



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE QUÍMICA

PROGRAMA DE POSGRADO EN ALIMENTOS CENTRO DE LA REPÚBLICA

Perfil alimentario y de inflamación y su asociación con el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares en mujeres de la zona urbana del estado de Querétaro.

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de

Maestro en Ciencia y Tecnología de Alimentos

Presenta:

ESTEFANÍA OCHOA RUIZ

Dirigido por:

DRA. ROSALÍA REYNOSO CAMACHO

Santiago de Querétaro, Qro. México. Noviembre 2010



Universidad Autónoma de Querétaro
 Facultad de Química
 Maestría en Ciencia y Tecnología de Alimentos

Perfil alimentario y de inflamación y su asociación con el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares en mujeres de la zona urbana del estado de Querétaro.

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de
 Maestro en Ciencia y Tecnología de Alimentos

Presenta:

Estefanía Ochoa Ruíz

Dirigido por:

Dra. Rosalía Reynoso Camacho

SINODALES

Dra. Rosalía Reynoso Camacho

Presidente

Dra. Miriam Aracely Anaya Loyola

Secretario

Dr. Eduardo Castaño Tostado

Vocal

Dr. Luís Miguel Salgado Rodríguez

Suplente

Dra. Minerva Ramos Gómez

Suplente

Q.B. Magali E. Aguilar Ortiz

Director de la Facultad


 Firma


 Firma


 Firma


 Firma


 Firma



Dr. Luís Hernández Sandoval

Director de Investigación y Posgrado

Centro Universitario

Querétaro, Qro.

Noviembre de 2010

México

RESUMEN

La dieta tradicional mexicana ha sido recomendada por algunas asociaciones internacionales de salud para el control y prevención de enfermedades crónicas degenerativas; sin embargo, existe poca información que respalde esta información. El objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación entre el perfil de alimentación y de inflamación con el riesgo de desarrollar diabetes y enfermedades cardiovasculares en una muestra tomada por autoselección de la zona urbana del estado de Querétaro. Este estudio fue observacional, transversal y comparativo e incluyó a 224 mujeres, a las cuales se les realizaron evaluaciones antropométricas (peso, talla, cintura y cadera), bioquímicas (glucosa, perfil lipídico, citocinas y CRP) y dietéticas (encuesta de frecuencia de consumo de alimentos semicuantitativa). Se clasificó a la muestra en hipertensos, diabéticos, hiperglucémicos, dislipidémicos y sanos. Se encontró una prevalencia de sobrepeso y obesidad del 79%. Sólo el 11% de la muestra se encontró sana con respecto a la glucosa sérica, perfil lipídico y presión sanguínea. Posteriormente se excluyó de la muestra a los sujetos que tenían diagnóstico previo de su enfermedad, y se estudió únicamente a los sujetos sanos y a los que no tenían diagnóstico previo (dislipidemia e hiperglicemia) con el fin de evitar el sesgo ocasionado por el tratamiento médico. Se encontró evidencia de que la inflamación esta asociada con el riesgo de enfermedades crónicas, IL-8 e IL-6 se asociaron positivamente con marcadores de riesgo cardiovascular. Mientras que, IL-1 β , TNF α y CRP se asociaron con mayores niveles de glucosa y se encontraron en concentraciones más elevadas en los sujetos con hiperglucemia. IL-10 e IL12p70 se encontraron más altas en los sujetos sanos y ambas se asociaron con menores niveles de colesterol sérico. El consumo de frijol y de tortilla se asoció con menores niveles de colesterol total y LDL, además estos alimentos se correlacionaron negativamente con CRP e IL-8, respectivamente. El consumo de lácteos bajos en grasa, pescados, frutas, verduras y cereales integrales se relacionaron con la disminución de parámetros de riesgo de obesidad, enfermedades cardiovasculares y diabetes, mientras que el consumo de nopal, leguminosas, pescados, frutas, aguacate, jitomate y cereales enteros se correlacionó negativamente con los niveles de proteínas inflamatorias. La muestra en estudio presenta un alto riesgo de enfermedades crónico-degenerativas asociadas a inflamación, las cuales podrían disminuir con patrones dietarios adecuados recomendando el consumo de frijol y de tortilla de maíz.

(Palabras clave: Patrones dietarios, frijol, tortilla, obesidad, diabetes, enfermedad cardiovascular, citocinas proinflamatorias).

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer al CONACyT por el apoyo económico brindado para la realización mis estudios de maestría.

A la Universidad Autónoma de Querétaro y el PROPAC por darme la oportunidad de ingresar al programa de Maestría en Ciencia y Tecnología de los alimentos.

A mi comité tutorial por sus valiosas y oportunas observaciones sobre el desarrollo de mi trabajo experimental. De manera particular a la Dra. Aracely Anaya Loyola por permitirme colaborar en este proyecto, al Dr. Eduardo Castaño Tostado por su gran ayuda con las cuestiones de estadística, al Dr. Luis Miguel Salgado por sus enseñanzas y paciencia en las prácticas de laboratorio, a la Dra. Minerva Ramos por su apoyo y constantes observaciones durante los seminarios, además de aceptarme en sus clases de las cuales aprendí bastante.

En especial agradezco a mi tutora de tesis Dra. Rosalía Reynoso Camacho por darme un espacio en su laboratorio, por el tiempo brindado en la guía para la elaboración y mejora de mi trabajo de tesis, por siempre apoyarme tanto en cuestiones profesionales como personales.

A todos mis amigos y compañeros de maestría Fátima, Alejandro, Viridiana, Elisabeth, Jesús, Sarita, Diego, Anita, Juliana y Marcelo, porque gracias a ellos las clases, los exámenes, el laboratorio y toda mi estancia en Querétaro fueron mas agradables y llenos de buenas experiencias.

Quiero agradecer también a mis compañeros de casa y muy buenos amigos Adriana y Martín, ya que durante todo el tiempo que viví con ellos y aún hoy me hicieron sentir como si fuéramos una familia, en especial Adriana que siempre ha estado conmigo en las buenas y en las malas y con quien siempre me divierto muchísimo.

De manera muy especial quiero agradecer a mi familia, por su apoyo incondicional, por impulsarme a seguir mis ideales y cumplir mis metas, mi mamá que siempre me escucha y se preocupa y que nunca deja de estar pendiente de mi, a mi papá que siempre ha procurado que no me falte nada, a mi hermano Gilberto que ha sido un gran ejemplo para mi y que me inspiró para seguir estudiando, y mi hermana Gisela a la cual quiero mucho.

ÍNDICE

	Página
Resumen	i
Summary	ii
Agradecimientos	iii
Índice	iv
Índice de cuadros	vi
Índice de figuras	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA	3
2.1 Enfermedades crónico-degenerativas	3
2.1.1 Obesidad: factor de riesgo para diabetes y enfermedades cardiovasculares	3
2.1.2 Diabetes mellitus	4
a) Complicaciones de la diabetes	5
b) Hiperglucemia y estrés oxidativo	5
c) Diabetes mellitus en México	6
2.1.3 Enfermedad cardiovascular	7
a) Aterosclerosis	7
2.2 Citocinas proinflamatorias	8
2.3 Proteína C reactiva	10
a) CRP y células endoteliales	11
b) CRP y LDL oxidadas	12
2.4 La dieta como factor de prevención y control de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus	12
2.4.1 Dieta Mexicana	13
a) Transición alimentaria en México	16
b) El frijol y la tortilla de maíz como base de la dieta mexicana	17
III. JUSTIFICACIÓN	19
IV. HIPÓTESIS	20
V. OBJETIVOS	21
4.1 Objetivos específicos	21
4.2 Objetivos generales	21
VI. METODOLOGÍA	22
6.1 Sujeto experimental	22
6.2 Historia clínica	22
6.3 Antropometría	22
6.4 Evaluación de hábitos alimenticios	23
a) Recordatorio de 24 horas	23
b) Frecuencia de consumo de alimentos	23
6.5 Análisis Bioquímicos	24
6.6 Formación de los grupos de la población de estudio	24
6.7 Cuantificación de Citocinas proinflamatorias	25
6.8 Cuantificación de proteína C reactiva	26
6.9 Análisis Estadísticos	27
VII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	28

7.1	Descripción general de la muestra en estudio.	28
7.2	Inflamación y riesgo de diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares.	33
7.2.1	Comparación de las proteínas inflamatorias de los sujetos sanos con los sujetos con diagnóstico de diabetes y enfermedad cardiovascular previo al estudio.	35
7.2.2	Comparación de las proteínas inflamatorias de los sujetos sanos con los sujetos sin diagnóstico previo al estudio de diabetes y enfermedades cardiovasculares.	37
7.3	Perfil alimentario y riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares	48
7.3.1	Distribución del consumo de macronutrientes y su relación con el estado de salud.	48
7.3.2	Patrones de alimentación asociados al estado de salud de la muestra de estudio.	52
7.3.3	Asociación entre los grupos de alimentos y el riesgo de diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares	56
7.3.4	Asociación del consumo de tortilla de maíz y de frijol con el riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares	63
	a) Consumo de tortilla de maíz	63
	b) Consumo de frijol	66
VIII.	CONCLUSIONES	72
IX.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74
	ANEXO 1. Formato de datos antropométricos	82
	ANEXO 2. Formato para recordatorio de 24 horas	84
	ANEXO 3. Curva de calibración para citocinas proinflamatorias	85
	ANEXO 4. Valores de referencia para perfil lipídico, glucosa y presión arterial.	86

ÍNDICE DE CUADROS

	Página
1. Criterio utilizado para la clasificación glucometabólica de acuerdo a OMS (1999) y ADA (2003).	5
2. Principales citocinas y su relación con diabetes y enfermedades cardiovasculares.	9
3. Valores de referencia para la clasificación del estado nutricional de acuerdo al índice de masa corporal (IMC).	23
4. Valores de referencia para riesgo de enfermedades crónico-degenerativas según índice cintura-cadera (ICC).	23
5. Intensidad de fluorescencia específica para cada esfera de captura.	26
6. Características clínicas y antropométricas de una muestra de mujeres de la zona urbana del estado de Querétaro.	34
7. Características generales de la muestra de estudio dividida en sanos, sin diagnóstico previo, diabetes mellitus (DM) e hipertensión arterial (HA).	28
8. Características generales de la muestra de estudio dividida en sanos, dislipidemia (DL) e hiperglucemia y dislipidemia (HG&DL).	39
9. Coeficientes de correlación de las proteínas inflamatorias con mediciones antropométricas, clínicas y bioquímicas.	44
10. Análisis de regresión múltiple de las asociaciones entre las proteínas inflamatorias y los factores de riesgo tradicionales de diabetes y enfermedades cardiovasculares	45
11. Patrones de alimentación encontrados en una muestra de mujeres de la zona urbana del estado de Querétaro.	53
12. Asociación entre los patrones alimentarios y el estado nutricional de una muestra de mujeres de la zona urbana del estado de Querétaro.	54
13. Asociación entre los patrones alimentarios y el estado de salud de una muestra mujeres de la zona urbana del estado de Querétaro.	55
14. Asociación entre los diferentes grupos de alimentos y los factores de riesgo tradicionales para diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular.	59

15.	Asociación entre los diferentes grupos de alimentos y las proteínas inflamatorias.	62
16.	Coeficientes de correlación entre el consumo de tortilla de maíz y los marcadores de riesgo cardiovascular y de diabetes mellitus tipo 2.	65
17.	Coeficientes de correlación entre el consumo de frijol y los marcadores de riesgo cardiovascular y de diabetes mellitus tipo 2.	68

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
1. Formación de la placa aterosclerótica.	8
2. Inhibición de la cascada de señalización de insulina por IL-6 y $TNF\alpha$.	10
3. Conversión de óxido nítrico a peroxinitrito por oxidación de superóxido producido por NADPH.	11
4. Porcentaje de cambio en el gasto de alimentos entre 1986 y 1998.	14
5. Consumo calórico proveniente de bebidas, por grupos de edad.	15
6. Fundamento de la técnica para cuantificación de citocinas por citometría de flujo.	25
7. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en mujeres de 40 a 85 años de la zona urbana del estado de Querétaro.	30
8. Nivel de riesgo cardiovascular y de diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo a la circunferencia de cintura. (a) Muestra total. (b) Muestra clasificada por estado nutricional.	31
9. Nivel de riesgo cardiovascular y de diabetes mellitus 2 de acuerdo al índice cintura cadera. Muestra total (a). Muestra clasificada por estado nutricional (b).	31
10. Riesgo cardiovascular de acuerdo al perfil lipídico en mujeres de la zona urbana del estado de Querétaro.	32
11. Distribución de los grupos de estudio de acuerdo a su estado de salud.	33
12. Distribución de las concentraciones séricas de las proteínas inflamatorias en los diferentes grupos: sano, diabetes mellitus (DM) e hipertensión (HA). a) IL-8, b) IL-1 β , c) IL-6, d) IL 10, e) $TNF\alpha$, f) IL-12p70.	36
13. Distribución de las concentraciones séricas de CRP en los diferentes grupos: sano, diabetes mellitus (DM) e hipertensión (HA).	37
14. Distribución de la muestra de estudio sin diagnóstico previo de acuerdo a su estado de salud en: Sano, dislipidemia (DL) e Hiperglucemia y dislipidemia (HG&DL).	38

15.	Distribución de las concentraciones séricas de las proteínas inflamatorias en la muestra de estudio dividida en obesos, peso normal y sobrepeso. a) IL-8, b) IL-1 β , c) IL-6, d) IL 10, e) TNF α , f) IL- 12p70.	41
16.	Distribución de las concentraciones séricas de las proteínas inflamatorias en los diferentes grupos: sano, dislipidemia (DL) e hiperglucemia (HG). a) IL-8, b) IL-1 β , c) IL-6, d) IL 10, e) TNF α , f) IL- 12p70.	42
17.	Distribución de las concentraciones séricas de CRP en la muestra de estudio. a) Muestra clasificada de acuerdo a su estado de salud en: Sano, dislipidemia (DL), hiperglucemia y dislipidemia (HG&DL). b) Muestra clasificada de acuerdo a su estado nutricional en: peso normal, sobrepeso y obesidad.	43
18.	Apego a las guías de alimentación para americanos de la muestra de estudio de acuerdo a su estado de salud: sano, dislipidemia (DL), hiperglucemia (HG), diabetes mellitus (DM) e hipertensión arterial (HA). a) Hidratos de carbono, b) grasa total, c) grasa saturada, d) grasa monoinsaturada, e) grasa poliinsaturada, f) proteínas, g) colesterol, h) fibra.	51
19.	Distribución del consumo de alimentos en la muestra de estudio clasificada de acuerdo a su estado de salud en: sanos, dislipidemia (DL), hiperglucemia y dislipidemia (HG&DL). a) Yogurt, b) queso, c) aves, d) huevo.	58
20.	Nivel de ingesta de tortilla de maíz con respecto al consumo per cápita en México por la muestra total, sanos, dislipidemia (DL), hiperglucemia y dislipidemia (HG&DL).	63
21.	Consumo de tortilla de maíz de la muestra de estudio clasificada en sano, dislipidemia (DL) e hiperglucemia y dislipidemia (HG&DL).	64
22.	Nivel de ingesta de frijol con respecto al consumo per cápita en México por la muestra total, sanos, dislipidemia (DL), hiperglucemia y dislipidemia (HG&DL).	66
23.	Consumo de frijol de la muestra de estudio clasificada en sano, dislipidemia (DL) e hiperglucemia y dislipidemia (HG&DL).	67

I. INTRODUCCIÓN

México ha experimentado diversos cambios socioeconómicos y de estilo de vida en los últimos años. Por un lado los avances en la medicina han incrementado la esperanza de vida y disminuido la tasa de mortalidad de la población, la cual además ahora cuenta con mayor acceso a servicios de salud. Por otro lado, gracias al desarrollo económico y la urbanización hay un incremento en la seguridad de abastecimiento de comida, mayor accesibilidad de alimentos baratos y de alta densidad energética pero muy pobres en fibra dietética y otros nutrimentos, el comer fuera de casa se ha vuelto más común, los trabajos modernos son menos arduos y las recreaciones, tales como la televisión y los videojuegos, son más sedentarias (Martorell, 2005).

Estos cambios han favorecido un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético que tiene como consecuencia un incremento en la prevalencia de obesidad. En el ámbito nacional, la prevalencia de sobrepeso en hombres es de 42.5% y en mujeres es de 37.4%; en el caso de la obesidad, la prevalencia en hombres es de 24.2% y en mujeres es de 34.5 %. La prevalencia de la suma de sobrepeso y obesidad aumentó de 34.5% en 1988 a 61% en 1999 y a 69.3% en el 2006 (ENSANUT, 2006). La obesidad alcanza proporciones que la definen como pandemia ya que la padecen las personas de los cinco continentes, según datos de la OMS se encuentran con obesidad más de 300 millones de personas; sin embargo, los países en desarrollo como México se ven más afectados en comparación con los países desarrollados (Villa y col., 2004).

El tejido adiposo no es un simple almacén de grasa, sino que, además, es un órgano endócrino que secreta diversas sustancias como son las citocinas proinflamatorias factor de necrosis tumoral α (TNF α) e interleucina 6 (IL-6), entre otras, las cuales están fuertemente relacionadas con la resistencia a la insulina y el desarrollo de aterosclerosis. Por este motivo se considera a la obesidad como un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas, principalmente enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2 (Tzima y col., 2007).

Por otro lado, con respecto al manejo de estas enfermedades, se han realizado diversos estudios que apoyan la relación entre ciertos patrones de alimentación y el aumento o disminución del riesgo de padecer estas patologías (Schulze y col., 2005; Tzima y col., 2007).

En México se han consumido desde tiempos prehispánicos alimentos como el frijol y el maíz de los cuales se ha demostrado su capacidad para prevenir y controlar diversas enfermedades crónicas como la diabetes, enfermedad cardiovascular y el cáncer.

Los beneficios que presentan el frijol y el maíz sobre dichas enfermedades, pueden ser atribuidos a diversos componentes como son la fibra soluble, compuestos fenólicos, el almidón resistente, etc. Se ha demostrado que la fibra soluble tiene un efecto hipoglucemiante ya que disminuye la absorción de glucosa en el intestino, además, es metabolizada por la flora intestinal produciendo ácidos grasos de cadena corta, los cuales son absorbidos en el intestino y se ha demostrado que disminuyen el colesterol sérico, al inhibir a la enzima HMG CoA reductasa que es la encargada de la síntesis de colesterol endógeno. Los compuestos fenólicos, por su parte, tienen capacidad antioxidante y antiinflamatoria, evitan la formación de especies reactivas de oxígeno (ERO) e inactivan la síntesis de citocinas proinflamatorias.

En base a lo anterior en este trabajo se propuso evaluar la asociación entre la inflamación y el perfil de alimentación sobre marcadores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Enfermedades crónico-degenerativas

Las enfermedades crónicas se han convertido en las principales causas de morbilidad y mortalidad en México; destacan por su magnitud la diabetes mellitus tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares. El costo de atención de dichas enfermedades y la saturación de los servicios como resultado del aumento de casos ha generado un grave problema a los servicios de salud y en los gastos sociales. Dichos costos son sumamente elevados ya que se requiere tratar tanto la enfermedad como sus complicaciones.

Estas enfermedades crónicas comparten factores de riesgo, entre los que destacan la obesidad, la dieta y la actividad física (Aguilar, 2007).

2.1.1 Obesidad: factor de riesgo para Enfermedad Cardiovascular y Diabetes Mellitus tipo 2

La obesidad se define como una acumulación excesiva o anormal de tejido adiposo en el organismo que puede ser perjudicial para la salud.

La obesidad se determina por medio del Índice de Masa Corporal (IMC) que es el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera como sobrepeso cuando se tiene un IMC mayor a 25 y como obesidad un IMC mayor a 30 (OMS, 2006). Dicho IMC está directamente relacionado con el acumulo de tejido adiposo, el cual está compuesto de adipocitos embebidos en una malla de tejido conjuntivo que contiene precursores de adipocitos, fibroblastos y células inmunitarias, entre otras. El tejido adiposo era considerado como un simple almacén de grasa, pero se ha demostrado que es un órgano endócrino activo que regula la homeostasis de los nutrientes, la presión sanguínea, el metabolismo de glucosa y de lípidos. El tejido adiposo produce hormonas como la leptina y la adiponectina que regulan el apetito y que tienen efectos en diversas funciones metabólicas (Rabe, 2008). Por lo que se sugieren una relación causal entre la obesidad, diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular (Aguilar, 2007).

Debido a estas alteraciones, la obesidad se considera como un importante factor de riesgo para enfermedades crónicas, tales como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, enfermedades del aparato locomotor, en especial artrosis, algunos tipos de cáncer, como los del endometrio, mama y colon (OMS, 2006).

Estudios epidemiológicos realizados en el siglo XX mostraron que el riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares aumenta en forma lineal cuando el IMC es mayor de 25kg/m². El incremento del riesgo se vuelve exponencial cuando el IMC es mayor a 30 kg/m².

La cantidad de grasa intraabdominal determinada por medio del perímetro de la cintura, también fue identificada como un predictor independiente de riesgo cardiovascular. Los individuos que acumulan grasa en el abdomen presentan concentraciones mayores de glucosa, triglicéridos, colesterol LDL y presión arterial alta en comparación con el resto de las personas (Aguilar, 2007).

En México se considera que una circunferencia de cintura menor de 80 cm en mujeres y de 94 cm en hombres es de bajo riesgo para enfermedades cardiovasculares y diabetes, mientras que circunferencias mayores 88 cm y 102 cm , respectivamente son consideradas como de muy alto riesgo a la salud (IMSS, 2008).

2.1.2 Diabetes mellitus

La diabetes mellitus es un desorden metabólico de etiología múltiple caracterizada por hiperglucemia crónica con alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas, resultado de defectos en la secreción de insulina, la acción de insulina o de ambos, dicha enfermedad tiene como factor de riesgo la predisposición genética, hábitos dietéticos no saludables, inactividad física e incremento en el peso corporal con una distribución central resultando en un complejo proceso fisiopatológico.

Por su etiología, la diabetes se puede dividir en:

- a) Diabetes mellitus tipo 1. Caracterizada por una destrucción de las células β del páncreas, presentando una deficiencia total de insulina.

b) Diabetes mellitus tipo 2. Típicamente la etapa inicial de la diabetes mellitus 2 se caracteriza por una resistencia a la insulina y una disminución de la secreción de ésta, causando una hiperglucemia postprandial (Ryden y col., 2007).

Como se señala en el Cuadro 1 la diabetes también se clasifica dependiendo de los diferentes estadios clínicos de hiperglucemia.

Cuadro 1. Criterio usado para la clasificación glucometabólica de acuerdo a OMS (1999) y ADA (2003)

Categoría Glucometabólica	Fuente	Criterio de clasificación (mg/dL)
Regulación Normal de la Glucosa	WHO	< 110
	ADA	< 100
Intolerancia a la glucosa en ayuno	WHO	>110 y < 126
	ADA	>100 y < 126
Diabetes mellitus	WHO	>126 o glucosa postprandial (2h) > 200
	ADA	>126

(Adaptado de Ryden y col, 2007)

ADA: American Diabetes Association

2.1.2.1 Complicaciones de la diabetes

Las principales complicaciones de la diabetes son: enfermedad cardíaca y cerebrovascular, nefropatía diabética, retinopatía diabética, neuropatía y complicaciones vasculares (ADA, 2009).

Todos los tipos de diabetes son caracterizados por el desarrollo de patologías microvasculares específicas en la retina, glomérulos renales y nervios periféricos. Como consecuencia de la patología microvascular, la diabetes es la principal causa de ceguera, falla renal y amputación en los Estados Unidos. La diabetes también está asociada con la aceleración de la enfermedad aterosclerótica, la cual presenta mayor riesgo de infarto al miocardio y de enfermedad cerebro vascular (Brownlee, 2001).

2.1.2.2 Hiperglucemia y estrés oxidativo

Se ha observado que la hiperglucemia asociada a la resistencia a la insulina incrementa el riesgo cardiovascular y la mortalidad en diferentes enfermedades, tales como, la obesidad e hipertensión (Hadi y col., 2007).

La hiperglucemia incrementa las especies reactivas de oxígeno (ERO) a través de la cadena transportadora de electrones. Estas ERO inhiben a la glucólisis provocando que los metabolitos se liberen a otras vías. Una de estas vías es la de los polioles, la cual produce sorbitol y NADPH, éstos a su vez estimulan la producción de diacilglicerol (DAG), el cual activa a PKC que se inhibe la cascada de señalización de la insulina y activa la expresión de diversas proteínas asociadas a la inflamación. Otra vía es la de la formación de productos de glucocilación avanzada (AGES), los cuales junto con PKC activan directamente e incrementan la producción de ERO en células endoteliales.

Las ERO también están relacionados con complicaciones de la diabetes ya que causan daños estructurales y funcionales en diversos órganos; además son de gran importancia en las complicaciones cardiovasculares de la diabetes debido a que causan daño en el endotelio al favorecer la vasoconstricción, la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y la adhesión de macrófagos al endotelio, por lo tanto las ERO participan en la formación de la placa aterosclerótica (Reush, 2003; Ryden y col., 2007).

2.1.2.3 Diabetes mellitus en México

La diabetes afecta actualmente a más de 246 millones de personas en el mundo y se espera que alcance los 333 millones en 2025. La mayoría de los casos se presentan en países en vías de desarrollo (FMD, 2009).

Según los últimos datos reportados por la Federación Internacional de la Diabetes (IDF), México ocupa el noveno lugar de diabetes en el mundo. La prevalencia nacional de diabetes para el 2007 fue de 9.4% en personas de 20 a 79 años, lo que corresponde a un total de 6,115, 700 personas con la enfermedad. Para el año 2025 se estima que la prevalencia de diabetes en México será de 12.2%. Por otro lado, con respecto al porcentaje de muertes asociadas a complicaciones de la diabetes es del 20.2% del total de las muertes (IDF, 2007).

En personas de 40 a 59 años, 1 de cada 4 muertes se debe a complicaciones de la diabetes (FMD, 2009).

2.1.3 Enfermedad cardiovascular

El término de enfermedad cardiovascular (ECV) es un concepto genérico que se emplea para referirse a un conjunto de patologías y enfermedades diversas en su etiología y manifestaciones clínicas (Sans, 2009).

En la versión X de la Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS (CIE-X) se dividen a las enfermedades del aparato circulatorio en diferentes grupos entre los que destacan:

- Enfermedades hipertensivas.
- Cardiopatía isquémica (infarto de miocardio y angina de pecho).
- Enfermedades de las arterias (Ejemplo: aterosclerosis, aneurisma, embolia y trombosis arteriales entre otras).

2.1.3.1 Ateroescclerosis

La aterogénesis comienza con una disfunción en el endotelio en respuesta a diferentes lesiones. En el centro de este proceso patológico están las LDL, las cuales transmigran a través del endotelio y son oxidadas por especies reactivas de oxígeno locales. Las moléculas de LDL oxidadas (Ox-LDL) son citotóxicas y estimulan a las células endoteliales a expresar moléculas de adhesión que permiten a las células del sistema inmunitario adherirse al endotelio y madurar a macrófagos. Los macrófagos expresan receptores atrapadores en su superficie lo que permite fagocitar a las Ox-LDL sin regulación lo que los lleva a convertirse en células espumosas. Estas células secretan factores quimiotácticos y citocinas promoviendo la migración de células del músculo liso, apoptosis celular e inflamación vascular (Figura 1). La diabetes, dislipidemia, hipertensión y el hábito de fumar aumentan el estrés oxidativo a través de la formación de ERO. Niveles elevados de ERO activa a los factores de transcripción NF κ B (Nuclear factor κ B) y AP-1 (Activating protein-1). Estos factores de transcripción activan preferentemente a los genes aterogénicos que subsecuentemente expresan factores proinflamatorios, incluyendo citocinas y moléculas de adhesión (Osman y col., 2006).

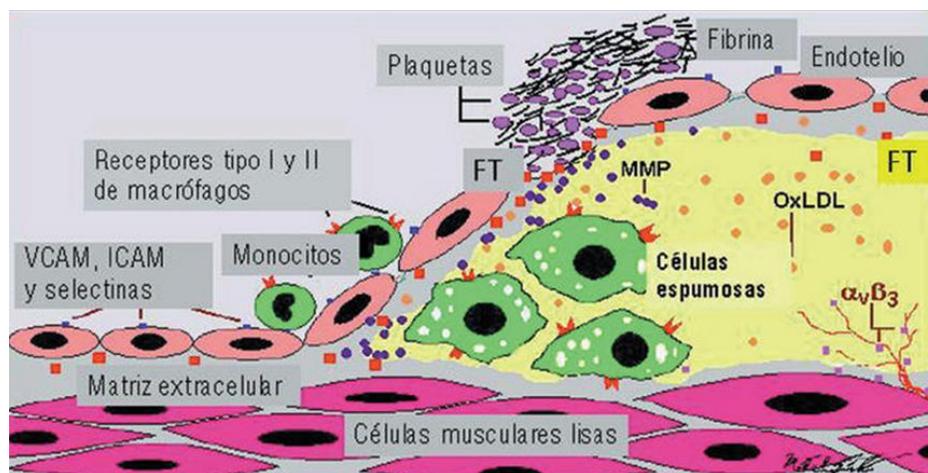


Figura 1. Formación de la placa aterosclerótica

MMP= Matrix metaloproteinasa

(Sanz y col., 2008)

OxLDL= LDL oxidadas

VCAM= Molécula de adhesión celular vascular

ICAM= Molécula de adhesión intercelular

2.2 Citocinas proinflamatorias

Las citocinas son proteínas que regulan la función de las células que las producen o incluso de otras células, son agentes responsables de la comunicación intercelular, inducen la activación de receptores específicos de membrana, funciones de proliferación y diferenciación celular, quimiotaxis y secreción de inmunoglobulinas. Las citocinas son producidas fundamentalmente por células del sistema inmune, aunque también pueden ser producidas por células endoteliales, epiteliales y del tejido conjuntivo. Su acción principal es la regulación del mecanismo de inflamación.

En 1993 se demostró que $TNF\alpha$ surge del tejido adiposo en roedores obesos y contribuye a la resistencia a la insulina (Figura 2). El tejido adiposo es infiltrado por macrófagos proporcionalmente al exceso en el peso corporal, los cuales expresan $TNF\alpha$ e IL-6. Estas citocinas son producidas tanto por adipocitos como por los macrófagos asociados al tejido adiposo, pero la cantidad producida por cada uno aún es desconocida. Los productos que surgen del tejido adiposo participan en la inducción y mantenimiento del estado de inflamación subagudo asociado a la obesidad que afecta a células distantes como endotelio, músculo liso de arterias y bronquios y las células del páncreas. La inflamación sistémica contribuye a la resistencia a la insulina, la disfunción endotelial e hipertensión (Shoelson y col., 2006; Nathan, 2008).

Cuadro 2. Principales citocinas y su relación con diabetes y enfermedad cardiovascular.

Citocina	Sitio de Secreción	Célula Blanco	Efecto
TNF α	Adipocitos Macrófagos Monocitos Fibroblastos	Macrófagos	Estimula secreción de IL-6 y más TNF α .
		Adipocitos	Favorece la invasión de macrófagos. Causa resistencia a la insulina al inhibir su cascada de señalización al fosforilar los residuos de serina y treonina al sustrato del receptor de insulina (IRS-1).
		Miocitos	Causa resistencia a la insulina por el mismo mecanismo que el adipocito.
		Endotelio Vascular	Estimula la expresión de moléculas de adhesión como MCP-1, VCAM e ICAM. Favorece la oxidación de las LDL y de óxido nítrico al incrementar la producción de ERO.
IL-6	Adipocitos Macrófagos Fibroblastos	Adipocito	Causa resistencia a la insulina ya que inhibe la cascada de señalización de la insulina al fosforilar en los residuos de serina y treonina de IRS-1 a través de SOCS (supresor de señalización de citocinas).
		Miocitos	Causa resistencia a la insulina por el mecanismo descrito anteriormente.
		Hígado	Es el principal inductor de la expresión y secreción de CRP en el hígado.
IL-1 β	Macrófagos Monocitos Células Endoteliales Células epiteliales	Páncreas	Induce necrosis en células β pancreáticas, esto a través de la inducción iNOS (óxido nítrico sintasa inducible) o de prostaglandinas. Tiene un efecto sinérgico en la resistencia a la insulina producida por IL-6
IL-8	Tejido endotelial vascular Adipocitos	Endotelio Vascular	Promueve la adhesión de monocitos al endotelio y, por tanto, favorece la formación de la placa aterosclerótica.
		Adipocitos Miocitos	Promueve la resistencia a la insulina, debido a que inhibe la cascada de señalización al bloquear la activación de AKT.
IL-10	Monocitos Linfocitos	Macrófagos	Antiinflamatorio, inhibe expresión de citocinas proinflamatorias y de ITF γ en macrófagos. Suprime activación de anticuerpos.
		Vasos Sanguíneos	Niveles bajos son asociados con mayor riesgo cardiovascular.
		Páncreas	Estimula diferenciación de células β pancreáticas

TNF α = factor de necrosis tumoral α , IL-6= interleucina 6, IL1 β = interleucina 1 β , IL-8= interleucina 8, IL-10= interleucina 10. VCAM= Molécula de adhesión celular vascular. ICAM= Molécula de adhesión intercelular. MCP-1 = Monocyte chemotactic protein 1. (Matzuki, 2003; Spranger, 2003; Shoelson y col., 2006; Malarsting y col., 2007; Pitsavos y col., 2007; Rabe y col., 2007; Kobashi y col., 2009)

En el Cuadro 2 se describen las citocinas que tienen mayor relevancia en el desarrollo de la diabetes y sus complicaciones.

Los datos descritos demuestran que la grasa abdominal muestra un comportamiento biológico distinto al resto del tejido adiposo. Esta grasa desarrolla una mayor actividad lipolítica, posee mayor cantidad de receptores adrenérgicos beta, es menos sensible a la acción de la insulina y produce mayor cantidad de IL-6 y TNF alfa.

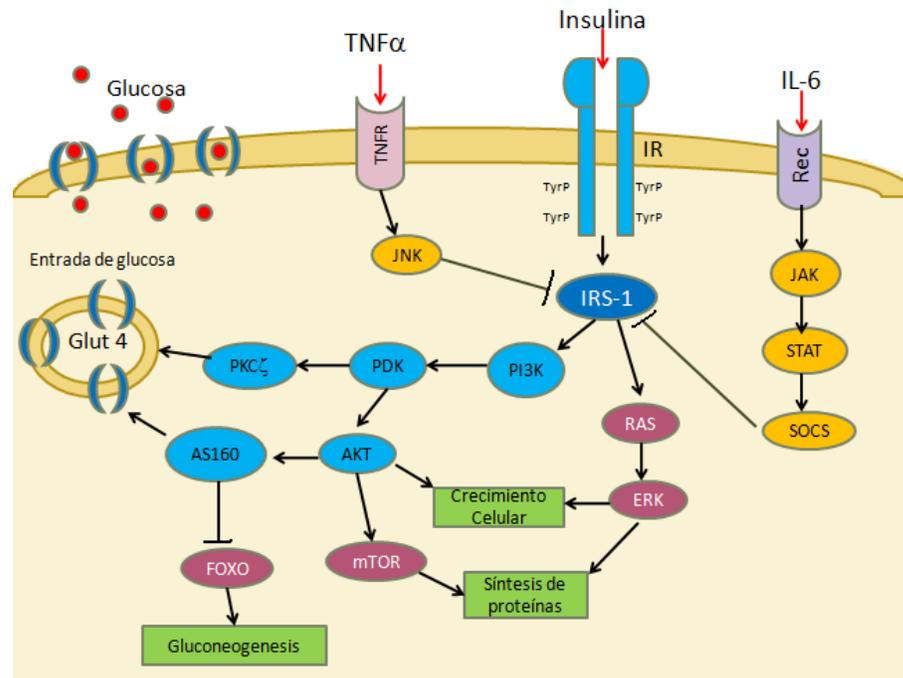


Figura 2. Inhibición de la cascada de señalización de insulina por TNF α e IL-6.

2.3 Proteína C reactiva

La proteína C reactiva (CRP) es una proteína plasmática de fase aguda producida por el hígado. Datos recientes sugieren que también es producida en la lesión aterosclerótica (especialmente por células musculares lisas y macrófagos), el riñón, neuronas y macrófagos alveolares, después de la estimulación por diversas citocinas como TNF α y IL-1 β , de las cuales IL-6 es su principal inductor (Devaraj y col., 2008). El nivel de CRP aumenta drásticamente durante los procesos inflamatorios del organismo y desarrolla un papel importante en la inmunidad innata, ya que estimula la fagocitosis por los macrófagos, también se ha observado un incremento de CRP en los episodios agudos coronarios, por lo que se usa como pronóstico para corto y largo

plazo de infartos al miocardio (Osman y col., 2006). En estudios epidemiológicos prospectivos se encontró que en sujetos sanos la CRP sérica predijo la mortalidad por infarto al miocardio, enfermedad vascular periférica, fallo cardiaco congestivo e infarto cerebrovascular (Montecucco, 2008).

CRP parece tener un papel activo en la disfunción endotelial la formación y progresión de la placa aterosclerótica.

a) CRP y células endoteliales

En la célula endotelial, CRP activa la expresión de ICAM, VCAM y Selectina E al activar a NF κ B lo que resulta en un incremento en la adhesión de monocitos. CRP también produce un decremento de óxido nítrico (NO) mediante una disminución de la síntesis y actividad de la enzima sintasa de óxido nítrico endotelial (eNOS). El mecanismo por el cual CRP causa el decremento en la actividad de eNOS es la inhibición de la unión de esta enzima con la proteína HSP90 que es necesaria para su función. Por otro lado, la CRP activa a la enzima NADPH oxidasa lo que ocasiona un incremento en superóxido, el cual oxida al ON produciendo peroxinitrito que es un potente oxidante y mediador de la peroxidación de lípidos y oxidación de LDL (Figura 3).

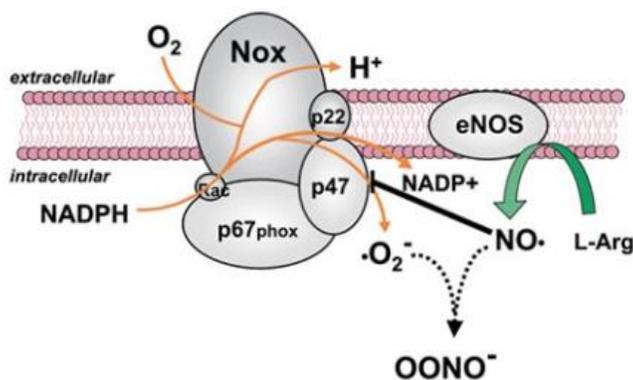


Figura 3. Conversión de óxido nítrico a peroxinitrito por la oxidación de superóxido producido por NADPH oxidasa.

eNOS= Óxido nítrico sintasa endotelial
NO= Óxido nítrico
OONO⁻= Peroxinitrito

CRP causa un decremento en prostaciclina, un potente vasodilatador, inhibidor de la agregación plaquetaria e inhibidor de la proliferación de células de músculo liso.

CRP también induce a PAI-1 (Inhibidor del activador de plasminogéno) un marcador de fibrinólisis alterada y de aterotrombosis. Esta inducción es a través de la activación de las Rho cinasas y de NFκB. CRP puede activar a Endotelina-1 (ET-1) un potente vasoconstrictor endógeno, mediador de la activación de leucocitos y plaquetas y proliferación celular. Estos datos evidencian que CRP puede ser pro-coagulante lo que tiene implicaciones en la aterotrombosis. Además, CRP induce la expresión de IL-8 en células endoteliales.

CRP inhibe la sobrevivencia y diferenciación de células progenitoras de endotelio lo que afecta el mantenimiento de la integridad vascular.

Finalmente CRP estimula la producción de IL-6 en la vasculatura, lo que habla de una retroalimentación ya que IL-6 estimula la producción de CRP en el hígado.

b) CRP y LDL oxidadas

Se ha demostrado que CRP promueve la fagocitosis de LDL oxidadas por el macrófago y reduce el flujo de colesterol del macrófago hacia HDL, esto último lo produce al reducir la expresión de ABCA-1 (ATP-binding cassette transporter). CRP también incrementa las concentraciones de receptor de angiotensina tipo 1 en las células de músculo liso lo que promueve la migración de éstas al ateroma y también promueve la síntesis de colágeno y elastina en la pared del vaso sanguíneo, de manera conjunta, lo anterior contribuye a la formación de la placa aterosclerótica (Osman, 2006; Devaraj y col., 2009).

2.4 La dieta como factor de prevención y control de diabetes y enfermedad cardiovascular.

Los hábitos dietarios se han asociado con el manejo y prevención de desórdenes metabólicos, tales como, la obesidad y diabetes mellitus tipo 2, así como el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

Se ha demostrado que las poblaciones que consumen dietas mediterráneas, caracterizadas por un bajo consumo de carnes rojas y alto consumo de cereales enteros frutas y vegetales y consumo moderado de productos lácteos, tienen menor incidencia de enfermedades crónicas degenerativas (Panagiotakos y col., 2005).

Schulze y colaboradores (2005) realizaron un estudio de casos-control en 656 mujeres norteamericanas con diabetes tipo 2 y 694 mujeres sanas a las cuales se les aplicó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. En este estudio se encontró una relación entre las proteínas inflamatorias y un patrón que consistió en un alto consumo de bebidas azucaradas, granos refinados, bebidas dietéticas y carnes procesadas y bajo consumo de vino, café, vegetales crucíferos y vegetales amarillos.

Tzima y colaboradores (2007) realizaron un estudio poblacional y de cohorte en la provincia de Attica, Grecia. En este estudio se encontró que las personas que se apegan a la dieta mediterránea tienen menos prevalencia de diabetes; también se demostró que existe una correlación entre las proteínas inflamatorias mencionados anteriormente y algunos índices de control glicémico como glucosa en ayuno, insulina, HOMA (Homeostasis Model Assessment), presión sistólica y diastólica y colesterol total.

Tsantila y colaboradores (2007) demostraron en un estudio con conejos que el aceite de olivo tiene efecto anti-aterogénico y anti-trombótico, ya que por un lado disminuyó el calibre y el área de superficie de la lesión aterosclerótica al evitar la formación de células espumosas, y por el otro, evitó la agregación plaquetaria al inhibir al factor activador de plaquetas (PAF).

Por lo anterior, se ha propuesto que patrones dietarios tradicionales pueden ayudar a reducir el riesgo a enfermedades metabólicas debido a un mejor balance en calorías y nutrimentos.

2.4.1 Dieta mexicana

a) Transición alimentaria en México

México ha sufrido una transición epidemiológica, ya que en la década de los 50's las principales causas de muerte eran principalmente de causa infecciosa; sin embargo, a finales del siglo las enfermedades crónicas-degenerativas, entre las que se encuentran

las enfermedades cardiovasculares y la diabetes, se convirtieron en las primeras causas de muerte. Estas enfermedades comparten factores de riesgo en común entre los que se encuentran los hábitos alimenticios, por lo que estos cambios en la mortalidad se relacionan con los cambios en la dieta de los mexicanos.

Según Ortiz- Hernández y col. (2006), los países en desarrollo, entre los que se encuentra México, están en una fase que es denominada “predominio de enfermedades crónico degenerativas”, lo cual ocurre porque hay un incremento en la obesidad consecuencia del consumo de dietas con alto contenido de grasa total, colesterol, carbohidratos refinados y cantidades reducidas de ácidos grasos poliinsaturados y fibra. A este tipo de dieta se le conoce como “dieta occidental”; además de que es frecuente el sedentarismo, ya que una gran parte de la población habita en ciudades, por lo cual la mayoría de los empleos se ubican en comercio y servicios, los cuales requieren menor esfuerzo físico en comparación con trabajos de campo. La actividad física también disminuye en las ciudades, ya que las distancias son más largas y se requiere el uso de automóvil y de transporte público para trasladarse, disminuyendo la caminata; las distracciones también se vuelven más pasivas, ya que se ha vuelto más común el uso de videojuegos y la televisión y las actividades al aire libre han disminuido.

La transición alimentaria está muy asociada al proceso de globalización, ya que está ligada con los ingresos y el estilo de vida, además de alterar la cantidad, tipo, costo y deseabilidad de ciertos alimentos. Esto ocasiona en mayor parte del mundo se este adoptando la “dieta occidental”. A través del incremento en el comercio global, la promoción y mercadotecnia de ciertos productos y la urbanización.

Estos cambios en la alimentación de la población mexicana se reflejan en la disminución del consumo *per cápita* de algunos alimentos como el frijol, cuyo consumo en 1961 era de 16.6 kg/año, pero para el año 2009 este consumo disminuyó a 12 kg/año. Además, como se muestra en la Figura 4, el dinero que se destina para comprar vegetales, lácteos y carnes ha disminuido radicalmente, en cambio, el dinero para la compra de carbohidratos refinados y en especial para refrescos ha incrementado hasta un 37% (Rivera y col., 2003) .

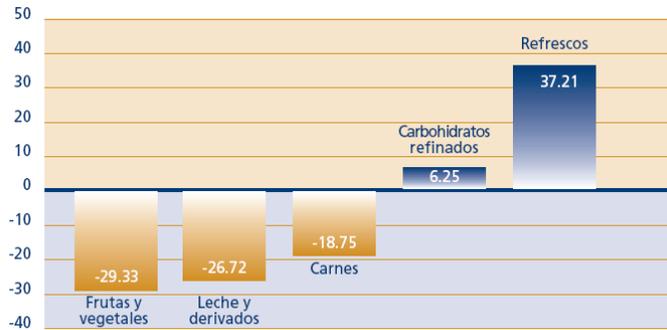


Figura 4. Porcentaje de cambio en el gasto de alimentos de las familias mexicanas entre 1986 y 1998.

(Rivera y col., 2003)

Con respecto al consumo de bebidas, estas aportan alrededor de 400 calorías diarias a la dieta de los mexicanos, de estas calorías la mayor proporción son de refrescos y jugos (Rivera y col., 2008). Estas bebidas tienen un alto contenido de azúcares por lo que su consumo está asociado al desarrollo de obesidad y enfermedades crónicas (Figura 5).

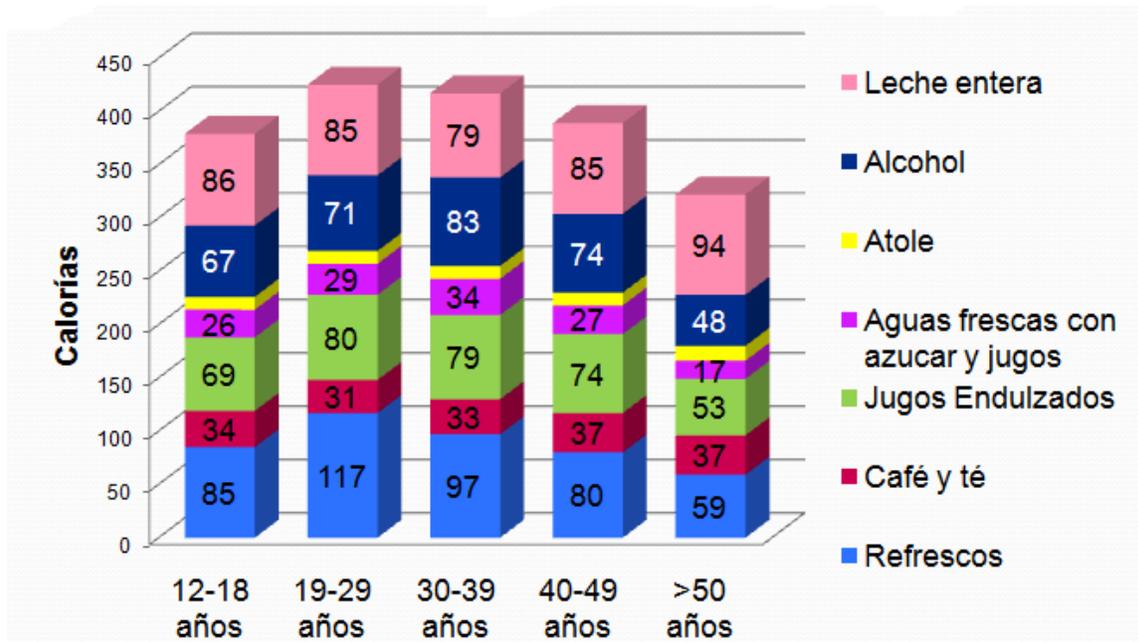


Figura 5. Consumo calórico proveniente de bebidas de la población mexicana, por grupos de edad.

(Rivera y col., 2008)

b) Frijol y tortilla de maíz como parte de la dieta básica de los mexicanos

La dieta tradicional mexicana ha sido recomendada por algunas instituciones de salud como la Asociación Americana del Cáncer (American Cancer Association, 2006), ya que es reconocida por ser de alto valor nutritivo, además de que está asociada a la prevención de cáncer y control de colesterol sérico.

En estudios realizados en ciudadanos México-americanos se encontró un patrón de alimentación que está asociado con menor riesgo de cáncer de seno. Este patrón consiste en consumo de quesos, leguminosas de las cuales la más consumida es el frijol, tortilla, platillos a base de carne y salsas a base de tomate (Murtaugh y col., 2008).

En México, las tortillas y el frijol son la principal fuente de alimentación en áreas urbanas y rurales. El consumo *per cápita* diario de tortillas es aproximadamente de 164 g. Las tortillas también suplen el 70% de las calorías y el 50% de las proteínas consumidas diariamente en algunas zonas del país. En cuanto al consumo de frijol en algunas áreas rurales de México, éste representa el 15% de una dieta normal y el consumo *per cápita* es de 12 kg por año (Sayago- Ayerdi y col., 2005; SAGARPA, 2009).

El frijol es una planta originaria de Mesoamérica, la cual se cultiva desde hace alrededor de 8 mil años. Se considera que existen alrededor de 150 especies de las cuales en México se cultivan 50, destacándose cuatro: *Phaseolus vulgaris* L. (frijol común), *Phaseolus coccineus* L. (frijol ayocote), *Phaseolus lunatus* L. (frijol comba) y *Phaseolus acutifolius* L. (frijol tépari). En México, las especies más importantes en cuanto superficie sembrada y producción son las dos primeras (SAGARPA, 2009).

El patrón de aminoácidos del frijol común se caracteriza por la deficiencia de aminoácidos azufrados, tales como, metionina y cisteína, así como de triptófano. Los carbohidratos constituyen del 55 al 65% de la materia seca (Sayago- Ayerdi y col., 2005).

Al igual que otras semillas de leguminosas, el frijol común contiene un gran número de sustancias bioactivas incluyendo inhibidores enzimáticos, lectinas, fitatos, oligosacáridos y compuestos fenólicos, que tienen efectos en el metabolismo de los animales y humanos que los consumen. Estos efectos pueden ser positivos, negativos o ambos. Algunas de estas sustancias han sido consideradas como antinutricias debido

a que dañan la calidad de la dieta, ya sea afectando la digestibilidad de las proteínas, reduciendo la absorción de ciertos nutrientes o reduciendo la biodisponibilidad de minerales. Por otro lado, algunos de estos componentes tienen efectos protectores contra ciertas enfermedades crónicas como diabetes, cáncer, entre otras, ya que algunos de ellos tienen propiedades antioxidantes (Díaz-Batalla y col., 2006).

Ambriz y colaboradores (2006) realizaron un estudio en el que administraban 300 mg/kg de peso de harina de frijol cocido y liofilizado a ratas diabéticas durante 5 semanas y demostraron que la leguminosa tiene efectos hipoglucemiantes hasta de un 36%.

El frijol común es rico en compuestos fenólicos los cuales exhiben una actividad antioxidante y antiinflamatoria (Cardador y col., 2008). González y col. (2008) demostraron que los polifenoles curcumina y resveratrol provenientes de la planta cúrcuma y de la uva, respectivamente, tienen efectos antiinflamatorios ya que son capaces de inhibir la señalización de NF κ B activada por TNF α en adipocitos lo que resulta en una reducción de la expresión de citocinas.

Lomas y colaboradores (2008) llevaron a cabo un estudio con ratas diabéticas a las cuales se alimentó con 2 concentraciones diferentes (3% y 50%) de frijol de las variedades pinto Durango y Negro 8025 para evaluar sus efectos sobre el perfil lipídico y las proteínas inflamatorias IL-6 y TNF α . Los resultados mostraron que las dos variedades de frijol tienen efectos sobre el perfil de lípidos, ya que los niveles de triglicéridos, colesterol total y colesterol LDL disminuyeron, mientras que los niveles de colesterol HDL aumentaron comparados con el control diabético. El frijol demostró además capacidad antiinflamatoria ya que ambas variedades disminuyeron los niveles de IL-6; adicionalmente, el frijol Negro 8025 disminuyó los niveles de TNF α . Estos resultados apoyan los probables efectos benéficos del consumo de frijol sobre la salud del ser humano.

El maíz (*Zea mays*) es la materia prima para la elaboración de la tortilla. El maíz es una gramínea en forma de caña, destaca por su inflorescencia llamada mazorca en donde se encuentran los granos agrupados a lo largo de su eje. Existen muchas variedades de maíz pero todas ellas proceden de la especie silvestre *Zea diploperennis* que crece en México. Los restos arqueológicos sugieren que el maíz se comenzó a cultivar hace 5000 años (CONABIO, 2009).

Los carbohidratos representan la fracción principal del maíz (50 al 70% de la materia seca); de esta, el almidón y la fibra dietaria son los mayores constituyentes. Las proteínas del maíz son consideradas como de baja calidad nutricional porque tiene bajas concentraciones de los aminoácidos esenciales lisina y triptófano (Sayago-Ayerdi y col., 2005).

No existen muchos reportes sobre el maíz y el riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares; sin embargo, se sabe que este alimento es fuente importante de compuestos antioxidantes.

El maíz tiene mayor contenido de compuestos fenólicos, fitoestrógenos, taninos y actividad antioxidante en comparación con otros cereales tales como avena, arroz y trigo (Adom y col., 2009). El maíz morado es rico en antocianinas con propiedades bioactivas y antioxidantes bien establecidas (Li y col., 2007).

El proceso de nixtamalización usado en el maíz que es necesario para la preparación de la tortilla puede afectar el contenido de nutrientes, ya que ocasiona la pérdida de algunos nutrientes y de fibra pero también aumenta la biodisponibilidad de la niacina y mejora la calidad nutricional de las proteínas porque aumenta la biodisponibilidad del triptofano. En cuanto a la capacidad antioxidante en las tortillas, Ortiz y colaboradores (2008) realizaron un estudio en el que evaluaban la capacidad antioxidante antes y después del proceso de nixtamalización, demostrándose que la capacidad antioxidante se conserva a través del proceso de nixtamalización.

En base a lo anterior, en este estudio se plantea evaluar si existe una asociación entre el consumo de tortilla de maíz y el consumo de frijol y una disminución del riesgo para desarrollar diabetes mellitus y sus complicaciones. Así como, una asociación entre el consumo de estos alimentos y niveles más bajos de citocinas proinflamatorias y CRP.

III. JUSTIFICACIÓN

México presenta cambios socioeconómicos y de estilo de vida, lo cual ha causado un incremento en la prevalencia de obesidad y de enfermedades crónico-degenerativas, tales como, la diabetes y la enfermedad cardiovascular, las cuales constituyen en la actualidad las principales causas de muerte en el país.

En años recientes se ha encontrado que diversas moléculas, tales como, las citocinas proinflamatorias y la CRP están asociadas con el desarrollo de diabetes y sus complicaciones, por lo que podrían funcionar como marcadores tempranos de riesgo de estas enfermedades.

Se considera que la dieta es uno de los factores principales que influyen en el desarrollo de estas patologías, ya que se conocen algunos patrones dietarios que están asociados a una disminución del riesgo de padecer enfermedades crónicas. En los años 50's las principales causas de muerte estaban relacionadas con problemas infecto-contagiosos y la prevalencia de patologías crónicas eran bajas, lo cual podría asociarse en gran medida con el consumo de una dieta tradicional mexicana; la cual incluía a la tortilla, el frijol, los nopales, jitomate, chile, calabaza, etc. Sin embargo, no existen estudios poblacionales que demuestren el beneficio a la salud de este patrón dietario sobre marcadores de riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares.

Por lo anterior, es necesario evaluar la asociación que existe entre el riesgo de padecer diabetes y los hábitos alimenticios, así como el consumo de algunos alimentos de la dieta tradicional mexicana como son el frijol y la tortilla de maíz.

IV. HIPÓTESIS

Existe asociación entre el perfil de alimentación, la inflamación y los factores de riesgo de diabetes y las enfermedades cardiovasculares en una muestra de mujeres de la zona urbana del estado de Querétaro.

V. OBJETIVOS

1.1 Objetivo General

Evaluar la asociación entre el perfil alimentario y de inflamación con el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares en mujeres de la zona urbana del estado de Querétaro.

1.2 Objetivos particulares

1. Clasificar a una muestra de mujeres de la zona urbana del estado de Querétaro de acuerdo a su estado de salud en obesos, hipertensos, diabéticos, dislipidémicos e hiperglicémicos.
2. Identificar a las proteínas inflamatorias como posibles marcadores de riesgo de diabetes y de enfermedades cardiovasculares.
3. Establecer la asociación entre los perfiles de alimentación con el estado de salud y con las proteínas inflamatorias.
4. Determinar el efecto de alimentos mexicanos como el frijol y la tortilla de maíz sobre el riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares.

VI. METODOLOGÍA

6.1 Muestra de estudio

La muestra de estudio incluyó 224 mujeres con edades entre 40 y 85 años de la zona urbana del estado de Querétaro. Dicha muestra fue tomada de varias colonias que tienen un nivel socio económico medio, tales como, Hospital General, Juriquilla, Jubilados, La Cañada y Satélite. Cabe destacar que la toma de la muestra no fue aleatoria, es decir, los sujetos que participaron en el estudio se autoseleccionaron, por lo tanto es una muestra de conveniencia.

Para ser incluidos en el estudio, los sujetos debieron firmar su consentimiento informado (Anexo 1), así como no padecer: cáncer, enfermedades hepáticas. Así mismo no estar en estado de lactancia o embarazo.

A cada participante se le realizó una historia clínica completa, mediciones antropométricas, evaluación de hábitos alimenticios y análisis bioquímicos.

6.2 Historia clínica

En la historia clínica se incluyeron datos generales, antecedentes personales patológicos, antecedentes heredo-familiares, registro de signos vitales (presión y frecuencia cardiaca), exploración física completa, consumo de medicamentos y factores de estilo de vida.

6.3 Antropometría

Las mediciones antropométricas que se tomaron en este estudio fueron peso, estatura, circunferencia de cintura y cadera (Anexo 2).

Con estos datos se calculó:

- $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Estatura (m)}^2$.
- Índice de Cintura Cadera = $\text{Circunferencia de cintura (cm)} / \text{Circunferencia de cadera (cm)}$.

En el Cuadro 3 y 4 se indican los valores de referencia para IMC e Índice de Cintura Cadera, respectivamente, que se consideraron en el presente estudio.

Cuadro 3. Valores de referencia para la clasificación del estado nutricional de acuerdo al IMC.

Categoría	IMC (Kg/m²)
Peso bajo	<18.5
Peso normal	18.5- 24.9
Sobrepeso	25- 29.9
Obesidad	>30

Cuadro 4. Valores de referencia para riesgo de enfermedades crónico-degenerativas según índice de cintura cadera.

Categoría de Riesgo	Índice cintura cadera
Bajo	<0.73
Medio	0.73-0.80
Alto	>0.80

6.4 Evaluación de hábitos alimenticios

Para la evaluación de la dieta se aplicó un recordatorio de 24 horas y una frecuencia de consumo de alimentos.

a) Recordatorio de 24 horas:

Este consiste en describir de manera puntual y precisa, el tipo y cantidad de alimento que fue consumido en un periodo de 24 horas.

Se realizaron tres cuestionarios en tres días diferentes (2 entre semana y uno de fin de semana), con el objetivo de contar con datos representativos de su alimentación (Anexo 3).

b) Frecuencia de consumo de alimentos

Este cuestionario brinda información sobre la frecuencia con la que cierto alimento es consumido en un periodo de tiempo. El cuestionario utilizado para el presente estudio consta de 116 alimentos. De estos cuestionarios se obtuvo

información respecto a la cantidad de tortilla de maíz y frijol que consume la muestra a estudiar, también brindó información acerca de otros grupos de alimentos que podrían tener influencia sobre los resultados.

Para este fin, se agrupó a los alimentos de la siguiente manera:

- Frijol, tortilla de maíz, lácteos altos en grasa, lácteos bajos en grasa, frutas, verduras, leguminosas, aguacate, aceites vegetales, grasas animales, pescados, carne roja, aves, huevo, carne procesada, cereales refinados, cereales integrales, alcohol y azúcares agregados.

6.5 Análisis bioquímicos

A todos los sujetos que participaron en el estudio se les tomó una muestra de sangre en ayuno y se realizaron los siguientes análisis:

a) Suero:

- Glucosa, triglicéridos, colesterol total, HDL y LDL se midieron utilizando kits enzimáticos de la marca Sera-Pack Plus (Sera-Pak Kit, Bayer Diagnostics, Alemania).
- Las citocinas se cuantificaron por medio de un kit de Inflamación para muestras humanas (Human Inflammatory Cytokines Kit, San Jose, Estados Unidos) utilizando un equipo BD FACSCalibur™. Se determinaron Inteleucina 8 (IL-8), Interleucina 1 β (IL-1 β), Interleucina 6 (IL-6), Interleucina 10 (IL-10), Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF α) e Interleucina 12p70.
- La CRP se determinó por medio del kit de ELISA (Monobind Inc., Lake Forest, Estados Unidos).

6.6 Formación de los grupos de la muestra de estudio

En base a la historia clínica, parámetros antropométricos y bioquímicos (glucosa, perfil lipídico) (Anexo 4), la muestra de estudio se agrupó de la siguiente manera:

- Sanos: sujetos normotensos, euglicémicos y normolipidémicos
- Dislipidemia (DL): sujetos normotensos, euglicémicos, pero con alteraciones en el perfil lipídico.

- Hiperglucemia y dislipidemia (HG&DL): sujetos normotensos, hiperglucémicos y con alteraciones en perfil de lípidos sin previo diagnóstico de estas alteraciones.
- Diabetes mellitus (DM): sujetos con diagnóstico previo al estudio de enfermedad.
- Hipertensión arterial (HA): sujetos con diagnóstico previo de alteración en la presión arterial.

A su vez, los sujetos se clasificaron de acuerdo a su IMC en:

- Peso normal
- Sobrepeso
- Obesidad

6.7 Cuantificación de citocinas proinflamatorias

a) Principio de la prueba

La citometría de flujo utiliza microesferas las cuales se han fijado un anticuerpo anti-interleucina distinto. Las microesferas se incuban con el suero del paciente, las interleucinas se fijan a su anticuerpo y posteriormente se añade un segundo anticuerpo marcado con fluorescencia. Se valoran las esferas por citometría de flujo y la fluorescencia determina el tipo de interleucina, permitiendo la valoración de IL-8, IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF e IL-12p70 en un mismo ensayo (Figura 6).

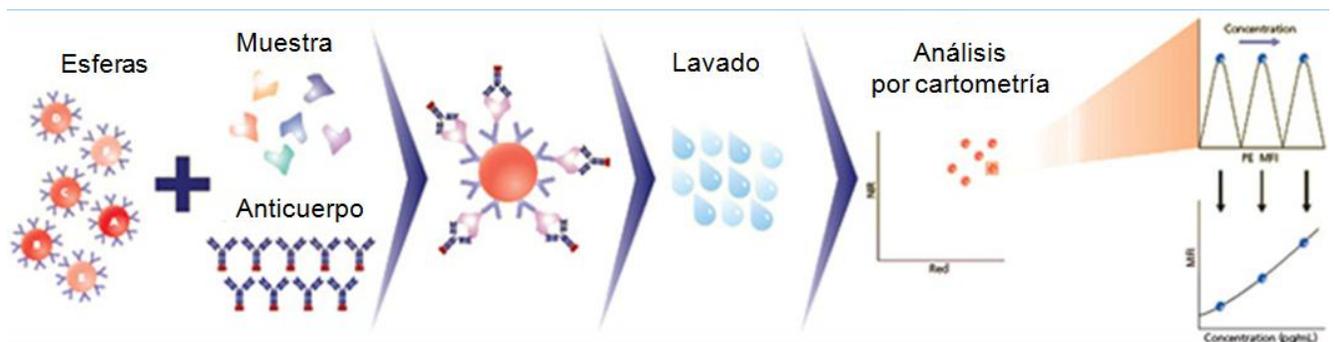


Figura 6. Fundamento de la técnica para cuantificación de citocinas por citometría de flujo.

b) Procedimiento de la prueba

Se reconstituyeron los estándares de inflamación humana en el diluyente de ensayo y se hicieron diluciones (Anexo 3).

Se mezclaron 10 μ l/prueba de cada suspensión (A1-A6) de esferas de captura las cuales tienen una fluorescencia característica para cada citocina (IL-8, IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF e IL-12p70) (Cuadro 6.3) y después se adicionaron 50 μ l de la mezcla de esferas a cada tubo de ensayo y se adicionaron 50 μ l de los estándares o 50 μ l de cada una de las muestras. Se incubaron por 1.5 horas a temperatura ambiente protegidos de la luz. Posteriormente se adicionaron 1 ml de solución amortiguadora de lavado y se centrifugaron a 1500 rpm durante 5 minutos, se aspiraron y se descartó el sobrenadante. Posteriormente se adicionaron 50 μ l del reactivo de detección PE. Se incubaron 1.5 horas a temperatura ambiente. Se lavaron y centrifugaron a 200 G. Finalmente se adicionaron 300 μ l de solución amortiguadora de lavado y se analizaron las muestras usando un citómetro de flujo y el software BD Cell Quest.

Cuadro 5. Intensidad de fluorescencia específica para cada esfera de captura.

Esfera de captura	Especificidad
A 1 (Más brillante)	IL-8
A 2	IL-1 β
A 3	IL-6
A 4	IL-10
A 5	TNF
A 6 (Más oscura)	IL-12p70

6.8 Cuantificación de CRP

Se colocaron 25 μ l del suero de referencia y del suero en estudio previamente diluido (10 μ l se mezclan con 2 ml del diluyente). Después se añadieron 100 μ l del reactivo de trabajo que contenían el anticuerpo biotilnado anti-CRP y el anti-CRP conjugado con la enzima HRP. Se agitó la placa por 20- 30 segundos y se incubó 15 minutos a temperatura ambiente. Se decantó el contenido de la placa y se agregó 350 μ l de solución lavadora y después se decantó; esta operación se repitió cinco veces.

Posteriormente se agregaron 100 μ l del sustrato de la enzima (peróxido de hidrogeno y el intensificador de señal).

6.9 Análisis Estadístico

El presente estudio se clasificó como un diseño de tipo observacional, transversal y comparativo.

Se utilizó el paquete estadístico JMP Versión 5.0.1. Se usó estadística descriptiva para conocer la situación general de la muestra y para los parámetros clínicos y antropométricos se utilizó el análisis de varianza y comparación de medias por Tukey. Para evaluar las proteínas inflamatorias fue necesario recurrir a pruebas no paramétricas ya que estos datos no tenían una distribución normal, por lo que el análisis de las diferencias entre grupos se realizó por la prueba de Kruskal-Wallis y el grado de correlación de las diferentes variables se midió con una prueba de Pearson robusta y con la prueba de Spearman. Para obtener los patrones de alimentación se utilizó el método de componentes principales y rotación de factores, posteriormente se utilizó regresión logística para evaluar la asociación entre los patrones y el estado de salud de los sujetos en estudio.

VII. RESULTADOS Y DISCUSIONES

7.1 Descripción general de la muestra en estudio

En el presente estudio se inició con una muestra de 224 mujeres de la zona urbana del estado de Querétaro, a la cual se le realizaron todas las determinaciones planeadas para este trabajo. A continuación se muestra una descripción general de las 224 mujeres en la cual se explicaran los resultados encontrados con respecto a los parámetros antropométricos, clínicos y bioquímicos.

Cuadro 6. Características clínicas, antropométricas y bioquímicas de una muestra de mujeres de la zona urbana de Querétaro.

	Promedio \pm EE	Valor mínimo	Valor máximo	Valores de referencia
Edad (años)	52 \pm 9.2	40	85	
IMC (kg/m²)	29.4 \pm 5.2	18	49	Peso normal: 18- 25
Cintura (cm)	91.1 \pm 11.2	61.5	123	Riesgo bajo < 80
ICC	0.87 \pm 0.06	0.65	1.04	Riesgo bajo > 0.80
Presión sistólica (mmHg)	126 \pm 19	90	200	Alto >140
Presión diastólica (mmHg)	81.3 \pm 12.5	50	130	Alto > 90
Colesterol total (mg/dL)	209 \pm 46	80	472	Normal < 200
LDL (mg/dL)	138 \pm 43	20.9	414	Normal < 130
HDL (mg/dL)	46.3 \pm 12	21	98	Normal > 50
Triglicéridos (mg/dL)	127 \pm 0.5	31	713	Normal < 200
Glucosa sérica (mg/dL)	106 \pm 45	50	394	Normal < 110

n=224

(Norma oficial Mexicana 032-SSA2, 2002; American Heart association, 2005)

En el Cuadro 6 se muestran de manera general las características clínicas y antropométricas encontradas en la muestra analizada. Se observa gran variabilidad en cada uno de los parámetros evaluados. El índice de masa corporal (29.4 ± 5.2), la circunferencia de cintura (91.1 ± 11.2) y el índice de cintura cadera (0.87 ± 0.06) son parámetros antropométricos que son ampliamente utilizados para evaluar el estado nutricional y el riesgo de enfermedades crónicas como lo son la diabetes y las enfermedades cardiovasculares. En la muestra de estudio se encontraron valores de estos parámetros superiores a los considerados normales para mujeres mexicanas (18-25, < 80 y > 0.80 , respectivamente), por lo que esta muestra puede considerarse como de alto riesgo para padecer estas patologías. Por otro lado, se puede apreciar que en la muestra existen sujetos que presentan niveles por encima de lo normal en la presión sanguínea, el perfil de lípidos y la glucosa, por lo que se sugiere la presencia de diabetes y enfermedad cardiovascular.

La obesidad es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de enfermedades crónicas. Los datos del Cuadro 6 nos muestran que en el presente estudio se encuentran sujetos con un IMC mayor a 25 kg/m^2 , lo que indica la presencia de sobrepeso y obesidad.

En la Figura 7 se muestra que sólo el 21 % de la muestra en estudio presenta un peso apropiado para su estatura, mientras que una alta proporción (79%) de la muestra se encuentra con sobrepeso y obesidad. Las prevalencias encontradas en el presente estudio están ligeramente por encima de las reportadas por la encuesta de salud y nutrición (ENSANUT) en el 2006 en mujeres mayores de 20 años, ya que en dicha encuesta se reportó una prevalencia de 69% en la suma de sobrepeso y obesidad.

Actualmente se acepta que el tejido adiposo que se encuentra en el área del abdomen es metabólicamente más activo en comparación con el resto del tejido adiposo del organismo humano. Por lo cual, la circunferencia de cintura y el ICC son indicadores independientes de riesgo para enfermedades crónicas, en función de que ambas mediciones antropométricas están relacionadas con la cantidad de tejido adiposo visceral.

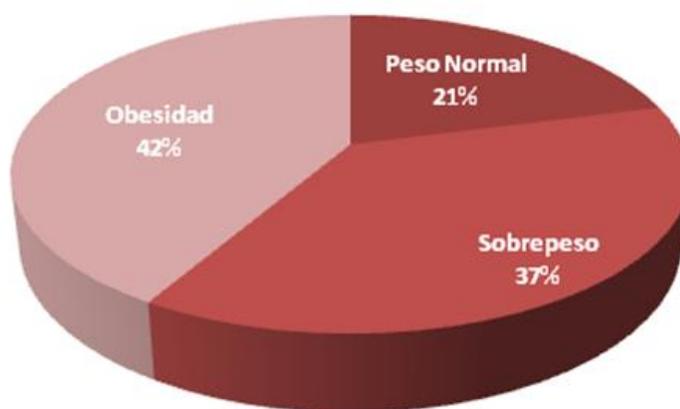


Figura 7. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en una muestra de mujeres de 40 a 85 años de la zona urbana del estado de Querétaro.

n= 224 IMC (Kg/m^2) 19-25 peso normal, 25-30 sobrepeso, > 30 Obesidad.

La circunferencia de cintura y el ICC son parámetros que brindan información distinta, la primera es un indicador indirecto de la cantidad de tejido graso abdominal en un individuo, mientras que la segunda evalúa la distribución de este tejido en el individuo, es decir, un ICC alto señala que la grasa corporal tiende a acumularse más en el área abdominal; en cambio, un ICC bajo indica que la acumulación de la grasa corporal se da mayoritariamente en el área de las caderas.

El nivel de riesgo cardiovascular y de diabetes de acuerdo a la circunferencia de cintura y al ICC que se encontró en este estudio se muestra en las Figuras 8 y 9, respectivamente. Una alta proporción de la muestra se encuentra por encima de los parámetros que se consideran normales tanto por la circunferencia de cintura (58%) como por el ICC (82%), lo cual corresponde con la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad encontrada en la muestra (Figura 8a y 9a). De manera lógica, el nivel de riesgo medido por la circunferencia de cintura va en incremento con respecto al sobrepeso y obesidad (Figura 8b). Sin embargo, el ICC muestra un comportamiento diferente, ya que la proporción de riesgo bajo, medio y alto se mantiene muy similar en el peso normal, sobrepeso y obesidad (Figura 9b). Lo anterior sugiere que en la muestra estudiada, el almacenamiento de la grasa corporal tiende a presentarse en el área abdominal, sin importar el IMC del individuo. Estos resultados señalan que la muestra presenta un alto riesgo de enfermedades crónicas, ya que como se mencionó antes, el tejido graso abdominal está asociado con mayor riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares.

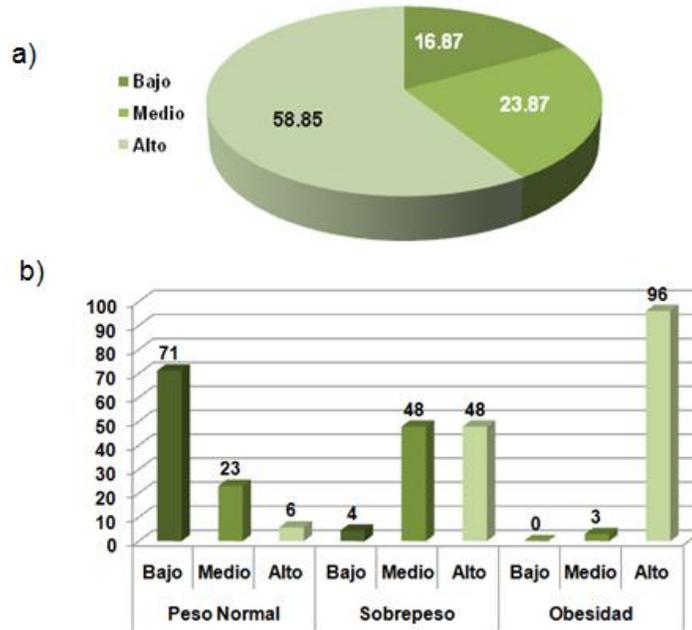


Figura 8. Nivel de riesgo cardiovascular y de diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo a la circunferencia de cintura. Muestra total (a) y muestra clasificada por estado nutricional (b).

n=224. Circunferencia de cintura: <80 cm= Riesgo bajo, 80-87 =riesgo moderado, > 87 riesgo alto.

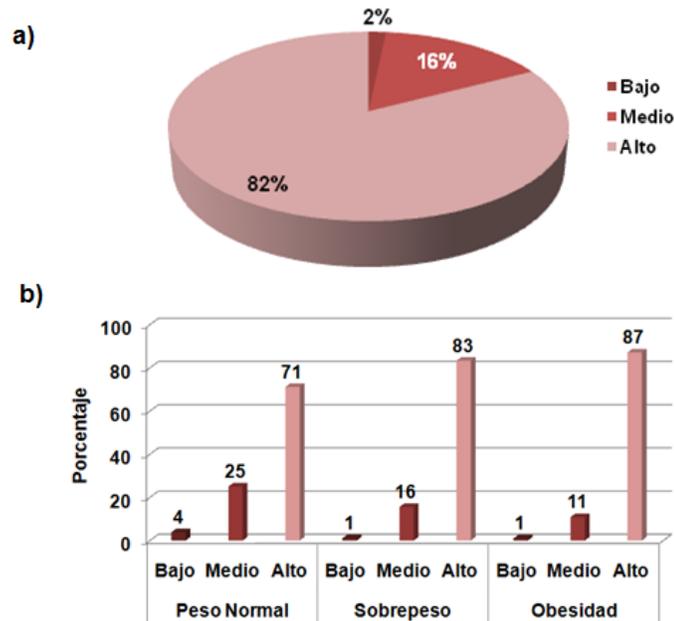


Figura 9. Nivel de riesgo cardiovascular y de diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo al índice cintura cadera. Muestra total (a) y muestra clasificada por estado nutricional (b).

Índice cintura-cadera: Riesgo bajo <0.73, riesgo moderado = 0.73-0.79, riesgo alto >0.80.

Por otro lado, se evaluó la distribución de los niveles de lípidos séricos de acuerdo a los puntos de corte ya establecidos (Figura 10). El colesterol total se encontró elevado en el 57% de la muestra de estudio, siendo este resultado muy superior a la prevalencia reportada por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (2006), en la cual se obtuvo una prevalencia nacional de hipercolesterolemia de 28.8% en mujeres. Sin embargo, debido a que la toma de muestra no fue aleatoria la alta prevalencia encontrada podría deberse a un sesgo ocasionado por la autoselección, además de que la hipercolesterolemia incrementa conforme a la edad, por lo que las diferencias encontradas en este estudio podrían deberse también a que la ENSANUT incluye a sujetos más jóvenes (20 años o más) comparados con los individuos del presente estudio (40-82 años). Así mismo, los niveles de LDL, HDL y triglicéridos estuvieron alterados en una proporción significativa de la muestra de estudio. Las altas concentraciones de colesterol LDL y triglicéridos se consideran como importantes factores de riesgo cardiovascular. En el caso del colesterol HDL los niveles bajos de este los que se asocian con mayor riesgo, ya que esta lipoproteína tiene un papel primordial en la prevención de la formación de la placa aterosclerótica removiendo las LDL oxidadas de los macrófagos y, por tanto, evitando la formación de células espumosas.

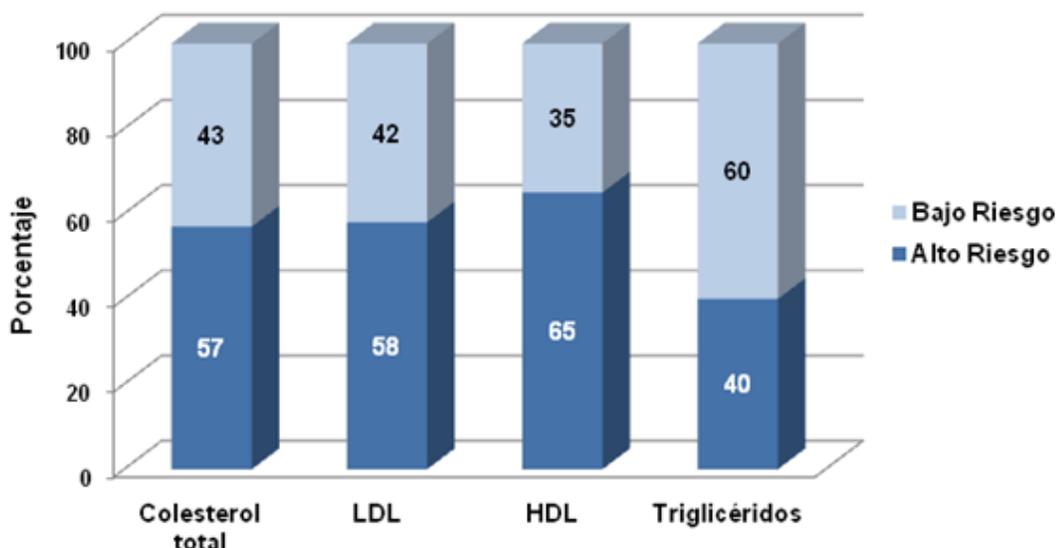


Figura 10. Riesgo cardiovascular de acuerdo al perfil lipídico en mujeres de la zona urbana del estado de Querétaro.

N=224. Niveles normales: TG < 200 mg/dL, CT < 200 mg/dL, HDL > 50 mg/dL, LDL < 130 mg/dL. (NOM-032-SSA2-2002; American Heart Association, 2005)

7.2 Inflamación y riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular

En la muestra de estudio se encontraron una gran variedad de alteraciones tanto en el perfil lipídico como en la glucosa y presión arterial. De manera particular se identificaron sujetos con un diagnóstico previo de diabetes y de hipertensión (8 y 19 %, respectivamente). Así mismo, gran parte de la muestra presentó alteraciones en perfil de lípidos y glucosa; sin embargo, estos sujetos no habían sido diagnosticados antes del estudio(62%); además, en la muestra solamente se encontró una pequeña proporción de sujetos (11%) que se encontraban sanos con respecto a los parámetros mencionados anteriormente (Figura 11). Al igual que en la alta prevalencia de hipercolesterolemia, el porcentaje tan bajo de sujetos sanos puede deberse a un sesgo ocasionado por la autoselección de la muestra, ya que es posible que los sujetos que acudieron al estudio presentaran alguna sintomatología la cual despertara el interés en su estado de salud.

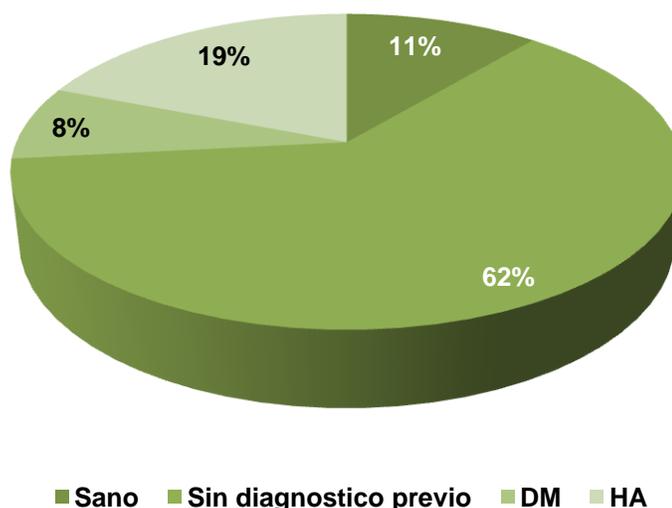


Figura 11. Distribución de los grupos de estudio de acuerdo al estado de salud.

n=224. Sano: euglucemia, normotensión y normolipidemia. Sin diagnóstico previo: alteraciones en el perfil lipídico y glucosa que no habían sido detectadas antes del estudio. DM: diabetes mellitus. HA: hipertensión arterial.

Las características antropométricas, clínicas y bioquímicas de los sujetos de estudio se muestran en el Cuadro 7. Como se puede observar, el grupo sano y el grupo es era más joven y más delgado en comparación con los otros grupos, ya que su IMC,

cintura e ICC son más bajos y estuvieron dentro de los límites normales; además, de que no presentó ninguna alteración en glucosa, perfil de lípidos o presión sanguínea. Los sujetos sin diagnóstico previo también eran en promedio más jóvenes y más delgados en comparación con los grupos de diabetes y de hipertensión; sin embargo, el IMC, cintura e ICC se encontraron por encima de la normalidad, por lo que estos sujetos tienen un alto riesgo cardiovascular. Los sujetos sin diagnóstico previo además tenían en promedio alterados todos los lípidos séricos.

Cuadro 7. Características generales de la muestra de estudio dividida en sanos, sin diagnóstico previo, diabetes mellitus (DM) e hipertensión arterial (HA).

	Sano	Sin diagnóstico Previo	DM	HA
N	25	139	17	43
Edad (años)	48 ± 2.0 ^a	50 ± 0.7 ^{ab}	53 ± 2.2 ^{bc}	58 ± 1.3 ^c
IMC (Kg/m ²)	26 ± 1.0 ^a	29 ± 0.4 ^a	32 ± 1.0 ^{ab}	31 ± 0.8 ^b
Cintura (cm)	83 ± 2.6 ^a	89 ± 0.9 ^b	97 ± 2.6 ^c	95 ± 1.6 ^c
ICC	0.80± 0.0 ^a	0.86± 0.0 ^{ab}	0.90± 0.0 ^b	0.87± 0.0 ^b
% de grasa corporal	37 ± 1.0 ^a	39 ± 1.0 ^b	40 ± 1.1 ^b	42 ± 0.6 ^c
Glucosa sérica (mg/dL)	77 ± 7.6 ^a	92 ± 2.7 ^a	201 ± 8.4 ^b	94 ± 5.2 ^a
Presión sistólica (mm/Hg)	120 ± 3.6 ^a	120 ± 1.3 ^a	129 ± 3.9 ^{ab}	141 ± 2.4 ^b
Presión diastólica (mm/Hg)	79 ± 2.4 ^a	78 ± 0.8 ^a	79 ± 2.6 ^a	89 ± 1.6 ^b
Colesterol total (mg/dL)	173 ± 10 ^a	212 ± 3.8 ^b	207 ± 11 ^{ab}	213 ± 7.0 ^b
LDL (mg/dL)	99 ± 10 ^a	141 ± 3.4 ^b	131 ± 11 ^{ab}	142 ± 6.6 ^b
HDL (mg/dL)	56 ± 2.6 ^a	45 ± 0.9 ^b	49 ± 2.9 ^{ab}	45 ± 1.9 ^b
Triglicéridos(mg/dL)	113 ± 28 ^a	206 ± 10 ^b	222 ± 31 ^b	221 ± 19 ^b
Creatinina (mg/dL)	0.8 ± 0.06 ^a	0.8 ± 0.02 ^a	0.7 ± 0.07 ^a	0.8 ± 0.4 ^a
Urea (mg/dL)	25 ± 2.1 ^a	28 ± 0.7 ^a	28 ± 6.8 ^a	31 ± 1.4 ^a
Medicamentos diabetes	-	-	15(17)	-
Medicamentos hipertensión	-	-	-	42 (43)

n=224. Se muestra la media ± error estándar. Letras distintas marcan diferencias estadísticas entre los grupos de acuerdo a la prueba de Tukey.

Por otro lado, como se puede observar en el Cuadro 7 la mayor parte de los sujetos de los grupo DM y HA estaban bajo tratamiento médico, a pesar de esto, los niveles de glucosa y de presión sanguínea se encontraron en promedio muy elevados

por lo que se asumió que la mayor parte de los sujetos de estos grupos no estaban controlados. Con el fin de eliminar el sesgo ocasionado por el consumo de medicamentos y las medidas alimenticias de los sujetos que ya estaban diagnosticados se analizaron a los sujetos sin diagnóstico previo en un apartado diferente. Por lo que se decidió en primer lugar comparar a los sujetos sanos con los sujetos que ya estaban diagnosticados.

7.2.1 Comparación de la concentración de las proteínas inflamatorias de los sujetos sanos y los sujetos diagnosticados antes del estudio con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial.

En este apartado se mostrarán las comparaciones realizadas entre los sujetos del grupo Sano, DM e HA. Mientras que los resultados encontrados con los sujetos que no habían sido diagnosticados previamente al estudio se mostrarán en un apartado diferente.

En la Figura 12 se muestran las medianas de cada citocina en los diferentes grupos de estudio, no encontrándose diferencias significativas con respecto a ninguna citocina, a pesar de esto, se puede apreciar que IL-8 (Figura 12a) e IL-6 (Figura 12c) están más elevadas en los sujetos del grupo HA, por lo que se podría asociar a estas proteínas con riesgo cardiovascular.

El tratamiento farmacológico podría ser el motivo por el cual no se encontraron niveles significativamente más elevados en el grupo de diabetes, ya que la mayor parte de estos sujetos estaban bajo una terapia que consistía en la combinación de glibenclamida y metformina que, a pesar de que no disminuyeron los niveles de glucosa, estos pueden regular el proceso inflamatorio. A este respecto se ha demostrado en estudios *in vitro* que metformina bloquea la activación de NFκB dependiente de citocinas vía AMP cinasa (AMPK), por tanto, metformina inhibe la síntesis de proteínas inflamatorias y de factores de adhesión (Hattori y col. 2006). Además en estudios en humanos se ha observado que la terapia con metformina reduce las concentraciones séricas de TNF α , IL-6 y fibrinógeno.

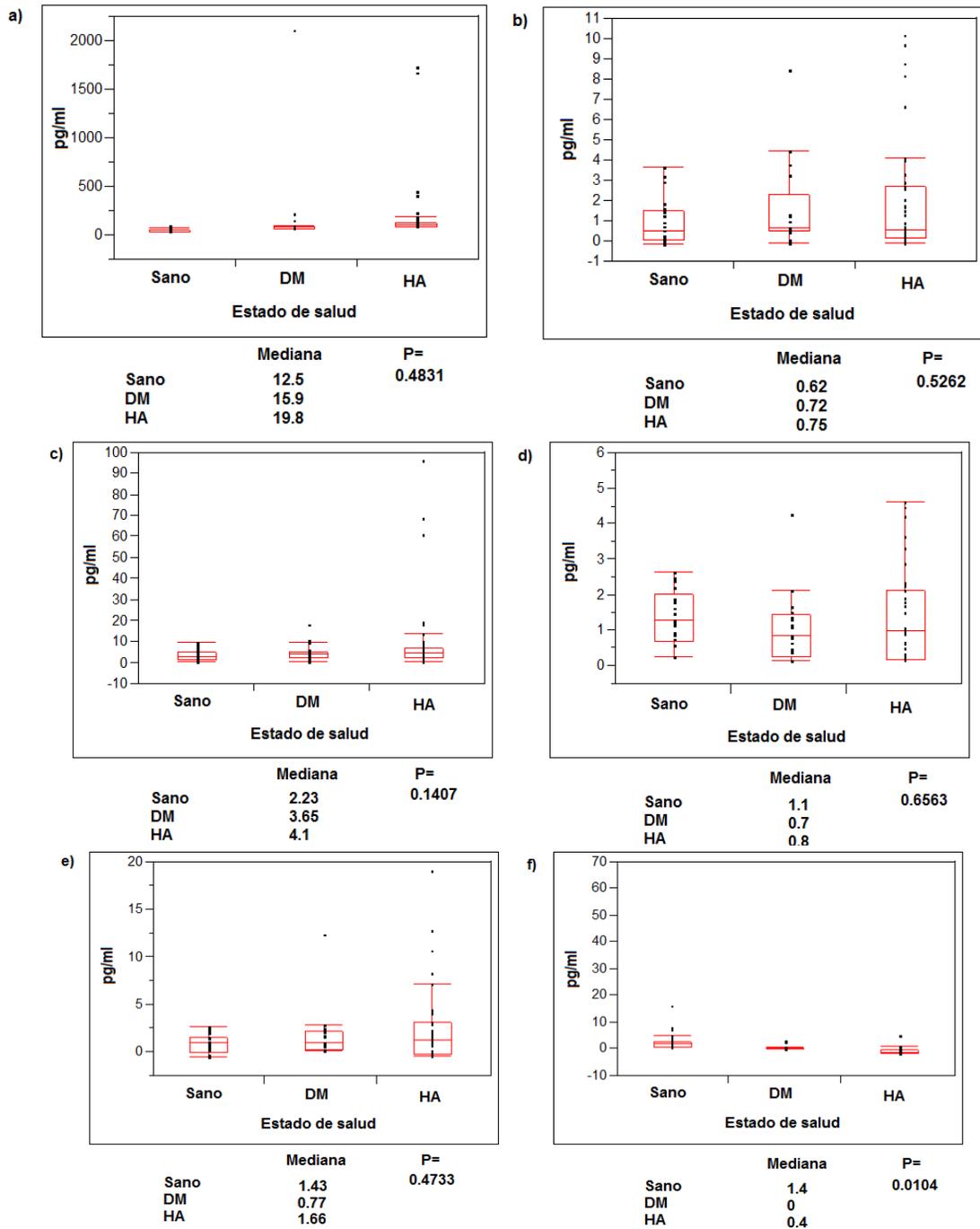


Figura 12. Distribución de las concentraciones séricas de las citocinas en los diferentes grupos: sano, diabetes mellitus (DM) e hipertensión (HA). a) IL-8, b) IL-1b, c) IL-6, d) IL-10, e) TNF α y f) IL-12p70.

N=95. Las diferencias estadísticas se evaluaron por medio de la prueba Kruskal-Wallis y el análisis de medianas. Las barras señalan en orden inferior a superior: percentil 10, 25, mediana, 75, 90.

Por lo que en el presente estudio, la medicación con metformina podría ser un factor de confusión, ya que podría reducir la concentración sérica de proteínas inflamatorias en los sujetos con diabetes alcanzando niveles muy parecidos a los

sujetos sanos. Por otro lado, las citocinas IL-10 e IL-12p70 estuvieron más elevados en los sujetos sanos, esta última estadísticamente significativa ($P=0.02$), lo anterior concuerda con el efecto antiinflamatorio de estas citocinas.

Como parte del perfil de inflamación también se evaluó CRP en estos sujetos (Figura 13), encontrando en esta proteína una marcada diferencia, ya que en los sujetos con diabetes se encontraron niveles significativamente más elevados en comparación con los sujetos del grupo sano. Por lo que esta proteína se encontró asociada con el desarrollo de la diabetes mellitus, y esta asociación parece ser independiente de los diferentes tratamientos farmacológicos.

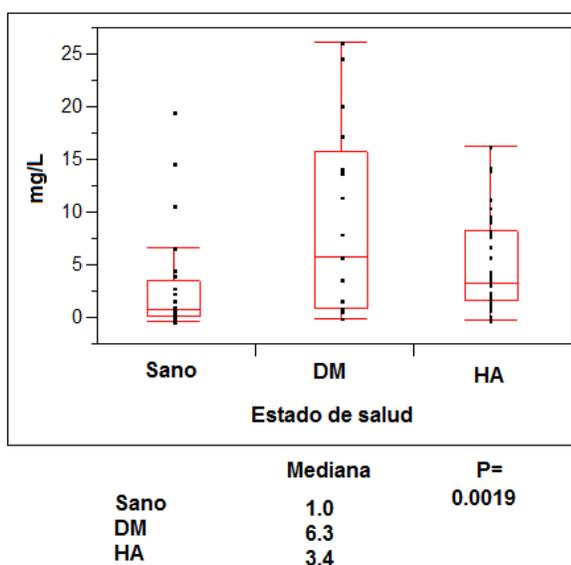


Figura 13. Distribución de las concentraciones séricas de CRP en los diferentes grupos: Sano, diabetes mellitus (DM) e hipertensión (HA).

N=95. Las diferencias estadísticas se evaluaron por medio de la prueba Kruskal-Wallis y el análisis de medianas. Las barras señalan en orden inferior a superior: percentil 10, 25, mediana, 75, 90.

7.2.2 Comparación de las proteínas inflamatorias de los sujetos sanos con los sujetos sin diagnóstico previo al estudio de diabetes y enfermedades cardiovasculares.

Se evaluó de manera independiente a los sujetos que presentaban alteraciones en la glucosa y lípidos séricos, pero que no tenían conocimiento de esta situación. Así que se excluyó a las personas que tenían diagnóstico previo de diabetes y de hipertensión, así como a las que tenían historial clínico de dislipidemias, y por lo tanto,

habían recibido tratamiento médico, por lo cual la muestra se redujo a 164 mujeres. De tal forma que la conformación de los grupos de estudio quedó distribuida como se muestra en la Figura 14. A partir de este punto todas las comparaciones, correlaciones y discusión se referirán a los resultados obtenidos con estos grupos, ya que esta muestra fue la que resulto mas interesante, debido a que no recibía ningún tipo de tratamiento nutricional o médico, además de que las alteraciones en el perfil de lípidos y de glucosa debieron ser relativamente tempranas y, por tanto, se puede obtener información sobre la asociación entre la inflamación, dieta y los marcadores de riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes con un enfoque mas preventivo.

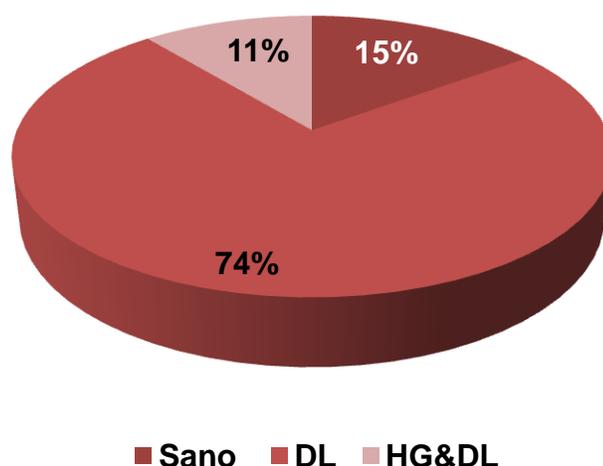


Figura 14. Distribución de la muestra de estudio sin previo diagnóstico de acuerdo a su estado de salud clasificada en sano, dislipidemia (DL) e hiperglucemia y dislipidemia (HG&DL).

N= 164

Sano: euglicemia, normotensión, normolipidemia.

DL: euglicemia, normotensión y una o más alteraciones en el perfil lipídico

HG&DL: hiperglucemia, normotensión y una o más alteraciones en el perfil lipídico (Anexo 4).

El grupo sano se encuentra en un porcentaje muy bajo (15%) y la proporción de sujetos que presentó únicamente alteraciones en el perfil de lípidos es muy alta (74%). En el Cuadro 8 se muestran las características clínicas y antropométricas de los diferentes grupos de estudio. Se puede observar que los sujetos del grupo sano son más delgados en comparación con los otros grupos ya que su IMC, circunferencia de cintura y el ICC son menores y se encontraron dentro de los límites normales. Por otro lado, y como era de esperarse, los sujetos de los grupos sano y DL presentaron niveles

de glucosa más bajos en comparación con el grupo HG&DL, también se encontraron diferencias importantes en los niveles de lípidos séricos, siendo los sujetos del grupo sano los que presentaron los niveles más bajos.

Cuadro 8. Características generales de la muestra de estudio dividida en sanos, dislipidemia (DL) e hiperglucemia y dislipidemia (HG&DL).

	Sano	DL	HG&DL
N	25	121	18
Edad (años)	48 ± 1.7 ^a	50 ± 0.8 ^a	53 ± 1.8 ^a
IMC (kg/m ²)	26 ± 1.0 ^a	29 ± 0.5 ^b	31 ± 1.1 ^b
Cintura (cm)	84 ± 2.2 ^a	88 ± 1.0 ^b	97 ± 2.3 ^c
ICC	0.8 ± 0.0 ^a	0.8 ± 0.0 ^a	0.9 ± 0.0 ^b
Grasa corporal (%)	37 ± 1.0 ^a	39 ± 0.4 ^a	40 ± 1.2 ^a
Glucosa sérica (mg/dL)	77 ± 5.2 ^a	87 ± 2.3 ^b	160 ± 5.4 ^c
Presión sistólica (mmHg)	122 ± 2.8 ^a	119 ± 1.2 ^a	127 ± 3.0 ^a
Presión diastólica (mmHg)	78 ± 2.0 ^a	77 ± 0.9 ^a	80 ± 2.2 ^a
Colesterol total (mg/dL)	131 ± 10 ^a	214 ± 4.5 ^b	209 ± 10.1 ^b
LDL (mg/dL)	99 ± 9.5 ^a	143 ± 4.2 ^b	135 ± 9.9 ^{ab}
HDL (mg/dL)	56 ± 2.7 ^a	40 ± 1.2 ^b	45 ± 2.7 ^b
Triglicéridos (mg/dL)	113 ± 27.3 ^a	203 ± 12 ^b	280 ± 28 ^b
Creatinina (mg/dL)	0.8 ± 0.0 ^a	0.8 ± 0.0 ^a	0.7 ± 0.0 ^a
Urea (mg/dL)	25 ± 1.7 ^a	28 ± 0.8 ^a	26 ± 1.9 ^a

Se muestra la media ± error estándar. Los análisis estadísticos se realizaron por medio de la prueba Anova y las diferencias entre grupos se evaluaron con la prueba Tukey, letras diferentes señalan diferencias estadísticas entre los grupos.

Una vez clasificada la muestra de estudio se procedió a evaluar la relación de las proteínas inflamatorias con la obesidad. Como resultado se obtuvo que, los sujetos con

sobrepeso y obesidad presentaron niveles más elevados de IL-8, IL-1 β , IL-6 y TNF α ; aún cuando estas diferencias no fueron muy importantes ($P > 0.05$), sí se pudo apreciar una asociación de éstas proteínas con el peso corporal (Figura 15).

En la figura 16 se muestran la mediana y percentiles de las proteínas inflamatorias en cada grupo de estudio. IL-8 está más elevada en los sujetos con DL en comparación con los grupos sano e HG&DL ($P = 0.0069$). IL-6 tuvo un comportamiento similar, siendo en el grupo de DL donde se encontraron los niveles más elevados de esta proteína y los niveles más bajos se encontraron en el grupo de sanos ($P = 0.01$). Se puede observar que el grupo HG&DL fue el que presentó niveles más elevados de TNF α y de IL-1 β , aunque estas diferencias sólo fueron estadísticamente significativas para IL-1 β ($P = 0.07$). Para IL-10 e IL-12p70 no se detectaron diferencias estadísticas ($P = 0.4$), es posible observar que el grupo sano tiene los niveles más altos, lo cual corresponde con su naturaleza antiinflamatoria.

En cuanto a CRP esta se encontró significativamente más elevada en los sujetos con obesidad (Figura 17b), además mostró una tendencia muy clara con respecto a riesgo de desarrollar diabetes mellitus, ya que el grupo de hiperglucemia presentó niveles significativamente más elevados de esta proteína en comparación con el grupo de sanos ($P = 0.0008$).

El siguiente paso consistió en analizar la asociación de las proteínas inflamatorias y algunos parámetros clínicos, antropométricos y bioquímicos que son usados para evaluar el riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares. En el Cuadro 9 se muestran las correlaciones que fueron estadísticamente significativas. Se presentaron correlaciones positivas de TNF α , IL-12p70 y CRP con el IMC, además CRP se asoció significativamente con la circunferencia de cintura y con ICC. IL-1 β , IL-6 y TNF α se correlacionaron positivamente con la glucosa sérica, que es el principal marcador de riesgo de diabetes.

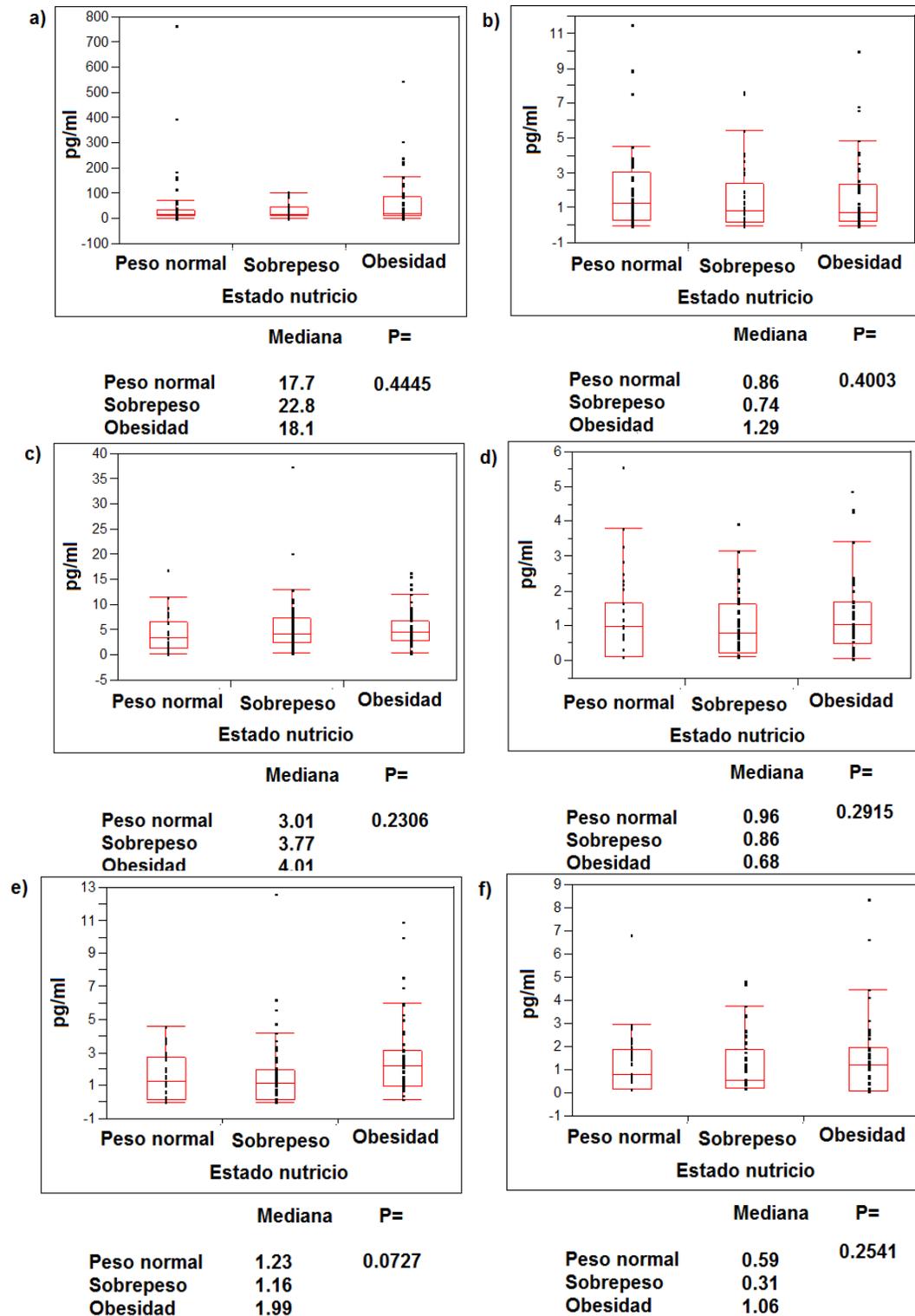


Figura 15. Concentraciones séricas de las proteínas inflamatorias en sujetos con peso normal, sobrepeso y obesidad. a) IL-8, b) IL-1 β , c) IL-6, d) IL-10, e) TNF α , f) IL-12p70.

Las diferencias estadísticas se evaluaron por medio de la prueba Kruskal-Wallis y el análisis de medianas. Las barras señalan en orden inferior a superior: percentil 10, 25, mediana, 75, 90.

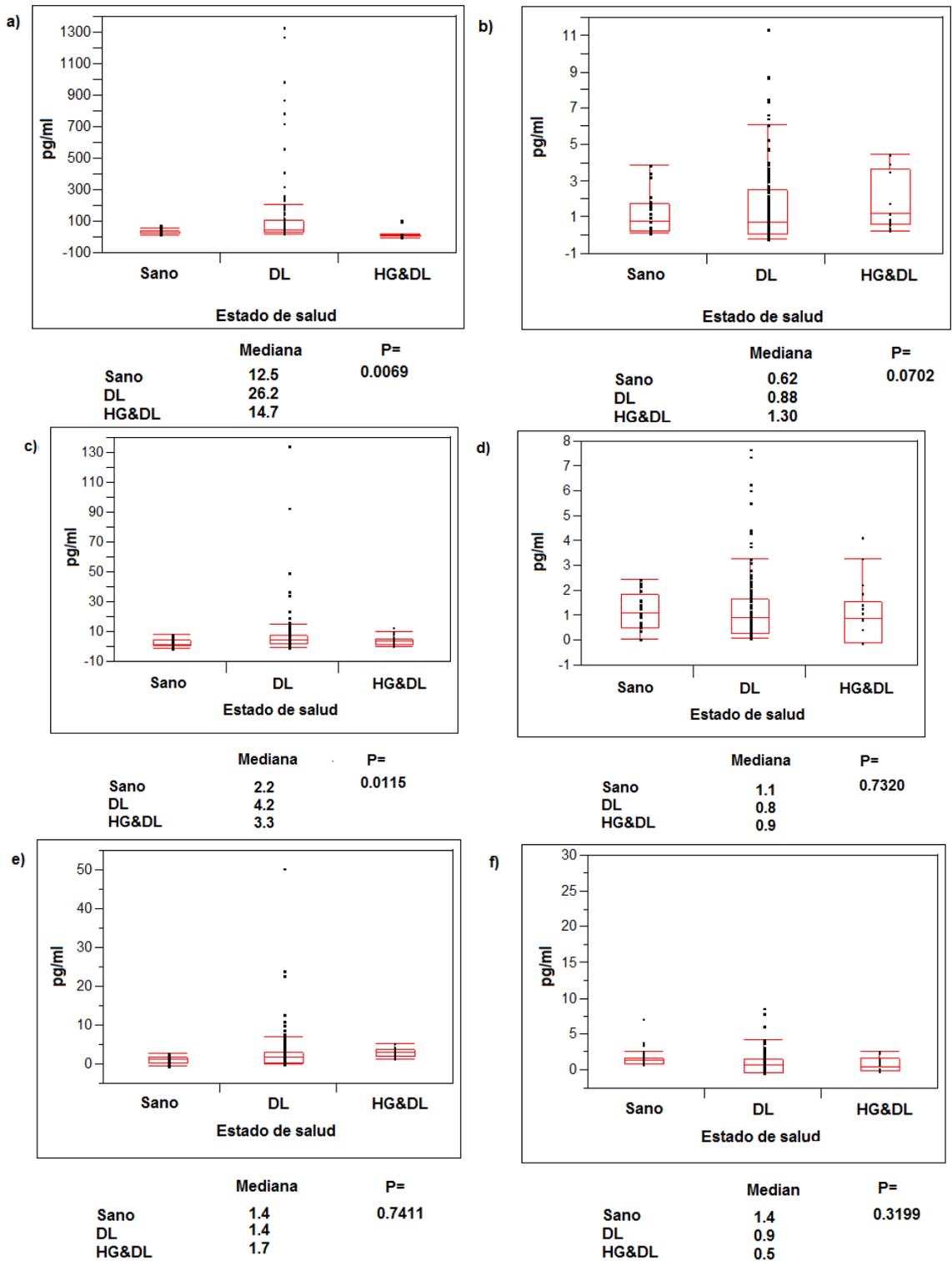


Figura 16. Concentraciones séricas de las citocinas en los diferentes grupos: sano, dislipidemia (DL) e hiperglucemia y dislipidemia (HG&DL). a) IL-8, b) IL-1 β , c) IL-6, d) IL-10, e) TNF α , f) IL-12p70.

Las diferencias estadísticas se evaluaron por medio de la prueba Kruskal-Wallis y el análisis de medianas. Las barras señalan en orden inferior a superior: percentil 10, 25, mediana, 75, 90.

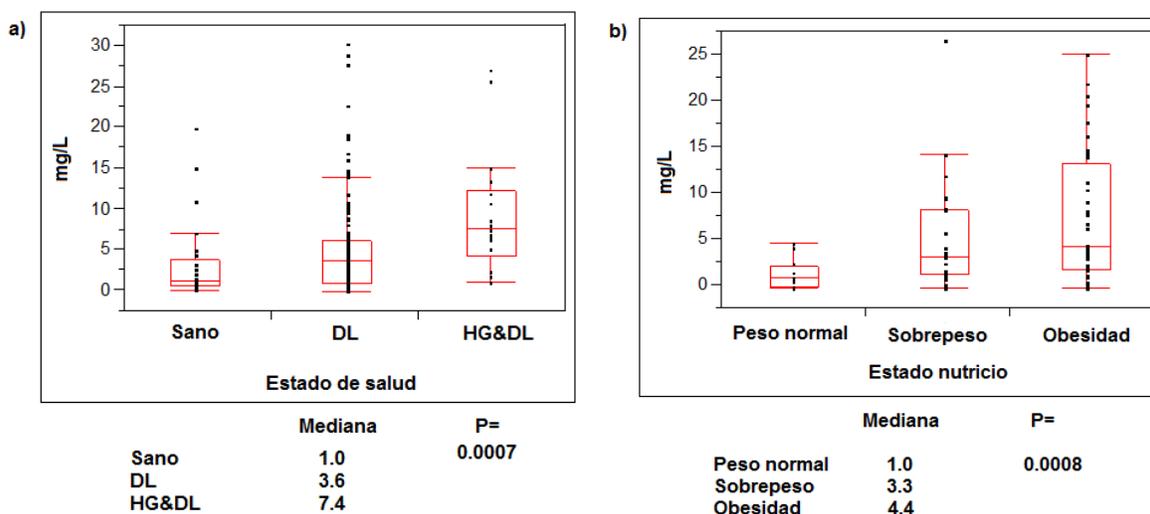


Figura 17. Distribución de las concentraciones séricas de CRP en la muestra de estudio. a) Muestra clasificada de acuerdo a su estado de salud en: sano, dislipidemia (DL), hiperglucemia y dislipidemia (HG&DL). b) Muestra clasificada de acuerdo a su estado nutricional en: peso normal, sobrepeso y obesidad.

Sano se refiere a sujetos con euglucémicos, normolipidémicos y normotensos. Las diferencias estadísticas se evaluaron por medio de la prueba Kruskal-Wallis y el análisis de medianas. Las barras señalan en orden inferior a superior: percentil 10, 25, mediana, 75, 90.

CRP se encontró significativamente más elevada en el grupo de hiperglucemia y se correlacionó de manera muy importante con la glucosa. IL-8 se asoció con mayores niveles de colesterol total y colesterol LDL, por su parte IL-6 se correlacionó negativamente con el colesterol HDL, así mismo CRP presentó una asociación con mayores niveles de triglicéridos, LDL y niveles más bajos de HDL, a su vez esta proteína está asociada con mayores niveles de presión sistólica. IL-10 e IL-12p70 mostraron efectos contrarios, ambas se correlacionaron significativamente con menores niveles de colesterol total, por su parte, IL-10 también se correlacionó negativamente con presión sistólica, colesterol LDL y triglicéridos.

En el presente estudio se demostró que IL-8, IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12p70, TNF α y CRP, están asociados con el estado de salud y pueden servir como marcadores de riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular en una muestra de mujeres mexicanas lo cual corresponde con diferentes estudios realizados alrededor del mundo. Sin embargo, para descartar que estas asociaciones se debieran a algún factor de confusión se realizó un análisis de regresión múltiple para evaluar el efecto de covariables como la edad, IMC, el hábito de fumar, actividad física y consumo de

alcohol y poder identificar relaciones independientes de las proteínas inflamatorias con el estado de salud (Cuadro 10).

Cuadro 9. Coeficientes de correlación de las citocinas y CRP con marcadores antropométricos, clínicos y bioquímicos de riesgo de diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares

		R
IL-8	Colesterol total	0.13
	LDL	0.16
IL-1β	Glucosa	0.14
	% grasa corporal	0.15
IL-6	Glucosa	0.18
	HDL	-0.14
IL-10	PSS	-0.17
	Colesterol total	-0.24
	LDL	-0.15
	Triglicéridos	-0.14
TNFα	IMC	0.14
	Glucosa	0.19
IL-12p70	IMC	0.17
	Colesterol total	-0.17
CRP	IMC	0.44
	Cintura	0.37
	ICC	0.20
	% grasa corporal	0.30
	Glucosa	0.22
	PSS	0.20
	LDL	0.15
	HDL	-0.19
	Triglicéridos	0.12

Se muestran las asociaciones estadísticamente significativas ($P < 0.05$) de acuerdo a la prueba de correlación de Pearson robusto.

IMC: índice masa corporal

ICC: índice de cintura cadera

PSS: presión sanguínea sistólica.

Una vez realizado el ajuste con las covariables, se observó que algunas de las asociaciones observadas anteriormente no eran independientes. A pesar de esto, con

el análisis de regresión múltiple se mantuvieron significativas algunas asociaciones que sugieren la relación de estas proteínas y los marcadores de riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares. IL-8 e IL-6 mantuvieron su asociación con el riesgo cardiovascular, aunque esta última ya no se asoció con glucosa; mientras que IL-1 β , TNF α y CRP sí mantuvieron su correlación positiva con glucosa, por lo cual niveles incrementados de estas proteínas podrían incrementar el riesgo de diabetes mellitus tipo 2. Las correlaciones negativas entre IL-10 y el colesterol total, LDL y triglicéridos dejaron de ser significativas, aún así se mantuvo la asociación entre esta citocina y menores niveles de presión sistólica y mayores niveles de colesterol HDL.

Cuadro 10. Análisis de regresión múltiple de las asociaciones entre las proteínas inflamatorias y los factores de riesgo tradicionales de diabetes y enfermedades cardiovasculares

		B \pm EE	P
IL-8	Colesterol total	18.5 \pm 6.5	0.002
	LDL	20.5 \pm 5.8	0.0006
IL-1β	Glucosa	15.2 \pm 5.8	0.007
IL-6	HDL	-3.0 \pm 0.1	0.011
IL-10	PSS	-5.7 \pm 2.3	0.008
	HDL	4.0 \pm 0.7	0.063
TNFα	Glucosa	15.9 \pm 6.0	0.009
CRP	Glucosa	14.1 \pm 5.3	<0.0001
	Colesterol total	16.5 \pm 6.4	0.031
	Triglicéridos	52.7 \pm 18	0.004
	HDL	-3.4 \pm 1.9	0.116
	LDL	14.7 \pm 6.1	0.018

Los datos se muestran como coeficiente B \pm EE. Los valores con distribución no normal fueron transformados logarítmicamente y fueron significativas para varios factores de confusión, tales como, edad, IMC, actividad física, tabaquismo y consumo de alcohol.

IL-1 β , IL-6 y TNF α han sido ampliamente estudiadas y están relacionadas con el riesgo de diabetes mellitus tipo 2, ya que se asocian con resistencia a la insulina y con mayores niveles de glucosa en diversos estudios poblacionales. Lo anterior

corresponde con las correlaciones positivas con glucosa encontradas en el presente estudio. Sin embargo, IL-6 se correlacionó, además, con niveles más bajos de HDL y se encontró significativamente más elevada en el grupo de dislipidemia, por lo que esta citocina podría funcionar como un marcador temprano de riesgo cardiovascular. Al igual que en nuestro estudio Bermudez y colaboradores (2002) encontraron niveles más elevados de IL-6 en mujeres con factores clínicos de riesgo cardiovascular, como la hipertensión y un historial clínico de dislipidemia. La asociación de IL-6 con marcadores de riesgo cardiovascular se ha evidenciado también en estudios longitudinales, como el realizado por Ridker y colaboradores (2000), quienes observaron que niveles elevados de IL-6 están asociados con el incremento en el riesgo de infarto al miocardio.

Existen pocos estudios de IL-8 e IL-10 con respecto al riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares en poblaciones humanas. Se ha reportado recientemente que $TNF\alpha$, CRP e $IL-1\beta$ estimulan la síntesis de IL-8 en cultivos de adipocitos humanos y que esta IL-8 inhibe la acción de la insulina y, por tanto, la entrada de glucosa en el adipocito, al bloquear la fosforilación de AKT y, por tanto, la translocación de GLUT 4 a la membrana de la célula (Kobachi y col., 2009). Por lo que en base a lo anterior se esperaría que esta citocina se asociara con niveles incrementados de glucosa en plasma; sin embargo, en nuestro estudio no se encontraron diferencias significativas en la IL-8 entre los sujetos con hiperglucemia y los sujetos sanos, de igual manera esta citocina no se asoció con niveles elevados de glucosa. En estudios en humanos como el realizado por Straczowski y colaboradores (2003), tampoco se encontraron correlaciones significativas entre glucosa, insulina, sensibilidad a la insulina o incluso con hemoglobina glucosilada.

En este estudio se encontraron evidencias de que en la muestra la IL-8 parece estar más bien asociada al riesgo cardiovascular que al riesgo de diabetes mellitus, ya que esta citocina se encontró más elevada en los sujetos con dislipidemia en comparación con los demás grupos. Lo anterior corresponde con estudios poblacionales y prospectivos, los cuales han asociado a la IL-8 con el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares. Esto se debe a que además de los adipocitos, IL-8 es producida por algunas células relacionadas con la aterosclerosis, como las células endoteliales, células del músculo liso vascular y monocitos circulantes. IL-8 juega un

papel importante en la atracción de monocitos al subendotelio y, por tanto, a la iniciación y progresión de la placa aterosclerótica (Boekholdt y col., 2003).

En el presente estudio se encontró una correlación positiva entre IL-8 y el colesterol LDL. Las moléculas de LDL pueden ser oxidadas por especies reactivas de oxígeno presentes en el subendotelio vascular, y en un estudio realizado en cultivo de monocitos se demostró que las LDL oxidadas son capaces de estimular la secreción de IL-8 en los macrófagos (Terkeltaub y col., 1994).

Por su lado, IL-10 se ha sugerido como una proteína antiinflamatoria, ya que es capaz de suprimir la producción de citocinas proinflamatorias, al bloquear la traslocación de NF κ B (factor de transcripción de las citocinas proinflamatorias) al núcleo (Dokka y col., 2001). Por lo anterior, era de esperarse que al incrementar los niveles plasmáticos de IL-10 disminuyeran los niveles de las otras citocinas evaluadas en este estudio; sin embargo, no se encontraron correlaciones negativas de IL-10 con respecto a IL-8, IL-1 β , IL-6 y TNF α . Aun así, en general se observa que mientras los niveles plasmáticos de las citocinas proinflamatorias estuvieron significativamente más bajas en el grupo sano, IL-10 se encontró más elevada en estos sujetos, de esta forma se evidenció el efecto antiinflamatorio de esta citocina en la muestra de estudio.

Se ha observado que IL-10 modula diferentes vías de señalización relacionadas con el desarrollo, progresión y estabilidad de la placa aterosclerótica. De manera interesante, IL-10 se expresa en la placa aterosclerótica, ya sea temprana o avanzada, limitando el proceso inflamatorio local (Tedgui y col., 2001). Además de que IL-10 previene la formación de células espumosas y, por tanto, la formación de la placa aterosclerótica, favoreciendo el flujo de colesterol desde los macrófagos hacia las moléculas de HDL en un proceso dependiente de PPAR γ (Ham y col., 2009). Por lo anterior, se considera que la IL-10 es una citocina antiaterogénica, lo cual corresponde con el efecto cardioprotector encontrado en nuestro estudio, ya que se correlacionó con menores niveles de presión sistólica y de colesterol.

Por otro lado, en nuestro estudio no se encontró asociación entre la IL-10 y el riesgo de diabetes mellitus, ya que esta citocina no se asoció significativamente con los

niveles plasmáticos de glucosa. Sin embargo, cabe mencionar que en otros estudios se ha asociado a IL-10 con mayor sensibilidad a la insulina (Strackowski y col., 2005).

Por su lado, CRP ha sido ampliamente estudiada y actualmente es uno de los marcadores de riesgo cardiovascular más aceptado. De todas las proteínas inflamatorias evaluados en este estudio, CRP fue la que mostro las diferencias estadísticas más significativas y los coeficientes de correlación más altos, esta proteína se asoció con la obesidad y alteraciones en el perfil lipídico, esto corresponde con el hecho de que esta proteína se ha considerado desde hace varios años como un marcador de riesgo cardiovascular. Sin embargo, en años recientes, CRP ha ganado un fuerte interés con respecto al riesgo de diabetes mellitus tipo 2.

En el presente estudio CRP mostró niveles significativamente más elevados en el grupo de hiperglucemia en comparación con los otros grupos además de que se correlacionó con el incremento de glucosa sérica. En estudios previos al presente se mostró una asociación de CRP con el riesgo a la diabetes. Flores y colaboradores (2007) realizaron un estudio en población mexicana y observaron que los sujetos que padecen de diabetes mellitus tipo 2 presentan concentraciones más elevadas de CRP y además esta asociación parece ser más fuerte en mujeres que en hombres. En un estudio multiétnico llevado a cabo por Liu y colaboradores (2007), se demostró que niveles elevados de CRP e IL-6 incrementan el riesgo de padecer diabetes en mujeres postmenopáusicas, y esta asociación no esta confundida con otros factores como son la edad, raza y el IMC.

Aun cuando se ha asociado a CRP con la diabetes en estudios poblacionales, no ha sido claro sí las asociaciones son debidas al proceso inflamatorio crónico en el que participaban varias citocinas, o sí CRP por sí misma es capaz de ocasionar resistencia a la insulina. Recientemente estudios *in vitro* se demostraron que CRP inhibe la cascada de señalización de la insulina produciendo resistencia a esta hormona en miocito, adipocito y hepatocito (Alessandres y col. 2007; Bertola y col. 2008). Por lo que ahora se sabe que CRP tiene un efecto directo sobre el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2.

7.3. Perfil alimentario y riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y de enfermedades cardiovasculares.

Una vez que se evaluó la asociación entre las proteínas inflamatorias y el estado de salud de los sujetos en estudio, se procedió a estudiar los factores dietéticos que están asociados a dicho estado de salud. Cabe mencionar que el análisis del perfil alimentario se realizó únicamente en los sujetos de los grupos sano, DL e HG&DL, ya que éstos no llevaban ningún tipo de control nutricional, al contrario de los sujetos con DM e HA, los cuales como parte del tratamiento de sus respectivas enfermedades estaban bajo tratamiento nutricional y, por tanto, el estudio de la dieta tendría un sesgo importante en ellos.

7.3.1 Distribución del consumo de macro nutrientes y su relación con el estado de salud.

Como base para evaluar la calidad de la dieta de los individuos en estudio se utilizó por un lado la guía de alimentación para americanos (2005), en la cual se establece los rangos de consumo recomendados para hidratos de carbono, azúcares simples, fibra, grasas totales, grasas saturadas, grasas poliinsaturadas y colesterol. Por el otro lado, el consumo recomendado de proteínas se estableció de acuerdo a lo reportado por la FAO (1991).

En la Figura 18a se observa que una mayor proporción de los sujetos sanos consumen los niveles recomendados de carbohidratos (87%) mientras que una baja proporción de estos sujetos tiene niveles de consumo superior a lo recomendado (27%), lo anterior contrasta con los grupos DL e HG&DL, ya que en ambos grupos un alto porcentaje de los sujetos se encuentra por encima del consumo recomendado de carbohidratos (38 y 44%). Así mismo, se evaluó el consumo de azúcares simples o agregados, no se encontraron diferencias entre el consumo de este tipo de carbohidratos en los diferentes grupos de estudio, ya que sólo una pequeña proporción de cada grupo supero las recomendaciones (Sano 27%, DL 25%, HG&DL 24%). De hecho en promedio ningún grupo supero las recomendaciones de las guías americanas que es del 10%, ya que el grupo sano consumió en promedio 5%, mientras que los sujetos de los grupos DL e HG&DL consumieron en promedio 4 y 3%, respectivamente.

Por lo cual el exceso en el consumo de carbohidratos que se menciono anteriormente no se debe a la ingesta de azúcares sino más bien a la ingesta de almidones y otros carbohidratos complejos como son los cereales.

Al evaluar el consumo de lípidos totales se encontró que todos los sujetos sanos evaluados en el presente estudio estaban dentro de los niveles recomendados de consumo de este macronutriente. Al contrario de los sujetos sanos, algunos de los sujetos con DL e HG&DL se encontraron con niveles de consumo por debajo de los niveles recomendados (17 y 31%, respectivamente) y sólo una pequeña proporción de sujetos con DL (5%) consumieron niveles por encima de las recomendaciones (Figura 18c). Se esperaría que los sujetos con DL e HG&DL consumieran mayor cantidad de lípidos en comparación con los sujetos sanos, ya que normalmente el consumo excesivo de este macronutriente se asocia con la resistencia a la insulina e incremento en el riesgo de infartos. Pero el tipo de lípidos que se consumen es más importante que la cantidad, debido a que, el efecto de las grasas sobre la salud depende del tipo de ácidos grasos, siendo las grasas saturadas las que se asocian con efectos nocivos a la salud, mientras que los ácidos grasos mono y poliinsaturados se han asociado con la prevención y control de enfermedades cardiovasculares entre otras enfermedades crónicas. En el presente estudio se observó que una gran proporción de sujetos de los grupos DL (43%) e HG&DL (44%) consumen altos niveles de grasas saturadas, en cambio, en el grupo sano sólo el 27% consume por encima de lo recomendado (Figura 18d). En cuanto a los lípidos poliinsaturados se encontró que un alto porcentaje de los sujetos sanos consume los niveles adecuados de este tipo de grasas (67%) en comparación con los sujetos de los grupos DL (46%) e HG&DL (50%), en los cuales menos de la mitad de los individuos tuvieron un consumo dentro de los niveles recomendados (Figura 18e). Con respecto a las grasas monoinsaturadas, no existe una recomendación precisa; sin embargo, en el presente estudio los sujetos sanos consumieron en promedio 13%, mientras que los sujetos con DL e HG&DL consumieron 11 y 10% de este tipo de lípidos. Por lo que se observó que aunque los individuos sanos consuman mayor cantidad de grasa total en comparación con los otros grupos, el grupo sano tiende a consumir mayor cantidad de grasas poliinsaturadas, y menor cantidad de grasas saturadas.

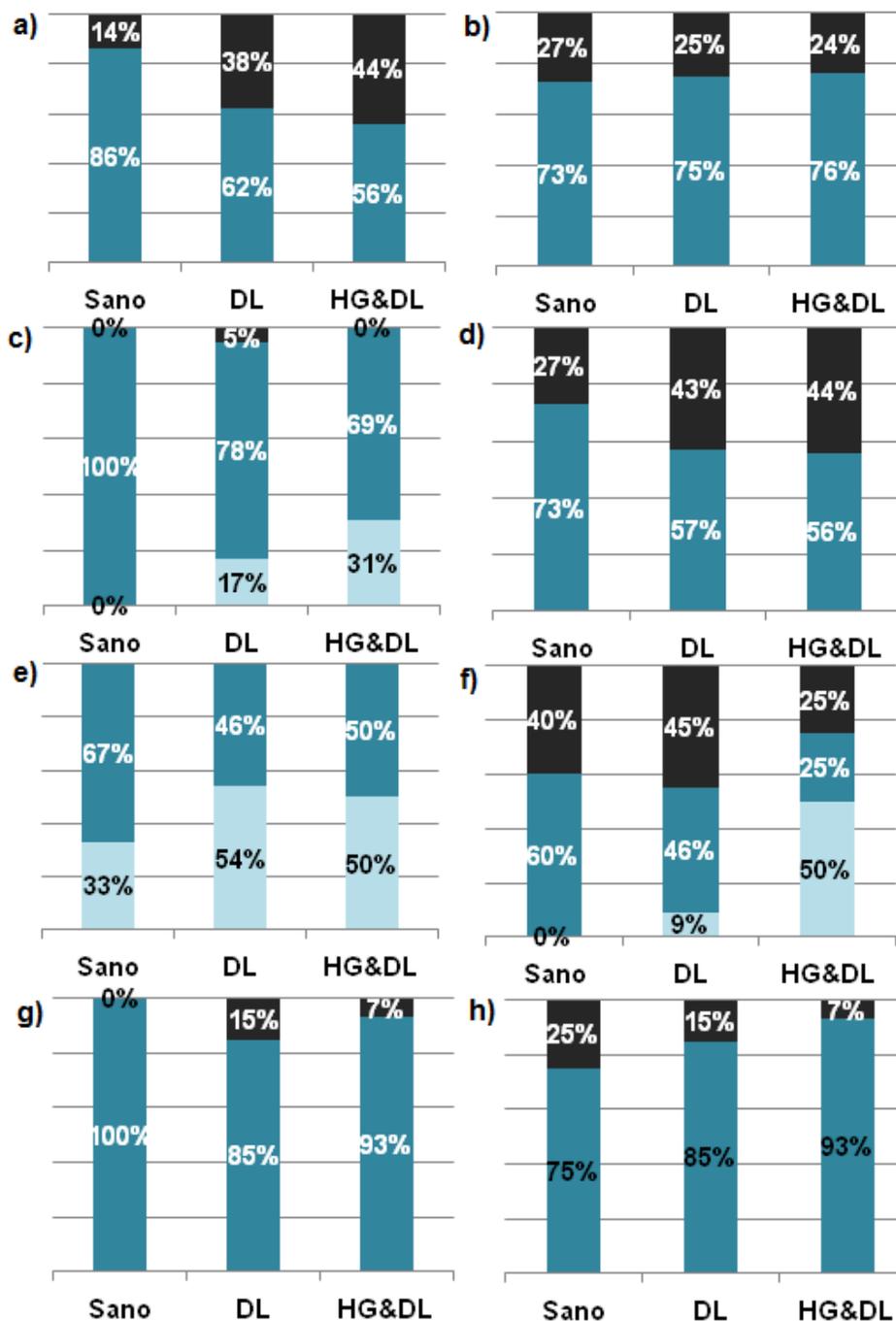


Figura 18. Apego a las guías de alimentación para americanos de la muestra de estudio de acuerdo a su estado de salud: sano, dislipidemia (DL), hiperglucemia y dislipidemia (HG&DL), diabetes mellitus (DM) e hipertensión arterial (HA). a) Hidratos de carbono, b) azúcares agregados, c) grasa total, d) grasa saturada, e) grasa poliinsaturada, f) proteínas, g) colesterol y h) fibra.

■ Superior al recomendado ■ Recomendado ■ Inferior al recomendado

n=224. Los datos se representan como porcentajes. Consumo recomendado: Hidratos de carbono 45-65%, azúcares agregados <10%, lípidos totales 20-35%, lípidos saturados <10%, lípidos poliinsaturados >5%, proteínas 0.75-1 g/kg de peso, colesterol <300mg, fibra 25-28 g.

Cabe mencionar que el consumo de grasas monoinsaturadas se correlacionó con niveles más bajos de presión sistólica ($r=-24$, $p< 0.004$), por su parte las poliinsaturadas se asociaron con menores niveles de colesterol ($r=-18$, $p=0.02$) (Correlaciones realizadas con la prueba de Spearman), por lo que en el presente estudio se observa un efecto benéfico en la prevención y control de enfermedades cardiovasculares.

Por otro lado, se evaluó el consumo de proteínas de los grupos en estudio (Figura 18f), encontrándose que la mayor parte de los sujetos sanos (60%) se ubican dentro de los niveles recomendados de consumo de este macronutriente, mientras que el 40% de este mismo grupo consume por encima de las recomendaciones dadas por la OMS. En cambio, un alto porcentaje de los sujetos del grupo HG&DL (50%) se encontró en un consumo inferior a las recomendaciones.

El grupo sano se caracterizó por un consumo de colesterol adecuado, ya que todos los individuos de este grupo se apegaron a las recomendaciones de las guías de alimentación para americanos. Se encontraron sujetos con consumos superiores a las recomendaciones en los grupos DL (15%) e HG&DL (7%); sin embargo, no se presentaron en proporciones importantes (Figura 18g).

Así mismo, se evaluó el consumo de fibra (Figura 18h) y se encontró que un porcentaje muy bajo de la muestra de estudio consume los niveles recomendados de fibra dietética, aún así, se puede observar que existen más sujetos en el grupo sano que se apegan a las recomendaciones (25%) en comparación con los otros grupos.

7.3.2 Patrones de alimentación asociados al estado de salud de la muestra en estudio

Para apreciar de manera más global y completa la alimentación es necesario observar la alimentación como un patrón de consumo, debido a que los alimentos no se consumen de forma individual sino que forman parte de una dieta completa. Con este fin, a cada sujeto en estudio se le aplicó una encuesta de frecuencia de consumo de alimentos semicuantitativa que consta de 116 alimentos, estos alimentos se clasificaron

en 18 grupos de acuerdo a su aporte de macro y micronutrientes; después, estos grupos de alimentos se ajustaron al IMC con el fin de disminuir el sesgo ocasionado por un mayor consumo de alimentos por los sujetos con sobrepeso y obesidad. Posteriormente, se realizó un análisis de componentes principales y rotación de factores para así obtener 5 patrones de alimentación por medio de los cuales se obtuvo el 50% de la varianza acumulada (Cuadro 11).

Cuadro 11. Patrones de alimentación encontrados en una muestra de mujeres de la zona urbana del estado de Querétaro.

	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4	Factor 5
Lácteos altos en grasa	0.00	0.32*	-0.48*	-0.02	-0.31
Lácteos bajos en grasa	0.11	-0.10	0.11	-0.07	0.73*
Verduras	0.59*	0.01	-0.24	0.04	0.26
Aguacate	0.66*	0.10	-0.01	0.16	-0.05
aceites vegetales	0.07	-0.06	0.04	0.74*	-0.01
Grasas animales	-0.02	0.61*	-0.03	0.10	0.10
Azúcar, refrescos y jugos	-0.21	0.11	-0.06	0.68*	-0.06
Pescados	0.33*	0.23	-0.08	-0.17	0.50*
Carne roja	-0.16	0.57*	-0.30	0.19	0.07
Aves	0.02	-0.02	-0.18	0.06	0.65*
Carne procesada	0.28	0.67*	0.03	-0.01	-0.20
Cereales refinados	0.04	0.15	-0.80*	0.09	-0.12
Cereales integrales	0.61*	-0.15	0.08	-0.16	0.05
Alcohol	-0.04	0.02	-0.60*	-0.02	0.12
Leguminosas	0.22	-0.35*	-0.24	0.15	0.51*
Frutas	0.26	-0.26	-0.17	-0.05	0.35*
Huevo	0.14	0.22	-0.01	0.68*	-0.07
% de varianza explicada	9.4	9.6	10.6	9.6	10.9
% de varianza acumulada	9.4	19.0	29.6	39.3	50.3

Los factores se obtuvieron por medio del análisis de componentes principales y rotación de factores. * Indica grupos de alimentos con alto peso para el factor.

Como se puede observar el factor 1 y 5 se pueden considerar como un patrón dietario saludable, ya que el primero se caracteriza por consumos altos de verduras, aguacate, pescados y cereales integrales y el segundo se caracteriza por consumos altos de lácteos bajos en grasa, aves, frutas y leguminosas. Además el factor 3 se caracteriza por consumos bajos de leche entera y cereales refinados, por lo que este factor también se podría considerar como saludable. Los factores 2 y 4 son caracterizados por altos consumos de grasa y azúcares ya que el primero está

compuesto por lácteos altos en grasa, grasas animales y carne procesada, mientras que el segundo se caracteriza por altos consumos de aceites vegetales, azúcares y huevo. Es interesante haber encontrado patrones de alimentación tan claros y que se puedan definir como adecuados y no adecuados de acuerdo a las recomendaciones dietarias. Por lo cual es importante asociar estos patrones con el estado nutricional y de salud de los individuos.

Una vez caracterizados los patrones de alimentación, se procedió a evaluar si éstos están asociados al riesgo de sobrepeso y obesidad en la muestra de estudio, por lo cual se evaluó el efecto de estos factores sobre el estado nutricional de la muestra usando la prueba de regresión logística.

Cuadro 12. Asociación entre los patrones alimentarios y el estado nutricional en una muestra de mujeres de la zona urbana del estado de Querétaro.

	Estimados	EE	Chi ²	P
a) Peso normal/ obesidad				
Factor 1	0.649	0.249	5.859	0.027
Factor 2	0.257	0.242	1.125	0.288
Factor 3	-0.318	0.250	3.278	0.098
Factor 4	0.180	0.258	0.486	0.485
Factor 5	0.723	0.256	8.951	0.004
b) Sobrepeso/obesidad				
Factor 1	0.349	0.209	2.776	0.095
Factor 2	0.168	0.208	0.654	0.418
Factor 3	-0.267	.225	1.403	0.236
Factor 4	0.168	0.221	0.583	0.444
Factor 5	0.556	0.216	6.590	0.010

Estimados positivos significan mayor apego al factor por los sujetos de peso normal en comparación con los sujetos de obesidad (a) y por los sujetos con sobrepeso en comparación con los sujetos con Obesidad (b). P<0.05 indican diferencias estadísticamente significativas de acuerdo a la prueba de regresión logística.

En el Cuadro 12 se muestran las asociaciones entre los patrones de alimentación el sobrepeso y obesidad. Como resultado se obtuvo que el Factor 1 y el factor 5 se asocian con menor riesgo de obesidad, ya estos factores se correlacionaron de forma

positiva y significativa con el peso normal (estimado 0.64 y 0.72, respectivamente). Es decir, los sujetos con peso normal tienen una alimentación que se caracteriza por altos consumos de verduras, aguacate, cereales integrales, lácteos bajos en grasa, pescados, aves, leguminosas y frutas, mientras que los sujetos con obesidad tienen un bajo consumo de estos alimentos en comparación con los sujetos de peso normal.

Cuadro 13. Asociación entre los patrones alimentarios y el estado de salud de mujeres de la zona urbana del estado de Querétaro.

	Estimados	EE	Chi ²	P
a) DL/Sano				
Factor 1	0.242	0.305	0.629	0.427
Factor 2	-0.041	0.269	0.024	0.876
Factor 3	0.001	0.283	0.000	0.995
Factor 4	-0.268	0.210	1.626	0.202
Factor 5	-0.158	0.280	0.321	0.570
b) HG&DL/Sano				
Factor 1	0.107	0.394	0.074	0.784
Factor 2	0.133	0.363	0.135	0.713
Factor 3	0.009	0.373	0.000	0.978
Factor 4	-1.001	0.430	5.426	0.019
Factor 5	-1.292	0.540	5.710	0.016
			Chi ² =14.6	P= 0.14

Estimados positivos significan mayor apego al factor por los sujetos del grupo DL en comparación con el grupo sano (a) y por el grupo HG&DL en comparación con el grupo sano (b). P<0.05 indican diferencias estadísticamente significativas de acuerdo a la prueba de regresión logística.

Por otro lado, se procedió a evaluar estos mismos patrones de alimentación con respecto a la presencia de hiperglucemia y dislipidemias. En el Cuadro 13 se muestran las asociaciones entre los factores y el estado de salud de los individuos en estudio. No se encontraron asociaciones significativas entre algún factor y el grupo DL, por lo que, en el presente estudio, las alteraciones en el perfil lipídico no parecen estar asociadas con patrones de alimentación específicos. En cambio, en el grupo de HG&DL sí se

encontraron asociaciones importantes, ya que el grupo de HG&DL se asoció negativamente con el factor 5, es decir, este grupo tiene un patrón de alimentación que se caracteriza por bajo consumo de lácteos bajos en grasa, pescados, aves y frutas en comparación con los sujetos sanos. Al mismo tiempo el grupo de HG&DL se asoció de manera negativa con el factor 4, lo cual contrasta con lo esperado, ya que este factor se caracteriza por altos consumo de azúcar, aceites y huevo, por lo que la asociación negativa indica que el consumo de estos alimentos es muy bajo en los sujetos del grupo HG&DL en comparación con los sanos, de hecho como se observó en el apartado 7.3 no se encontraron diferencias en el apego a las recomendaciones de consumo de azúcares en los grupos de estudio, además el consumo excesivo de este grupo de alimentos se observó en un porcentaje relativamente bajo de la muestra. Por lo cual en el presente estudio el consumo de azúcares no parece asociarse con los marcadores de riesgo de diabetes mellitus.

7.3.3 Asociación entre los grupos de alimentos y el riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares.

Una vez que se evaluó por una parte el apego a la guías de alimentación para americanos y por el otro los patrones de alimentación, se procedió a evaluar el efecto de grupos de alimentos individuales sobre el estado de salud de la muestra en estudio, para lo cual algunos grupos de alimentos como el de las verduras y el de los lácteos se subdividieron, obteniéndose 27 grupos de alimentos. En este apartado se muestran solamente los grupos de alimentos en los cuales se encontraron diferencias o correlaciones estadísticamente significativas.

Se evaluó el consumo de los 27 grupos de alimentos en los diferentes grupos de estudio; sin embargo, sólo se encontraron diferencias estadísticas en los alimentos mostrados en la Figura 19.

Se encontraron diferencias muy importantes en el consumo de lácteos en la muestra de estudio, ya que el consumo de yogurt y de quesos fue significativamente mayor en el grupo sanos, mientras que los sujetos con HG&DL consumieron menor cantidad de estos alimentos. Estos resultados concuerdan con estudios poblacionales,

longitudinales y prospectivos, donde se observó que en un tiempo de seguimiento de 10 años, los sujetos que consumían mayor cantidad de lácteos bajos en grasa tenían menor riesgo de desarrollar diabetes mellitus; de hecho, el consumo de yogurt por sí mismo se asoció inversamente con el riesgo de esta enfermedad (Choi y col., 2005; Liu y col., 2006). La disminución del riesgo de diabetes que se ha observado por el consumo de lácteos podría deberse al aporte de calcio que brindan estos alimentos, ya que estudios en humanos se ha observado que las personas que tienen consumos más altos de calcio tuvieron una disminución de riesgo de diabetes hasta de un 30% (Pittas y col., 2006).

El consumo de aves fue mayor en los sujetos sanos. Cabe mencionar que no existen reportes anteriores al presente estudio donde se evaluó el riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares y su relación con el consumo de este alimento en forma individual; Sin embargo, en estudios poblacionales se ha observado que la ingesta frecuente de pollo forma parte de un patrón de alimentación al que se le ha nombrado como “prudente” caracterizado por altos consumos de frutas, vegetales, leguminosas, aves, pescado y granos enteros, el cual se ha asociado con menor riesgo de diabetes y de enfermedades del corazón (Fung y col., 2004).

El consumo de huevo, por su parte, fue también mayor en los sujetos sanos. Durante muchos años el consumo de huevo completo (clara y yema) no era recomendado por los profesionales de la salud a la población en general debido a su alto contenido de colesterol; sin embargo, en años recientes se ha observado que la ingesta diaria de huevo no eleva necesariamente los niveles de colesterol sérico. En cambio, se sabe que el huevo es una fuente importante de proteínas de alta calidad biológica y que la yema tiene concentraciones importantes de luteína la cual actúa como antioxidante. En un estudio en humanos se encontró que los sujetos que consumen frecuentemente huevo tienen mayores niveles de adiponectina y menores niveles de CRP (Ratliff y col., 2008).

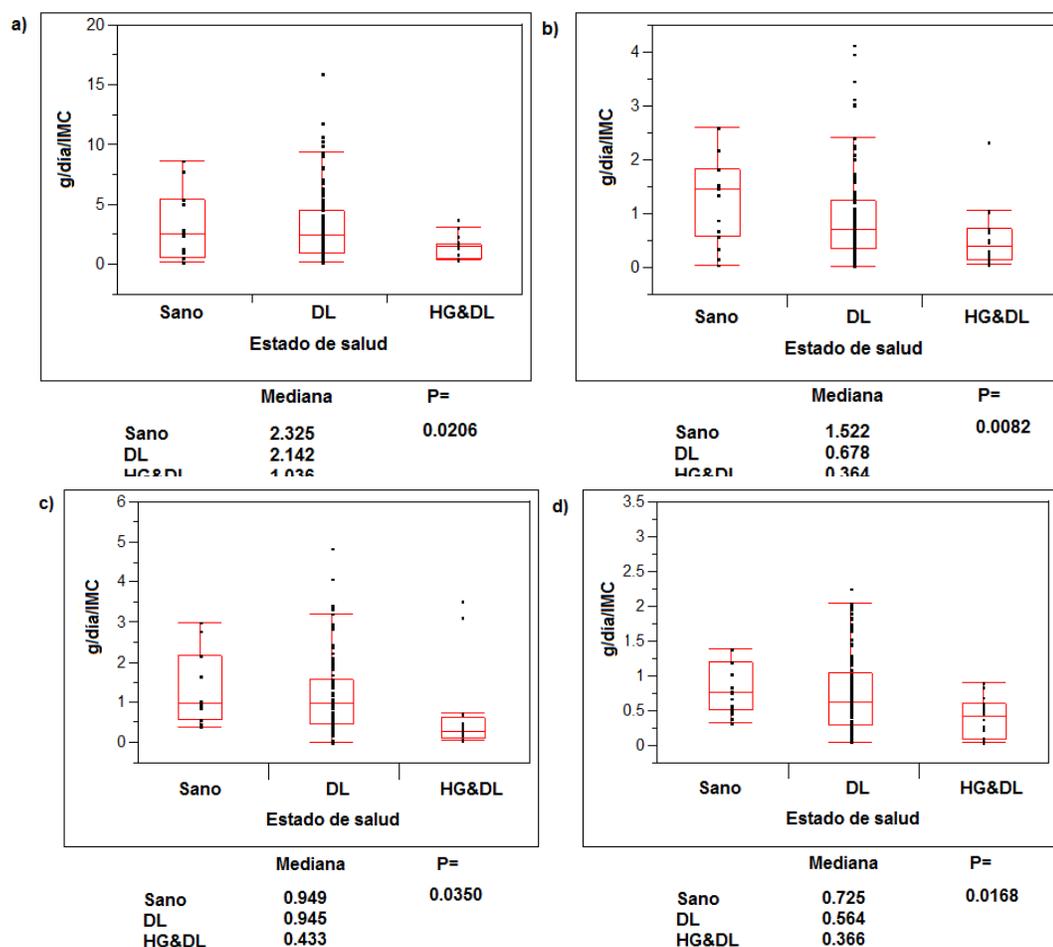


Figura 19. Distribución del consumo de alimentos en la muestra de estudio clasificada de acuerdo a su estado de salud en: sanos, dislipidemia (DL), hiperglucemia y dislipidemia (HG&DL). a) Yogurt, b) queso, c) aves y d) huevo.

Las diferencias estadísticas se evaluaron por medio de la prueba Kruskal-Wallis y el análisis de medianas. Las barras señalan en orden inferior a superior: percentil 10, 25, mediana, 75, 90.

Aun cuando pocos alimentos mostraron diferencias estadísticas con respecto a su consumo por los diferentes grupos de estudio, sí se observaron varias correlaciones entre el mayor o menor consumo de algunos grupos de alimentos y factores de riesgo cardiovascular y de diabetes. En el Cuadro 14 se muestran las correlaciones que resultaron significativas en cada uno de los factores de riesgo con los grupos de alimentos.

Se aprecia una asociación negativa entre el consumo de queso y de leche baja en grasa con respecto al IMC; además, cuando se evaluó el consumo total de lácteos,

se observa una asociación aun más fuerte ($r = -0.27$). Por lo cual, estos resultados sugieren que el consumo de lácteos puede asociarse negativamente con el desarrollo de sobrepeso u obesidad. El efecto del consumo de lácteos sobre el control del peso corporal ha sido motivo de discusión, ya que mientras que en estudios de intervención se ha asociado el consumo de lácteos con mayor ingesta de calorías y no se observan cambios en el peso corporal, en otros estudios epidemiológicos se observa que el consumo de lácteos se asocia con menor riesgo de obesidad, ya que se asocian con disminución del apetito y, por tanto, con menor ingesta calórica. Además, el consumo alto de calcio podría estimular la excreción de grasas por las heces debido a la formación de complejos con las grasas de la dieta. Adicional a lo anterior, se ha demostrado en cultivos de adipocitos, que el calcio es capaz de estimular la lipólisis y la oxidación de ácidos grasos (Hollis y col., 2007).

Cuadro 14. Asociación entre los diferentes grupos de alimentos y los factores de riesgo tradicionales para diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular.

Grupos de alimentos	IMC	Presión sistólica	Presión diastólica	HDL	Triglicéridos	Glucosa
Leche entera	0.03	-0.03	-0.06	-0.18*	0.16*	0.10
Leche baja en grasa	-0.11	-0.15*	-0.07	0.22*	-0.12	-0.26*
Quesos	-0.20*	-0.09	-0.06	0.24*	-0.20*	-0.33*
Yogurt	-0.05	-0.17*	-0.13	0.23*	-0.18*	-0.28*
Aves	-0.26*	-0.14	-0.07	0.12	-0.19*	-0.27*
Pescados	-0.23*	-0.27*	-0.24*	0.25*	-0.25*	-0.38*
Jitomate	-0.31*	-0.07	-0.04	0.15	-0.12	-0.15
Vegetales de hoja verde	-0.27*	-0.17*	-0.17*	0.17*	-0.10	-0.29*
Vegetales crucíferos	-0.09	-0.18*	-0.15*	0.19*	-0.04	-0.18*
Frutas	-0.26*	-0.05	-0.09	0.04	-0.12	-0.16*
Cereales refinados	0.13	0.01	0.02	-0.16*	0.18*	0.12
Cereales enteros	-0.18*	-0.11	-0.12	0.009	0.01	-0.13
Alcohol	0.06	0.003	-0.04	0.12	-0.21*	-0.09

* Indica correlaciones estadísticamente significativas ($P < 0.05$) de acuerdo a la prueba de correlación de Spearman.

El consumo de lácteos también se ha asociado inversamente con el síndrome de resistencia a la insulina o síndrome metabólico, el cual se caracteriza por obesidad abdominal, presión arterial alterada, alteraciones en el metabolismo de lípidos y de glucosa (Ludwig, 2002; Alonso y col., 2005). En el presente estudio, el consumo de lácteos se correlacionó inversamente con todos los marcadores de síndrome metabólico mencionados anteriormente. El consumo de yogurt y de leche baja en grasa se asoció con niveles menores de presión sistólica, así mismo, los sujetos que tienen mayor ingesta de leche baja en grasa, yogurt y quesos presentan niveles más altos de colesterol HDL y más bajos de triglicéridos. Además el consumo de lácteos se asoció con menores niveles de glucosa. Cabe mencionar que estas asociaciones sólo se presentaron con el consumo de lácteos bajos en grasa, ya que la leche entera se asoció con menores niveles de HDL y niveles incrementados de triglicéridos.

Por otro lado, en este estudio se encontró que el consumo de pescado está inversamente asociado con el IMC, presión arterial, triglicéridos y glucosa, además se correlacionó con mayores niveles de colesterol HDL. Estos resultados corresponden con el hecho de que en el presente estudio el consumo de pescado formó parte de los patrones de alimentación que se consideraron como saludables (1 y 5), los cuales además se asociaron con menor riesgo de obesidad y de diabetes mellitus. En diversos estudios poblacionales se ha observado que el consumo de aceites de pescado está asociado con menor riesgo cardiovascular, ya que puede reducir hasta en un 30% las concentraciones séricas de triglicéridos, además se ha reportado que el consumo de estos mismos aceites pueden reducir la presión sanguínea hasta 3.4/2.0 mmHg (Kris-Etherton y col., 2002).

Como se explicó en el apartado 7.2.2, en el presente estudio se mostró la relación que tiene la inflamación con el riesgo de desarrollar diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares, por lo cual es importante evaluar si la alimentación está de alguna manera asociada con las proteínas inflamatorias evaluadas en este trabajo.

Se encontraron correlaciones significativas entre algunos grupos de alimentos y las proteínas inflamatorias (Cuadro 15). El consumo de nopal se asoció con menores niveles de IL-8, por lo que este alimento podría tener efectos positivos en la prevención

de la formación de la placa aterosclerótica, debido a que ésta citocina promueve la infiltración de macrófagos al endotelio vascular y la subsiguiente formación de células espumosas. Al igual que en el consumo de frijol, el consumo total de leguminosas (habas, lentejas y frijol) se asoció positivamente con IL-12p70, por lo que el consumo de estos alimentos parece tener efectos antiinflamatorios. Aún cuando en el apartado de patrones de alimentación no se observó una asociación entre un alto consumo de azúcares y el riesgo de diabetes, el consumo de azúcares se correlacionó con mayores niveles de IL-6. Al igual que los azúcares la carne procesada también se correlacionó con mayores niveles de IL-6, por lo cual el consumo de estos alimentos se asocia con mayor riesgo de diabetes y de enfermedades cardiovasculares. Como se observó en el apartado 7.2.2, esta citocina se encontró más elevada en los sujetos del grupo DL y además se asoció con mayores niveles de glucosa, estos resultados corresponden con estudios previos al presente, donde se reportaron además asociaciones entre CRP, E-selectiva, sICAM-1 y sVCAM-1 y el consumo de azúcares y carne procesada (Shulze y col., 2005).

Por otro lado, se encontró que el consumo de quesos, aguacate, pescados, aves, cereales integrales, frutas y el jitomate se asocia con menores niveles de CRP, el hecho de que varios alimentos se encuentren asociados con ésta proteína resulta muy interesante, ya que como se menciono anteriormente, en el presente estudio CRP fue el marcador de inflamación que se encontró más fuertemente relacionado con los marcadores de riesgo cardiovascular y de diabetes mellitus, debido a que se encontró significativamente más elevada en los sujetos con HG&DL, además de que se asoció con mayores niveles de triglicéridos, colesterol LDL, presión sanguínea y menores niveles de colesterol HDL.

En un estudio previo a este, realizado por Nettleton y colaboradores (2006) se encontraron correlaciones significativas entre el consumo de frutas y cereales integrales y menores niveles de CRP. Sin embargo, a diferencia del presente estudio, ellos no encontraron asociaciones con el consumo de pescados y de lácteos. Por otro lado, en algunos estudios se ha observado que el consumo de jitomate tiene efectos antiinflamatorios los cuales son atribuidos al licopeno; sin embargo, Upritchard y col.

(2000) suplementaron con jugo de jitomate a un grupo de individuos y no encontraron efectos en CRP lo cual contrasta con los resultados en este estudio.

Cuadro 15. Asociación entre los diferentes grupos de alimentos y las proteínas inflamatorias.

Grupos de alimentos	IL-8	IL-6	IL-12p70	CRP
Nopal	-0.24*	-0.06	0.10	0.08
Leguminosas	-0.08	0.09	0.21*	0.03
Azúcares agregados	0.06	0.16*	0.07	0.01
Carne procesada	0.07	0.20*	0.02	0.09
Quesos	0.03	0.04	-0.12	-0.22*
Aguacate	-0.03	0.10	0.07	-0.16*
Pescados	0.02	0.09	0.11	-0.17*
Aves	-0.02	0.02	-0.12	-0.16*
Cereales integrales	0.06	-0.01	0.02	-0.25*
Frutas	0.10	-0.05	0.01	-0.24*
Jitomate	0.02	0.02	-0.05	-0.19*

* Indica correlaciones estadísticamente significativas ($P < 0.05$) de acuerdo a la prueba de correlación de spearman.

El aguacate es fuente importante de grasas monoinsaturadas (15 g/100 g), las cuales se asocian con menores niveles de colesterol sérico, menor agregación plaquetaria, por lo tanto, una disminución en el riesgo de trombogénesis y un posterior infarto (Etherton y col., 1999; Carranza- Madrigal., 2008). En estudios previos al presente se ha evaluado el efecto de las grasas monoinsaturadas en los niveles de CRP sin encontrarse ninguna asociación (Desroches y col., 2006); sin embargo en nuestro estudio el consumo de aguacate se asoció con menores niveles de este marcador de inflamación, por lo que el aguacate puede tener otros componentes diferentes a las grasas monoinsaturadas que tienen efectos antiinflamatorios.

7.3.4 Asociación del consumo de tortilla de maíz y de frijol con el riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares

Una vez que se evaluó el perfil alimentario y su asociación con el estado de salud de los sujetos se prosiguió con la evaluación del consumo de frijol y de tortilla de maíz y marcadores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares.

a) Consumo de tortilla de maíz

En promedio, la muestra de estudio consumió en promedio 122 g/día de tortilla (44 kg por año) lo cual equivale a 4 tortillas diarias. La ingesta encontrada en este estudio se encuentra por debajo del consumo per cápita nacional reportado por SAGARPA en el 2009 el cual fue de 164 g/día (60 kg).

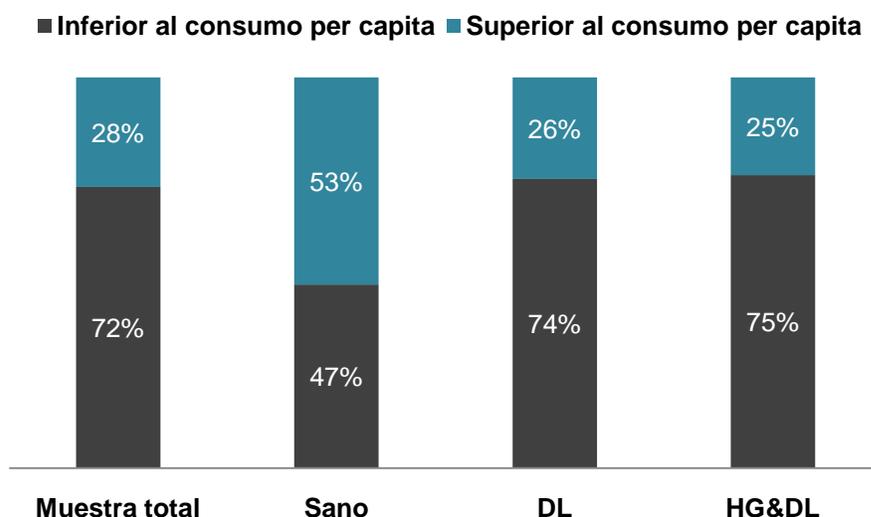


Figura 20. Nivel de ingesta de tortilla de maíz con respecto a el consumo *per cápita* de México por la muestra total, sanos, dislipidemia (DL), hiperglucemia y dislipidemia (HG&DL).

Consumo *per cápita* nacional: 44 kg (164g/kg).

En la Figura 20 se muestra que tan sólo el 28% de la muestra de estudio consume más de 164 g/día de tortilla, lo que quiere decir que un alto porcentaje de la muestra (72%) consume por debajo de la ingesta promedio nacional. El consumo tan bajo de tortilla en la muestra en estudio puede explicarse porque en el presente trabajo

se evaluó a una muestra de zona urbana y se sabe que en las ciudades el consumo de tortilla es muy bajo en comparación con las zonas rurales del país. Por otro lado, se observó que un poco más del 50% de los sujetos sanos tienen niveles de ingesta por encima del consumo per cápita del país; en cambio, los sujetos de los grupos DL y HG&DL tienen la gran mayoría niveles de ingesta por debajo del consumo per cápita. Además, como se muestra en la Figura 21, los sujetos del grupo sano consumen mayor cantidad de tortilla en comparación con los otros grupos, ya que como se puede observar estos sujetos tienen una mediana de consumo de 120 g/día y los grupos de DL y HG&DL consumieron 96 g/día. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($P=0.80$).

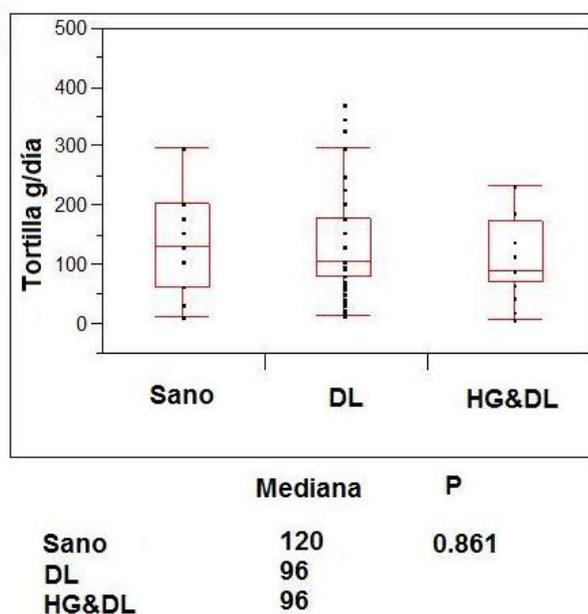


Figura 21. Consumo de tortilla por la muestra de estudio clasificada en sano, dislipidemia (DL) e hiperglucemia y dislipidemia (HG&DL).

Las diferencias estadísticas se evaluaron por medio de la prueba Kruskal-Wallis y el análisis de medianas. Las barras señalan en orden inferior a superior: percentil 10, 25, mediana, 75, 90.

Por otro lado, se procedió a evaluar la asociación entre el consumo de tortilla y los diferentes marcadores tradicionales de riesgo cardiovascular y las proteínas inflamatorias evaluados en el presente estudio.

Se ajustó el consumo de tortillas con respecto al IMC para evitar el sesgo de que los sujetos con obesidad consumen mayor cantidad de alimento, lo cual podría interferir con los resultados. De esta forma, se encontraron correlaciones significativas entre el consumo de tortillas y menores niveles de porcentaje de grasa corporal, colesterol total y colesterol LDL. Con respecto a las proteínas inflamatorias se encontró que el consumo de tortilla de maíz se asoció con menores niveles de Interleucina 8 (Cuadro 16).

Cuadro 16. Coeficientes de correlación entre el consumo de tortilla de maíz y los marcadores de riesgo cardiovascular y de diabetes mellitus tipo 2.

Marcadores de riesgo	R	Valor P
IMC	-0.03	0.68
Cintura	0.01	0.87
% grasa corporal	-0.17	0.05
Presión sistólica	0.10	0.12
Presión diastólica	0.003	0.96
Glucosa	0.11	0.22
Colesterol total	-.23	.0005
LDL	-.18	.03
HDL	-.08	0.66
Triglicéridos	0.13	0.11
IL-8	-0.23	0.007
IL-1 β	-0.01	0.98
IL-6	-0.03	0.68
IL-10	0.03	0.69
TNF α	-0.008	0.92
IL-12p70	0.10	0.23
CRP	0.04	0.62

Se consideran correlaciones estadísticamente significativas con una $P < 0.05$ de acuerdo a la prueba de Spearman.

b) Consumo de frijol

El consumo *per cápita* de frijol en México es de 12 kg/año (SAGARPA, 2009), es decir 33 g/día. A diferencia del consumo de tortilla, la mayor parte de los individuos incluidos en este estudio (60%) tuvieron una ingesta por encima del consumo *per cápita* en México. Por lo que se puede apreciar que los sujetos en estudio, a pesar de pertenecer a una zona urbana del estado de Querétaro, tienen un consumo alto de frijol. Por otro lado, se observó que la mayor parte de los sujetos sanos (67%) y los sujetos del grupo DL (63%) consumen cantidades mayores de 33 g/día, en cambio, un alto porcentaje de los sujetos con HG&DL (77%) tuvieron niveles de consumo por debajo de la ingesta *per cápita* nacional (Figura 22).

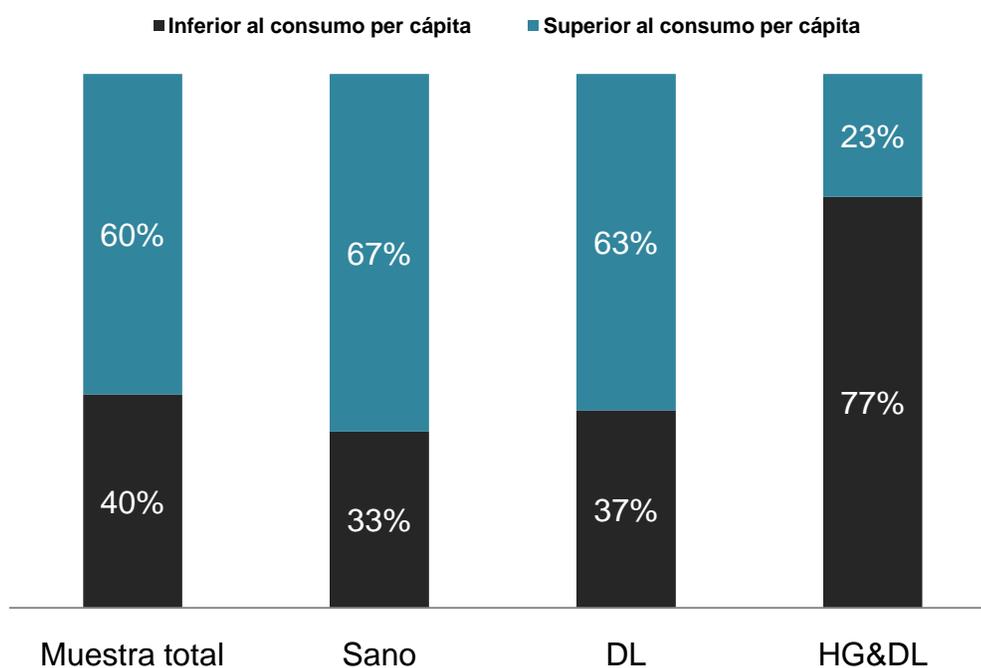


Figura 22. Nivel de ingesta de frijol con respecto a el consumo *per cápita* de México por la muestra total, sanos, dislipidemia (DL), hiperglucemia y dislipidemia (HG&DL).

Consumo *per cápita* de frijol en México: 12 kg/año (33 g/día).

La mayor parte de los sujetos sanos se encontraron por encima del consumo *per cápita* del país en comparación con el grupo de DL y de HG&DL. A pesar de esto, cuando se evaluó el consumo total en gramos (Figura 23), se observó que los sujetos

del grupo DL consumieron mayor cantidad de frijol que los sujetos sanos, aunque es necesario señalar que como se observa en la figura 23. El grupo DL presenta una dispersión muy alta en los datos, encontrándose sujetos con consumos muy elevados y otros con consumos muy bajos, mientras que los sujetos sanos no presentan tanta dispersión. Además, es posible apreciar que los sujetos del grupo HG&DL presentaron los consumos más bajos de frijol, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($P=0.001$).

Posteriormente, se procedió a evaluar la asociación entre el consumo de frijol y los marcadores de riesgo cardiovascular (Cuadro 17). Al igual que en el consumo de tortilla, fue necesario ajustar el consumo de frijol al IMC de los sujetos de estudio, con el fin de eliminar el factor de confusión ocasionado porque los individuos con obesidad consumen mayor cantidad de alimentos.

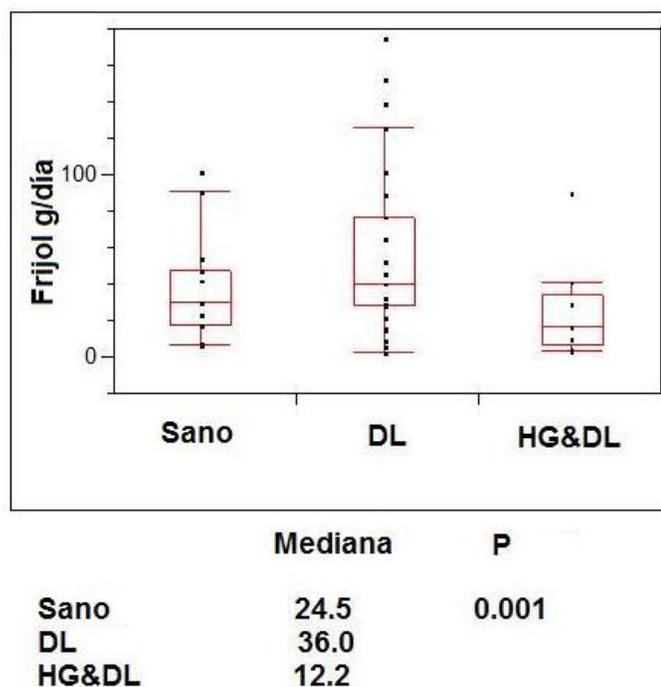


Figura 23. Consumo de frijol por la muestra de estudio clasificada en sano, dislipidemia (DL) e hiperglucemia y dislipidemia (HG&DL).

Las diferencias estadísticas se evaluaron por medio de la prueba Kruskal-Wallis y el análisis de medianas. Las barras señalan en orden inferior a superior: percentil 10, 25, mediana, 75, 90.

El consumo de frijol se asoció con menores niveles de colesterol total y colesterol LDL, por lo que el consumo de frijol podría tener un efecto cardioprotector. Por otro

lado, el frijol se correlacionó negativamente con IL-1 β , TNF α y CRP, aunque solo esta fue estadísticamente significativa, sí se puede apreciar un posible efecto antiinflamatorio.

Cuadro 17. Coeficientes de correlación entre el consumo de frijol y los marcadores de riesgo cardiovascular y de diabetes mellitus tipo 2.

Marcadores de riesgo	R	Valor P
IMC	-0.10	0.23
Cintura	-0.01	0.87
% grasa corporal	-0.18	0.03
Presión sistólica	0.06	0.43
Presión diastólica	0.03	0.72
Glucosa	0.008	0.92
Colesterol total	-0.17	0.04
LDL	-0.18	0.03
HDL	-0.11	0.20
Triglicéridos	0.10	0.23
IL-8	-0.03	0.66
IL-1 β	-0.13	0.13
IL-6	0.10	0.20
IL-10	0.02	0.76
TNF α	-0.10	0.15
IL-12p70	0.17	0.04
CRP	-0.16	0.05

Se consideran correlaciones estadísticamente significativas con una $P < 0.05$ de acuerdo a la prueba de Spearman.

Se observó una correlación positiva entre el consumo de frijol y la IL-12p70 (Cuadro 17). Cabe mencionar que no existen reportes previos de esta citocina con relación al riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares; sin embargo, en el presente estudio esta proteína se encontró más alta en los sujetos sanos y los sujetos con diabetes mellitus e hiperglucemia tuvieron los niveles más bajos; además, esta

citocina se asoció con menores niveles de colesterol total. Por este motivo, el hecho de que el consumo de frijol se asocie con mayores niveles de esta citocina es una evidencia más del efecto antiinflamatorio y cardioprotector de este alimento.

En base a lo anterior, en el presente estudio se encontró evidencia de que el consumo de frijol y de tortilla de maíz está asociado con marcadores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, ya que se asoció con menores niveles de colesterol total y colesterol LDL, por lo que el consumo de estos alimentos podría tener un efecto cardioprotector evitando la formación de la placa aterosclerótica y, por tanto, el riesgo de un infarto posterior. Esta asociación con menor riesgo cardiovascular, también se observa en la correlación negativa encontrada entre el consumo de tortilla y IL- 8, así como entre el consumo de frijol y menores niveles de CRP, ya que como se explico en el apartado 7.2.2 niveles altos de estas citocinas se asociaron positivamente con marcadores de riesgo cardiovascular. Además, el consumo de estos alimentos se asoció con menor porcentaje de grasa corporal, por lo cual se podría asociar con menor riesgo de obesidad.

El consumo de frijol y de tortilla de maíz se correlacionó significativamente con la ingesta de fibra de los sujetos de estudio ($r= 0.40$, $p<0.0001$ y $r=0.50$, $p <0.0001$, respectivamente). Este resultado corresponde con el hecho de que el frijol y la tortilla de maíz son las principales fuentes de fibra dietética de los mexicanos. Se ha observado que dietas altas en fibra pueden disminuir los niveles elevados de colesterol, ya que la fibra afecta la absorción intestinal de colesterol y evita la reabsorción de ácidos biliares y, por tanto, favorece su excreción por medio de las heces. El mecanismo propuesto es que la fibra evita la unión del colesterol con el lumen intestinal, así como la interferencia en el proceso de emulsificación y, por tanto, la difusión del colesterol por la superficie de las células epiteliales. Además, al incrementar la excreción de ácidos biliares por las heces se produce un estímulo en el hígado para que incremente la síntesis de estos mismos, por lo que el hígado requiere tomar de las lipoproteínas plasmáticas para poder sintetizar mayor cantidad de ácidos biliares, lo cual lleva a una disminución de las concentraciones séricas de LDL.

Así mismo, se ha observado que las bacterias intestinales fermentan a la fibra soluble produciendo ácidos grasos de cadena corta, en particular butirato. Se ha

propuesto que este ácido graso modula el metabolismo del colesterol por medio de diferentes mecanismos, uno de ellos es la disminución de la síntesis de quilomicrones en los enterocitos (Rideout y col., 2008). De hecho en estudios previos se ha evaluado el efecto del consumo de soya sobre los lípidos séricos y se ha observado que el consumo de esta leguminosa disminuye los niveles plasmáticos de colesterol a través de los mecanismos mencionados anteriormente (Duane, 1997; Messina, 1999). Por lo cual, el gran aporte de fibra que brindan tanto el frijol como la tortilla a la dieta de los mexicanos puede ser una de las razones por la que ambos alimentos se correlacionaron negativamente con el colesterol sérico total y con LDL.

El frijol y la tortilla de maíz son fuentes importantes de almidón resistente (Sáyago-Ayerdi y col., 2005). A este compuesto se le han atribuido diversos efectos benéficos a la salud, entre los que destacan la disminución del riesgo de obesidad, lo cual corresponde con la correlación negativa entre el porcentaje de grasa corporal y el consumo de frijol y de tortilla encontrada en el presente estudio. El efecto del consumo del almidón resistente sobre la disminución de grasa corporal se ha observado en estudios *in vivo* como el realizado por Po-Wah y colaboradores (2007), en el cual se suplementó la dieta de 50 ratones ya sea con almidón resistente o almidón digerible, encontrándose que a pesar de que no se observaron cambios en el peso corporal, los ratones alimentados con dieta suplementada con almidón resistente tuvieron menor cantidad de adiposidad subcutánea y visceral en comparación con los ratones con dieta suplementada con almidón digerible. Además, los ratones del primer grupo tuvieron los niveles más bajos de leptina e índices de insulina/glucosa, y adipocitos de menor tamaño y más sensibles a la insulina. Así mismo, se ha observado que ratas alimentadas con dietas altas en almidón resistente tienen un menor consumo de alimentos, lo cual se ha atribuido al incremento de hormonas y neuropéptidos que se encargan de regular el apetito, como son GLP-1 (glucagon like peptide), YYP (péptido YY) y POMC (pro- opiomelarcortin) (Shen y col., 2009).

El frijol y la tortilla de maíz se asociaron con menores niveles de inflamación, esto podría deberse en parte a los compuestos fenólicos que contienen ambos alimentos (Cardador- Martínez y col., 2006; Díaz-Batalla y col., 2006). González y colaboradores (2008) observaron que los polifenoles curcumina y resveratrol provenientes de la planta

cúrcuma y de la uva, respectivamente, tienen efectos antiinflamatorios ya que son capaces de inhibir la señalización de NF κ B activada por TNF α en adipocitos lo que resulta en una reducción de la expresión de citocinas. Por otro lado, Lomas (2008) llevó a cabo un estudio con ratas diabéticas a las cuales se alimentó con 2 concentraciones diferentes (3% y 50%) de frijol de las variedades Pinto Durango y Negro 8025. Este estudio mostró una posible capacidad antiinflamatoria del frijol, ya que la variedad Negro 8025 disminuyó los niveles TNF α y de IL-6, mientras que el frijol Pinto Durango disminuyó los niveles de TNF α .

Debido a lo anterior las asociaciones encontradas por el consumo de estos alimentos pueden atribuirse a diferentes compuestos bio activos que contienen tanto el frijol como la tortilla de maíz, como son la fibra, el almidón resistente, compuestos fenólicos entre otros.

VIII. CONCLUSIONES

- ❖ La muestra evaluada en el presente estudio se encontró en alto riesgo cardiovascular y de diabetes, lo cual puede deberse en parte al hecho de que la muestra no fue tomada aleatoriamente y, por tanto, gran parte de los sujetos incluidos en este estudio sospecharan padecer de alguna enfermedad y se autoseleccionaran. Debido a esto, en próximos estudios se recomienda realizar la toma de la muestra en forma aleatoria.
- ❖ En los sujetos sanos y en los sujetos sin diagnóstico previo (DL e HG&DL) se lograron encontrar asociaciones entre el perfil de alimentación y de inflamación con marcadores bioquímicos, clínicos y antropométricos de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares.
- ❖ Las proteínas inflamatorias como IL-8 e IL-6 están asociadas con riesgo cardiovascular, mientras que IL-1 β y TNF α con diabetes mellitus.
- ❖ IL-10 e IL-12p70 mostraron un efecto antiinflamatorio al encontrarse más elevadas en los sujetos sanos y correlacionarse con menores niveles de colesterol, presión sanguínea y triglicéridos.
- ❖ CRP mostró ser el mejor marcador de riesgo tanto de enfermedades cardiovasculares como de diabetes mellitus tipo 2, además de ser el más sensible y específico.
- ❖ El apego a las recomendaciones para consumo de carbohidratos, lípidos, proteínas, fibra y colesterol de las guías de alimentación para americanos fue mayor en los sujetos sanos en comparación con los sujetos de los grupos DL e HG&DL.
- ❖ Se encontró un patrón de alimentación que se asocia con menor riesgo de obesidad y de diabetes mellitus tipo 2, el cual consiste en mayor consumo de lácteos bajos en grasa, pescados, aves y frutas.
- ❖ El consumo de lácteos bajos en grasa, vegetales de hoja verde, crucíferos, jitomate frutas, pescados, cereales integrales y aves se correlacionó negativamente con marcadores de riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes, además de asociarse negativamente con el sobrepeso y la obesidad.

- ❖ En el presente estudio, la ingesta de nopal, leguminosas, quesos, aguacate, aves, pescados, cereales integrales, frutas y jitomate, se asoció con menores niveles de citocinas y CRP, mientras que el consumo de azúcares agregados y de carne procesada se correlacionó con mayores niveles de proteínas inflamatorias.
- ❖ El consumo de tortilla se asoció con menores marcadores de riesgo cardiovascular, ya que se correlacionó con menores niveles de colesterol total y LDL, además de menores niveles de la citocina proinflamatoria IL-8.
- ❖ El consumo de frijol fue significativamente menor en los sujetos con HG&DL, por lo que el consumo de este alimento puede estar asociado con la prevención de diabetes mellitus tipo 2. Además este alimento se asoció negativamente con marcadores de riesgo cardiovascular, tales como, colesterol total y LDL, por lo cual podría tener un efecto cardioprotector. El consumo de frijol se asoció negativamente con la inflamación, debido a la correlación negativa encontrada entre el consumo de esta leguminosa y CRP, además el frijol se asoció de manera positiva con la citocina antiinflamatoria IL-12p70.

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar C. 2007. Adiposidad abdominal como factor de riesgo para enfermedades crónicas. *Pub Mex.* 49: 311-316.
2. D'Alessandris C, Lauro R, Presta I and G Sesti. 2007. C-reactive protein induces phosphorylation of insulin receptor substrate-1 on Ser³⁰⁷ and Ser⁶¹² in L6 myocytes, thereby impairing the insulin signalling pathway that promotes glucose transport. *Diabetologia.* 50: 840-849.
3. Alonso A, Beunza J, Delgado-Rodríguez M, Martínez J and M Martínez-Gonzales. 2005. Low fat dairy consumption and reduced risk of hypertension. *Am J Clin Nutr.* 82: 972-979.
4. American Cancer Association. 2006. Living Smart: The American Cancer Society's guide eating healthy and being active. http://www.cancer.org/downloads/PED/2042_Living_Smart.pdf
5. American Diabetes Association. 2009. <http://www.diabetes.org/espanol/todo-sobre-la-diabetes/complicaciones.jsp> Consultado 21 de mayo de 2009.
6. Bermudez A, Rifai N, Buring J, Manson J and P Ridker. 2002. Interrelationships among circulating interleukin-6, C-reactive protein, and traditional cardiovascular risk factors in women. *Arterio Thromb Vasc Biol.* 22: 1668- 1673.
7. Bertola A, Anty R and S Bonnafous. 2009. C –reactive protein inhibits insulin signaling pathway in both human hepatocytes and adypocytes. *J Hepatol.* 48: 40-46.
8. Boekholdt M, Peters R, Hack E, Day N, Luben R and S Binham. 2004. The EPIC-Norfolk prospective IL-8 plasma concentrations and the risk of future coronary artery disease in apparently healthy men and women. *Arterio Thromb Vasc Biol.* 24: 1503- 1508.
9. Brownlee M. 2001. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature.* 414: 813- 820.
10. Cardador-Martínez A, Albores A, Bah M, Calderón V, Castaño E, Guevara R Shimada A and G Loarca-Piña. 2006. Relationship among anti mutagenic, antioxidant, and enzymatic activities of a methanolic extract from common bean (*Phaseolus Vulgaris*). *Plants. Food Hum Nutr.* 61: 161-168.

11. Carranza-Madrigal J, Alvizouri Muñoz M, Herrera Abarca J and F Chávez Carbajal. 2008. Efectos del aguacate como fuente de ácidos grasos monoinsaturados en lípidos séricos, metabolismo de la glucosa y reología en pacientes con diabetes tipo 2. *Med Int Mex.* 24: 267-72
12. Choy H, Willett W, Stampfer M, Rimm E and Hu. 2005. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes in men. *Arch Intern Med.* 16: 997-1003
13. Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad (CONABIO) www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/poaceae/zea-mays/mexicana/fichas/pagina1.htm. Consultado 22 de Junio de 2009.
14. Desroches S, Archer R, Paradis M, Dériaz O and P Couture. 2006. Baseline Plasma CRP concentration influence lipid and lipoprotein responses to Low- fat and high monounsaturated fatty acids in men. *J Nutr.* 136: 1005- 1011.
15. Diaz-Batalla L, Widholm J, Fahey G, Castaño-Tostado E and O Paredes-López. 2006. Chemical components with health implications in wild and cultivated mexican common bean seeds (*Phaseolus Vulgaris* L). *J Agric Food Chem.* 54: 2045- 2050.
16. D'Alessandris C, Lauro R, Presta I and G Sesti. 2007. C-reactive protein induces phosphorylation of insulin receptor substrate-1 on Ser307 and Ser 612 in L6 myocytes, thereby impairing the insulin signalling pathway that promotes glucose transport. *Diabetologia.* 50: 840-849.
17. Devaraj S, Singh U, and J Ishwarlal. 2009. The evolving role of C - reactive protein in atherothrombosis. *Clinical Chem.* 55: 229-238.
18. Dietary guidelines for Americans. 2005. US Department of Health and Human Services, US Department of Agriculture. www.healthierus.gov/dietaryguidelines.
19. Dokka S, Shi X, Leonard S, Wang L and V Castranova. 2009. Interleukin-10-mediated inhibition of free radical generation in macrophages. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol Physiol.* 296: H489-H496.
20. Duane W. 1997. Effects of legume consumption on serum cholesterol, biliary lipids, and sterol metabolism in humans. *J Lipid Res.* 38: 1120-1128.
21. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. 2006.
22. Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos en Hogares. 1998.

23. Energy and protein requirements. 1985. FAO corporate document repository. <http://www.fao.org/docrep/003/aa040e/aa040e00.HTM>.
24. Etherton P. 1999. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular risk. *Circulation*. 100: 1253-1258.
25. Federación Mexicana de la Diabetes. 2009. www.fmdiabetes.com Consultado el 19 de mayo de 2009.
26. Flores M, Barquera S, Carrión C, Rojas R and S Villalpando. Concentraciones de proteína C reactiva en adultos mexicanos: alta prevalencia de un factor de riesgo cardiovascular. *Sal Pub Mex*. 49: 348- 360.
27. Fung T, Schulze M, Manson J, Willett W and F Hu. 2004. Dietary patterns, meat intake, and the risk of type 2 diabetes in women. *Arch Intern Med*. 164: 2235-2240.
28. Gonzales A and R Orlando, 2008. Curcumin and resveratrol inhibit NFkB mediated cytokine expression in adipocytes. *Nutr Met*. 5: 1-12.
29. Hadi H and J Suwaidi. 2007. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Vasc Health Risk Manag*. 3: 853-876.
30. Ham X, Kitamoto S, Lian Q and W Boisbert. 2009. Interleukin-10 facilitates both cholesterol uptake and efflux in macrophages. *J Biol Chem*. 284: 3950- 3958.
31. Hattori Y, Suzuki K, Hattori S and K Kasai. 2006. Metformin inhibits cytokine-induced nuclear factor kappaB activation via AMP activated protein activation in vascular endothelial cells. *Hypertension*. 47: 1183- 1188.
32. Hawkes C. 2006. Uneven dietary development: linking the policies and processes of globalization with the nutrition transition, obesity and diet-related chronic diseases. *Glob Health*. 2: 1-18.
33. Hollis J and R Mattes. 2007. Effect of increased dairy consumption on appetitive ratings and food intake. *Obesity*. 15: 1520- 1526.
34. Instituto mexicano de seguridad Social .2008. http://www.imss.gob.mx/salud/Nutricion/Circunferencia_cintura.htm Consultado 27 de mayo de 2009.
35. International Diabetes Federation. 2007. <http://www.eatlas.idf.org/atlasff5d.html?id=0>

36. Kobashi C, Asamizu S, Ishiki M, Iwata M, Usui I and K Yamazaki. 2009. Inhibitory effect of IL-8 on insulin action in human adipocytes via MAP kinase pathway. *J Inflammation*. 6: 1-6.
37. Kris- Etherton P, Harris W and L Appel. 2002. Fish consumption, fish oil, Omega 3- fatty acids and cardiovascular disease. *Circulation*. 106: 2747- 2757.
38. Li W, Wei C, White P and T Beta. 2007. High- amylose corn exhibits better antioxidant activity than typical and waxy genotypes. *J Agric Food Chem*. 55: 291-298.
39. Liu S, Tinker L, Song Y, Rifai N, Bonds D and N Cook. 2007. A prospective study of inflammatory cytokines and diabetes mellitus in a multiethnic cohort of postmenopausal women. *Arch Intern Med*. 167: 1676- 1685.
40. Liu S, Choi H, Ford E, Song Y, Klevak A and J Buring. 2006. A prospective study of dairy intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 29: 1579- 1584.
41. Lomas C. 2008. Efecto del consumo de frijol cocido sobre citocinas proinflamatorias relacionadas con el daño renal en ratas diabéticas. Tesis de maestría. Universidad Autónoma de Querétaro.
42. Lund S, Tarnow L and C Stehouwer. 2008. Impact of metformin versus repaglinide on non-glycaemic cardiovascular risk markers related to inflammation and endothelial dysfunction in non-obese patients with type 2 diabetes. *Eur J endo*. 158: 631-641.
43. Malarsting A, Eriksson P, Hamsten A, Lindhal B, Wallentin L and A Siegbahn. 2007. Raised interleukine- 10 is an indicator of poor outcome and enhanced systemic inflammation in patients with acute coronary syndrome. *Heart*. 94: 724- 729.
44. Martorell R. 2005. Diabetes and Mexicans; why the two are linked. *Preventing Chronic Disease: Pub Health Res*. 2: 1-5.
45. Dokka S, Shi X, Leonard S, Wang L, Castranova V and Y Rojanasakul. 2001. Interleukin-10 mediated inhibition of free radical generation in macrophages. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 280: L1196-1202.
46. Duane W. 1997. Effects of legume consumption on serum cholesterol, biliary lipids, and sterol metabolism in humans. *J Lipid Res*. 38: 1120-1128.

47. Mtsuki T, Horai R, Sudo K and Y Iwakura. 2003. IL-1 Plays an Important Role in Lipid Metabolism by Regulating Insulin under Physiological Conditions. *J Exp Med.* 198: 877- 888.
48. Montecucco F and F Mach. 2008. New Evidences for C Reactive Protein (CRP) Deposits in the Arterial Intima as a Cardiovascular Risk Factor. *J Clin Interv Aging.* 3: 341-349.
49. Murtaugh A, Sweeney C, Giuliano A, Herrick J, Hines L, Byers T and K Baumgartner. 2008. Diet patterns and breast cancer risk in Hispanic and non-Hispanic white women: the Four-Corners Breast Cancer Study. *Am J Clin Nutr.* 87: 978–984.
50. Nathan C. Epidemic Inflammation: Pondering Obesity. *Mol Med.* 14: 485-492.
51. Nettleton J, Steffen L, Mayer- Davis E, Jenny N, Jiang R and D Herrington. 2006. Dietary patterns are associated with biochemical markers of inflammation and endothelial activation in the multi- ethnic study of atherosclerosis. *Am J Clin Nutr.* 83: 1369- 1379.
52. Norma Oficial Mexicana, NOM-174-SSA1-1998, “Para el tratamiento integral de la obesidad”.
53. Norma Oficial Mexicana, NOM-015-SSA2-1994, “Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes en la atención primaria”.
54. Norma Oficial Mexicana, NOM-030-SSA2-1999, “Para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial”.
55. NORMA Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2002, “Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias”.
56. Organización Mundial de la Salud .2006. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html> Consultado 27 de mayo de 2009.
57. Ortiz- Hernández L, Delgado Sánchez G and A Hernandez- Briones. 2006. Cambios en los factores relacionados con la transición alimentaria y nutricional en México. *Gac Méd Mex.* 142: 181- 193.
58. Ortiz C. 2009. Comparación de la capacidad antioxidante y la actividad antimutagénica de pigmentos de maíces criollos del estado de Querétaro antes y después del proceso de nixtamalización. Tesis de Maestría. Universidad Autónoma de Querétaro.

59. Osman R, L'Allier P, Elgharib N and J Tardif. 2006. Critical appraisal of C-reactive protein throughout the spectrum of cardiovascular disease. *Vasc Health Risk Man.* 2: 221–237.
60. Panagiotakos D, Tzima N, Pitsavos C, Chrysoshoou C and E Papakonstantinou. 2005. The Relationship between Dietary Habits, Blood Glucose and Insulin Levels among People without Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes; the ATTICA Study. *The Review of Diabetic Studies.* 2: 208- 215.
61. Pitsavos C, Tampourlou M, Panagiotakos D, Skoumas Y, Chysoshoou C and T Nomikos. 2007. Association Between Low-Grade Systemic Inflammation and Type 2 Diabetes Mellitus Among Men and Women from the ATTICA Study. *The Review of Diabetic Studies.* 4: 98-104.
62. Pittas A, Dawson-Hughes B, Li T, Van Dam V, Willet W and J Manson. 2006. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care.* 29: 650- 656.
63. Po- Wah S, Wei-Sheng Y, Yu-Ting K, Wasswrfall C, Goldstone A, Bell J and G Frost. 2007. Impact of resistant starch on body fat patterning and central appetite regulation. *PLoS ONE.* 2: 1-10.
64. Rabe K, Lehrke M, Parhofer K and U Broedl. 2008. Adipokines and Insulin Resistance. *Mol Med.* 14: 741-751.
65. Ratliff J, Mutungi G, Puglisi M, VoleK J and M Fernandez. 2008. Eggs modulate the inflammatory response to carbohydrate restricted diets in overweight men. *Nutr Metabol.* 5: 1-9.
66. Reush J. 2003. Diabetes, microvascular complications, and cardiovascular complications: What about glucose? *Clin Invest.* 112: 986-988.
67. Rideout T, Harding S, Jones P and M Fan. 2008. Guar gum and similar soluble fibers in the regulation of cholesterol metabolism: Current understandings and future research priorities. *Vasc health risk man.* 4: 1023- 1033.
68. Ridker P, Rifai N and S Hennekens. 2000. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. *Circulation.* 101: 1767-1772.

69. Rivera J, Muñoz-Hernandez O, Rosas-Peralta M, Aguilar-Salinas C, Popkin B and W Willett. 2008. Consumo de bebidas para una vida saludable: recomendaciones para la población mexicana. *Sal Pub Mex.* 50: 173-195.
70. Rivera J and J Sepúlveda. 2003. Conclusiones de la encuesta nacional en salud 1999: traduciendo resultados en políticas públicas sobre nutrición. *Sal Pub Mex.* 5: 1-12.
71. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Bergue G, Betteridge J and F Cosentino. 2007. Guidelines on diabetes, pre- diabetes, and cardiovascular diseases: full text. *Europ Heart J Sup.* 9: C3- C74.
72. Sans S. 2007. Enfermedades cardiovasculares. programa de formación de formadores en perspectiva de género en salud. Institut d' Estudis de la Salut, Barcelona.
73. Sáyago-Ayerdi S, Tovar J, Osorio-Díaz P, Paredes-López O and L Bello-Pérez. 2005. In Vitro Starch Digestibility and Predicted Glycemic Index of Corn Tortilla, Black Beans, and Tortilla-Bean Mixture: Effect of Cold Storage. *J Agric Food Chem.* 53: 1281-1285.
74. Secretaria de agricultura, ganadería, desarrollo rural, pesca y alimentación. http://w4.siap.sagarpa.gob.mx/sispro/IndModelos/SP_AG/Frijol/Descripcion.pdf Consultado 06 de junio de 2009.
75. Schulze M, Hoffmann K, Manson J, Willett W, Meigs J and C Weikert. 2005. Dietary pattern, inflammation, and incidence of type 2 diabetes in Women. *Am J Clin Nutr.* 82: 675–715.
76. Shen L, Keenan M, Martin R, Tulley R, Raggio A, McCutcheon K and J Zhou. 2009. Dietary resistant starch increases hypothalamic POMC expression in rats. *Obesity.* 17: 40-45.
77. Shoelson S, Lee J and A Goldfine. 2006. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Inves.* 116: 1793-1801.
78. Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS). 2007. <http://sinais.salud.gob.mx/mortalidad/>.
79. Spranger J, Kroke A, Mohlig M, Hoffman K, Bergmann M and M Ristow. 2003. Inflammatory cytokine and risk to develop type 2 diabetes. *Diabetes.* 52: 812-817.

80. Straczkowski M, Kowalska I, Nikolajuk A, Nikolajuk A, Dzienis- Straczkowaska S and I Kinalska. 2003. Plasma Interleukin 8 concentrations in obese subjects with impaired glucose tolerance. *Cardiovascular Diabetology*. 2:5.
81. Straczkowski M, Kowalska I and A Nikolajuk. 2005. Plasma interleukin-10 concentration is positively related to insulin sensitivity in young healthy individuals. *Diabetes Care*. 28: 2036- 2037.
82. Terketaulb R, Banka CL, Solan J, Santoro D, Brand K and LK Curtiss. 1994. Oxidize LDL induces monocyte cell expression of IL-8, a quimokine with T-Lymphocyte chemotactic activity. *Arterio Thromb*. 14: 47-53.
83. Tedgui A and Z Mallat. 2001. Interleukine- 10: an anti-atherogenic cytokine? *Europ J clin invest*. 31: 1-2.
84. Tsantila N, Karantonis H, Perrea D, Theocharis S, Iliopoulos D, Antonopoulou S and C Demopoulos. 2007. Antithrombotic and Antiatherosclerotic Properties of Olive Oil and Olive Pomace Polar Extracts in Rabbits. *Med Inflamm*. 10: 1-18.
85. Tzima N, Pitsavos C, Panagiotakos D, Skoumas J, Zampelas A and C Chrysohoou. 2007. Mediterranean diet and insulin sensitivity, lipid profile and blood pressure levels, in overweight and obese people; the ATTICA Study. *Lip Health Dis*. 6: 1-7.
86. Upritchard J, Sutherland W and J Mann. 2000. Effect of supplementation with tomato juice, vitamin E and vitamin C on LDL oxidation and products of inflammatory activity in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 23: 733- 739.
87. Villa A, Escobedo M and N Méndez. 2004. Estimación y proyección de la prevalencia de obesidad en México a través de la mortalidad por enfermedades asociadas. *Gac Med Mex*. 140: 21-26.
88. Zhang H, Park Y, Wu J, Chen X, Lee S and J Yang. 2009. Role of TNF α in vascular dysfunction. *Clin Sci*. 116: 219-230.

ANEXO 1. Formato de datos antropométricos

NOMBRE: _____ SEXO _____

EDAD: _____ FECHA: _____

DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y PORCENTAJE DE GRASA

(Escribir en cada sección las iniciales de la persona que tomó las mediciones)

1. Registrar el valor de peso en el siguiente formato 123.4 Kg. Sí la diferencia entre la primera segunda medición es mayor a 0.3 Kg, realizar una tercera medición.

PESO (Kg)			INICIALES
1	2	3	

2. Registrar el valor de peso en el siguiente formato 123.4 cm. Sí la diferencia entre la primera y segunda medición es mayor a 0.3 cm, realizar una tercera medición.

ESTATURA (cm)			INICIALES
1	2	3	

3. Registrar el valor de peso en el siguiente formato 123.4 cm. Sí la diferencia entre la primera y segunda medición es mayor a 0.3 cm, realizar una tercera medición.

CIRCUNFERENCIA DE CINTURA (cm)

1	2	3	INICIALES

4. Registrar el valor de peso en el siguiente formato 123.4 cm. Sí la diferencia entre la primera y segunda medición es mayor a 0.3 cm, realizar una tercera medición.

CIRCUNFERENCIA DE CADERA (cm)			INICIALES
1	2	3	

5. Registrar el valor de peso en el siguiente formato 12.3 %. Sí la diferencia entre la primera y segunda medición es mayor a 5 %, realizar una tercera medición. Anotar el valor del IMC en la columna correspondiente y tachar la celda de su categoría.

PORCENTAJE DE GRASA (%)			IMC	BAJO	INICIALES
1	2	3		NORMAL	
				ALTO	
				MUY ALTO	

ANEXO 3. Curva de calibración para citocinas proinflamatorias

Concentraciones del Estándar de Inflamación Humana después de la dilución.

Proteína	Top Standard	Dilución 1:2	Dilución 1:4	Dilución 1:8	Dilución 1:16	Dilución 1:32	Dilución 1:64	Dilución 1:128	Dilución 1:256
IL-8	5000	2500	1250	625	312.5	156	80	40	20
IL-1 β	5000	2500	1250	625	312.5	156	80	40	20
IL-6	5000	2500	1250	625	312.5	156	80	40	20
IL-10	5000	2500	1250	625	312.5	156	80	40	20
TNF	5000	2500	1250	625	312.5	156	80	40	20
IL-12p20	5000	2500	1250	625	312.5	156	80	40	20

ANEXO 4. Valores de referencia para Perfil Lipídico, Glucosa y Presión Arterial.

Glucosa sérica en ayuno

Diagnóstico	mg/dl
Normal	< 110
Intolerancia a la glucosa	110-126
Diabetes	>126

(NOM-015-SSA2-1994)

Presión arterial

Diagnóstico	Mm de Hg
Normal	< 140 y/o 90
Alta	>140 y/o 90

(NOM-030-SSA2-1999)

Perfil Lipídico

Parámetro	Recomendable	Limítrofe	Alto riesgo	Muy alto riesgo
CT	<200	200-239	>240	-----
C-LDL	<130	130-159	>160	>190
HDL	>50	-----	<50	-----
TG	<150	150-200	>200	>1000

(NOM-037-SSA2-

2002)