



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA DICTAMEN DE LA EVALUACIÓN DE LA FASE ESCRITA
DEL TRABAJO TERMINAL

Mexicali, Baja California a 20 de febrero del 2025.

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del trabajo terminal titulado "EFECTO DE DIETA DASH Y SUPLEMENTACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS N-3 EN MARCADORES METABÓLICOS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2" que, para obtener el Diploma de **Grado de Maestría en Ciencias en Biomedicina**, presenta el C. Edgar Saúl Arámburo Jiménez, una vez concluida la evaluación correspondiente, hemos resuelto **Aprobarlo**.

Dra. María Esther Mejía León

Presidente

Dr. Carlos Olvera Sandoval

Secretario

Dr. José Gustavo Vázquez Jiménez

Sinodal

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO



**EFFECTO DE DIETA DASH Y SUPLEMENTACIÓN DE ÁCIDOS
GRASOS POLIINSATURADOS N-3 EN MARCADORES
METABÓLICOS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2**

PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRÍA EN CIENCIAS EN BIOMEDICINA

P R E S E N T A

EDGAR SAÚL ARÁMBURO JIMÉNEZ

DIRECTORA DE TESIS
DRA. MARÍA ESTHER MEJÍA LEÓN

Mexicali, Baja California

Marzo de 2025

COMITÉ DE TESIS

DRA. MARÍA ESTHER MEJÍA LEÓN
DIRECTORA DE TESIS

DR. JOSÉ GUSTAVO VÁZQUEZ JIMÉNEZ
ASESOR

DR. CARLOS OLVERA SANDOVAL
ASESOR



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

**CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACIÓN DE LA FASE ESCRITA DEL
TRABAJO TERMINAL**

Mexicali, B.C., a 04 de MARZO de 2024.

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del trabajo terminal titulado **"EFECTO DE DIETA DASH Y SUPLEMENTACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS N-3 EN MARCADORES METABÓLICOS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2"**, que, para obtener el Diploma de Grado en Maestría en Ciencias en Biomedicina, presenta el **C. EDGAR SAÚL ARÁMBURO JIMÉNEZ**, una vez concluida la evaluación correspondiente, hemos resuelto aprobarlo.

Dra. María Esther Mejía León
Presidente

Dr. Carlos Olvera Sandoval
Secretario

Dr. José Gustavo Vázquez Jiménez
Sinodal

AGRADECIMIENTOS

Antes que nada, quisiera agradecer por la beca otorgada a CONAHCYT, la cual ha sido fundamental para el desarrollo de mi investigación y la culminación de mi tesis. Su apoyo ha sido invaluable y ha marcado una diferencia significativa en mi formación académica.

Asimismo, deseo expresar mi gratitud a la Universidad Autónoma de Baja California y a la Facultad de Medicina Mexicali por brindarme las facilidades y el apoyo necesario para llevar a cabo este proyecto. Su respaldo ha sido fundamental en cada etapa de este proceso.

Agradezco de manera especial a mi Comité de Tesis, conformado por la Dra. María Esther Mejía León, el Dr. Carlos Olvera Sandoval y el Dr. José Gustavo Vázquez Jiménez, por su orientación, consejos y dedicación a lo largo de esta travesía académica. Su experiencia y conocimientos han enriquecido enormemente mi trabajo.

También quiero extender mi agradecimiento a mis profesores, compañeros de clase y a todas las personas que de alguna manera contribuyeron a la realización de esta tesis. Su apoyo, motivación y enseñanzas han sido fundamentales en mi formación como profesional.

En resumen, mi más sincero agradecimiento a todos los que han formado parte de este proceso. Sin su ayuda y apoyo, esta labor habría sido mucho más difícil. Gracias por creer en mí y por ser parte de este logro académico.

ATENTAMENTE

EDGAR SAÚL ARÁMBURO JIMÉNEZ

Dedicatoria

Querida madre Isaura Jiménez, querido padre Rodrigo Arámburo, y estimada tutora María Esther Mejía León,

Este trabajo de tesis está dedicado a ustedes, quienes han sido mi mayor inspiración, apoyo y motivación a lo largo de esta travesía académica. Su amor, guía y sabiduría han sido fundamentales en mi camino hacia la excelencia académica y personal.

A mi madre, Isaura Jiménez, por ser mi ejemplo de fortaleza, dedicación y amor incondicional. Gracias por creer en mí y por apoyarme en cada paso de este camino.

A mi padre, Rodrigo Arámburo, por su constante aliento, sabiduría y ejemplo de tenacidad. Gracias por enseñarme el valor del esfuerzo y la perseverancia.

A mi directora de tesis, María Esther Mejía León, por su invaluable orientación, apoyo y conocimientos compartidos a lo largo de este proceso. Gracias por ser una guía excepcional y una fuente constante de inspiración académica. Y por soportarme más de 3 años y contando.

Finalmente, el apoyo emocional se lo debo a mi mascota 'IROH' que me acompañó de inicio a fin en este proceso.

Este logro es también de ustedes, y les dedico este trabajo con profundo amor y gratitud.

Con cariño,

Edgar Arámburo

Abreviaturas

- **ADA:** American Diabetes Association (Asociación Americana de Diabetes)
- **CAD:** Cetoacidosis diabética
- **DASH:** Dietary Approaches to Stop Hypertension (Enfoques Dietéticos para Detener la Hipertensión)
- **DM2:** Diabetes Mellitus Tipo 2
- **ENSANUT:** Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
- **ECV:** Enfermedad cardiovascular
- **FA:** Ácidos Grasos
- **HbA1c:** Hemoglobina Glucosilada
- **IL-1 β :** Interleucina-1 beta
- **IL-6:** Interleucina-6
- **IMC:** Índice de Masa Corporal
- **ISESALUD:** Instituto de Servicios de Salud del Estado de Baja California
- **NF κ B:** Factor nuclear kappa beta
- **NIDDK:** Instituto Nacional de la Diabetes y las Enfermedades Digestivas y Renales
- **PCR:** Proteína C reactiva
- **PI3K:** Fosfoinositol 3-cinasa
- **PUFA:** Ácidos Grasos Poliinsaturados
- **TNF- α :** Factor de Necrosis Tumoral Alfa
- **TLR4:** Receptor tipo toll 4

CONTENIDO

Agradecimientos	1
Dedicatoria	2
Abreviaturas	3
Contenido	4
Índice de Tablas	6
Índice de Figuras	7
Resumen	8
1. Introducción	9
2. Marco Teórico	10
3. Antecedentes	14
4. Planteamiento del Problema y Justificación	21
5. Hipótesis y Objetivos	22
5.1. Hipótesis de investigación	22
5.2. Hipótesis negativa	22
5.3. Hipótesis alterna	22
5.4. Objetivo general	22
5.5. Objetivos específicos	22
6. Materiales y Métodos	23
6.1. Población y diseño del estudio	23
6.2. Cálculo del tamaño de muestra	23
6.3. Instrumentos de medición	24
6.4. Tratamiento	26
6.5. Análisis estadístico	27
6.6. Aspectos éticos	27
7. Resultados	27
8. Discusión	34
9. Limitaciones	39
10. Conclusiones	39
11. Referencias	40
12. Anexos	44
Anexo A. Formato de la Carta de Consentimiento Informado.	
Anexo B. Historia Clínica	

Anexo C. Análisis de Bioimpedancia

Anexo D. Ejemplo de Menú

Anexo F. Ejemplo de Equivalentes

Anexo G. Reconocimiento participación en congreso (UABC Tijuana)

Anexo H. Reconocimiento participación en congreso IICAN (Guadalajara)

Índice de Tablas

1- Especificaciones por equivalentes de cada grupo de alimentos	16
2- Características basales de los participantes del estudio	30 - 31
3- Recomendaciones de porciones dietéticas en equivalentes entre grupos	31
4- Efecto de la intervención por grupo de intervención a las 2 - 8 semanas	32
5- Equivalentes de alimentos recomendados y consumidos DASH + SUPP	33
6- Equivalentes de alimentos recomendados y consumidos en el grupo DASH	33

Índice de Figuras

1- Diseño metodológico del estudio.	24
2- Diagrama de flujo CONSORT	30
3- Efectos Moleculares de los Ácidos Grasos Omega-3 y de Cadena Corta en la Regulación Metabólica e Inflamatoria	38

RESUMEN

La diabetes tipo 2 (DT2) es una enfermedad metabólica crónica, caracterizada por resistencia a la insulina (RI) e inflamación subclínica. La obesidad y el descontrol glucémico se asocian al desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares, como las enfermedades cardiovasculares e infarto, principal causa de mortalidad mundial. Los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) n-3 juegan un papel importante en la RI al regular la expresión de genes pro-inflamatorios. Diferentes esquemas dietarios se han utilizado en DT2 para tratar de disminuir riesgos de complicaciones. La dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) pudiera representar una opción de manejo nutricional en DT2 al estar diseñada para manejo de hipertensión y complicaciones cardiovasculares. Sin embargo, faltan estudios que comprueben sus efectos en el control clínico y metabólico del paciente con DT2. **Objetivo:** Evaluar la efectividad del tratamiento nutricional basado en un esquema tipo DASH y suplementación con omega 3 en el control metabólico y marcadores inflamatorios en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. **Métodos.** Se realizó un estudio de intervención prospectivo por 8 semanas, con pacientes con DT2 aleatorizados a una de las siguientes intervenciones: a) dieta tipo DASH con suplementación de 2,000 mg/día AGPI n-3 o b) dieta tipo DASH sin suplementación, como grupo control. Se realizó evaluación antropométrica, dietaria y se obtuvo una muestra de sangre para evaluar glucosa, HbA1c%, perfil de lípidos y presión arterial antes, durante y después de la intervención. **Resultados:** Se incluyeron 28 participantes, encontrando que quienes recibieron sólo la dieta DASH presentaron una media de pérdida de peso de -8.5kg luego de 8 semanas ($p = 0.01$) con disminución de la presión arterial de -13.1 mmHg ($p = 0.008$). La pérdida de grasa corporal fue mayor en el grupo suplementado (3.4%, $p = 0.027$), mientras que la glucosa en ayuno, mostró una disminución media de 25.7mg/dl a las 8 semanas, sin diferencias entre grupos. Ambos grupos mejoraron sus niveles de HbA1c% concluyendo en su mayoría dentro de rangos meta (6.3 ± 1.41 , $p = 0.02$ vs. 7.3 ± 1.1 , $p = 0.0005$). **Conclusiones:** El uso de la dieta DASH para el control glucémico es eficaz a corto plazo. Sin embargo, la combinación de dieta DASH con suplementación de AGPI n-3 favoreció un mejor control glucémico, con mayor pérdida de grasa corporal y disminución de peso durante la intervención.

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes tipo 2 (DT2) es una enfermedad metabólica crónica que se caracteriza por niveles elevados de glucosa en sangre debido a la resistencia a la insulina y la disfunción de las células β pancreáticas (Hudish et al., 2019). Se trata de una enfermedad que se ha convertido en una de las principales preocupaciones de salud pública en todo el mundo, especialmente en el contexto de la creciente epidemia de obesidad. La conexión entre la obesidad y la diabetes tipo 2 es innegable, ya que el exceso de peso corporal contribuye al desarrollo de inflamación subclínica y al desarrollo de esta condición.

La inflamación y el descontrol glucémico aumenta el riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares y macrovasculares, incluyendo enfermedades cardiovasculares, principal causa de mortalidad en pacientes con DT2 (Hariharan et al., 2022). Las complicaciones de la DT2 no solo impactan negativamente la supervivencia y calidad de vida de los pacientes, sino que también generan un considerable gasto público en sistemas de salud. Problemas como las secuelas de las enfermedades cardiovasculares, amputaciones así como las complicaciones oftalmológicas y renales pueden llevar a una disminución de la movilidad, mayor dependencia de cuidados y un aumento en la hospitalización, lo que resulta en un mayor costo para las familias y el estado. Además, la carga económica se extiende a la productividad laboral y al bienestar general de la población (Einarson et al., 2018).

El Objetivo de Desarrollo Sostenible 3 de la Agenda 2030 de la Organización de las Naciones Unidas enfatiza la necesidad de garantizar una vida sana y promover el bienestar, lo que se traduce en la importancia de brindar atención integral y personalizada a los pacientes con DT2 (Naciones Unidas, 2023). En este panorama, el tratamiento nutricional se erige como una herramienta fundamental para el manejo y control de la DT2. Una alimentación equilibrada y adaptada puede no solo ayudar a regular los niveles de glucosa, sino también a reducir el peso corporal y mejorar la salud metabólica en general. Promover hábitos alimenticios saludables es esencial para el control a largo plazo de la diabetes y para mitigar las complicaciones asociadas. En este sentido, la educación nutricional y la implementación de estrategias dietéticas personalizadas

son claves para abordar esta crisis de salud y mejorar la calidad de vida de las personas afectadas.

Dentro de las estrategias nutricionales para el manejo de la obesidad y sus complicaciones, los ácidos grasos poliinsaturados n-3 (AGPI n-3) han mostrado tener efectos beneficiosos en la resistencia a la insulina y la inflamación, al regular la expresión de genes proinflamatorios (Kalupahana et al., 2020). La dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) ha sido diseñada para el manejo de la hipertensión y las complicaciones cardiovasculares, y podría representar una opción de manejo nutricional en pacientes con DT2. Sin embargo, se necesitan más estudios que evalúen los efectos de la dieta DASH y la suplementación con AGPI n-3 en el control clínico y metabólico de pacientes con DT2 (Saslow et al., 2023).

MARCO TEÓRICO

Diabetes tipo 2

1.1.1. Definición

La diabetes se define como un grupo de enfermedades metabólicas con evolución crónica, caracterizada por la elevación en los niveles de glucosa en sangre, por defectos o alteraciones en la producción, acción de la insulina, o ambas. Se trata de una condición compleja que requiere atención médica continua con estrategias multifactoriales de reducción del riesgo, más allá del solo control de la glucosa. Existen diferentes tipos de diabetes, como la diabetes tipo 1, tipo 2, gestacional y otras; dentro de ellas, la DT2 es la más prevalente. La DT2 se debe a una pérdida progresiva de la secreción de insulina por las células β pancreáticas, frecuentemente en el contexto de resistencia a la insulina y síndrome metabólico (ADA, 2024).

1.2. Parámetros diagnósticos de la diabetes tipo 2

La Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) (2024), propone en sus guías de tratamiento 4 criterios diagnóstico para diabetes, requiriendo 2 resultados anormales en el mismo momento o en días diferentes, como se describe a continuación:

- a) Valores de hemoglobina glicosilada (HbA1C%) $\geq 6.5\%$ (≥ 48 mmol/mol), o
- b) Glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dL (≥ 7.0 mmol/L). Para esta prueba, el ayuno se define como ningún tipo de aporte energético (calórico) durante un lapso de al menos 8 h, o
- c) Glucosa plasmática a las 2 h posterior a una carga de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua (prueba de tolerancia oral a la glucosa), o
- d) Individuo con síntomas clásicos de hiperglucemia o con crisis hiperglucémica, con una prueba de glucosa plasmática al azar ≥ 200 mg/dL (≥ 11.1 mmol/L).

1.3. Factores de riesgo

1.3.1. Genéticos

La genética se ha identificado como un factor de riesgo significativo en el desarrollo de la DT2, respaldada por diferentes estudios que han establecido una relación entre los antecedentes familiares y la predisposición a esta enfermedad. Estudios de asociación del genoma completo (GWAS) han identificado múltiples variantes genéticas que contribuyen a la alteración de la homeostasis de la glucosa y a la resistencia a la insulina, mecanismos clave en la patogénesis de la DT2. La presencia de estas variantes puede influir en aspectos como la función pancreática y la manera en que se distribuye la grasa corporal, que son determinantes implicadas en el desarrollo de la enfermedad (Alam et al., 2019).

Entre las variantes de los genes involucrados, se han asociado al gen TCF7L2 con mayores niveles de glucosa sérica y baja producción de insulina (Petermann-Rocha et al., 2019); el gen ABCC8, que se ha vinculado a hiperinsulinismo congénito (Ricardo Tambasco et al, 2019). Asimismo, el gen CAPN10 que está asociado con el riesgo de DT2 en mexicoamericanos (Yolanda loya et al, 2015) y el polimorfismo Pro12Ala del PPAR γ , cuya presencia puede aumentar las probabilidades de resistencia a la insulina y mayor acumulación de tejido adiposo (Stryjecki et al., 2016), principalmente a nivel central y dependiente de la dieta. En un estudio realizado en México, se reportó una frecuencia del 16% de este polimorfismo en mestizos mexicanos habitantes del estado de Sonora, asociando su efecto en obesidad y riesgo metabólico con el consumo de grasas

saturadas y trans, en comparación con los portadores de la variante Pro12Pro (Aguayo et al., 2018).

Es fundamental considerar que la expresión de estas variantes genéticas está mediada por la dieta y factores ambientales o de estilo de vida, lo que sugiere que, aunque la genética establece un riesgo, la intervención en hábitos saludables puede mitigar su impacto (Zheng et al., 2018), resaltando la etiología multifactorial de la enfermedad y la necesidad de abordajes de prevención y tratamiento integrales.

1.3.2. Ambientales

De acuerdo a la Federación Mexicana de Diabetes, uno de los factores ambientales más comunes de la DT2 es el sobrepeso y la obesidad. Los cuales se definen como un índice de masa corporal (IMC) mayor de 25 kg/m² para sobrepeso y mayor de 30 kg/m² para obesidad (Federación Mexicana de Diabetes, 2020). Cabe mencionar que, según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2023, en México 3 de cada 4 personas sufren sobrepeso u obesidad (Barquera et al., 2024). Aunado a esto, el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH), a través del Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales (NIDDK, por sus siglas en inglés) (2022) describe otros factores ambientales de importancia para desarrollar la enfermedad, tales como ser mayor de 35 años, tener algún historial familiar de DT2, ser de raza hispana/latina, indígena norteamericana o afroamericana; así como la inactividad física, la presencia de hipertensión arterial sistémica y el síndrome de ovario poliquístico.

Conforme la edad avanza, la sensibilidad a la insulina disminuye. Esto ocurre por la combinación de varias situaciones en la vejez, como la capacidad reducida de los adipocitos para diferenciarse y la menor respuesta a la insulina del tejido adiposo blanco, en el contexto de excesos en la dieta, sobrepeso y obesidad, contribuyendo a la resistencia a esta hormona (Wu et al., 2021).

El comportamiento sedentario se define como cualquier actividad con un gasto energético menor de 1.5 MET, predominantemente en posición sentada (Bull et al., 2020). Sin embargo, resulta importante aclarar que el comportamiento

sedentario no implica una falta de actividad física, pues se pueden alcanzar las recomendaciones diarias de actividad moderada o vigorosa y ser sedentario, si el resto del día no se está activo. El sedentarismo contribuye a la acumulación de grasa visceral, que altera la homeostasis glucémica y promueve la inflamación crónica de bajo grado, afectando negativamente la acción de la insulina. Además, se han identificado mecanismos como la supresión de la lipoproteína lipasa en el músculo, así como alteraciones en la translocación de GLUT4 que pueden conducir a la intolerancia a la glucosa en personas sedentarias (Bovoloni et al., 2021). Otros factores como el estrés crónico activa el eje hipotalámico-hipofisis-adrenal, lo que eleva los niveles de cortisol e induce resistencia a la insulina e incrementa la liberación de glucosa hepática (Joseph & Golden, 2017). Por su parte, las alteraciones del sueño y alteraciones en el ritmo circadiano, favorecen el desarrollo de obesidad alterando la producción de hormonas reguladoras del apetito y la saciedad como la ghrelina, leptina y péptido-YY. De forma adicional afectan el metabolismo de la glucosa y regulan de forma negativa la secreción de insulina, exacerbando el riesgo de desarrollar diabetes (Chaput et al., 2023). Estos factores, cuando se combinan, generan un entorno metabólico desfavorable que potencia el desarrollo de la enfermedad.

1.3.3. Fisiopatología de diabetes tipo 2

Retomando la definición de DT2, este tipo de diabetes se caracteriza por dos anomalías principales relacionadas con la insulina: resistencia a la insulina y disfunción de las células β . La resistencia a la insulina es el resultado de la interrupción de varias vías celulares, que conducen a una respuesta disminuida o sensibilidad de las células a los efectos de la insulina en los tejidos periféricos, en particular el músculo, el hígado y el tejido adiposo. En las primeras etapas de la enfermedad, la disminución de la sensibilidad a la insulina desencadena la hiperfunción de las células β para lograr un aumento compensatorio en la secreción de insulina para mantener la normoglucemia (Sameer et al., 2020). La hiperinsulinemia resultante contribuye a evitar la hiperglucemia. Sin embargo, gradualmente, el aumento de la secreción de insulina por las células β comienza a ser insuficiente para compensar la pérdida de la sensibilidad a la insulina. En este proceso las células β presentan estrés del retículo endoplásmico, disfunción mitocondrial, estrés oxidativo e inflamación, sufriendo compromiso de la función y

apoptosis, conduciendo a una deficiencia en la producción de insulina. Esta situación contribuye a la exacerbación del síndrome metabólico y da como resultado el desarrollo de hiperglucemia (Hudish et al., 2019).

Kahn et al. (2014) proporcionaron una perspectiva integral sobre la patogénesis y el tratamiento de la DT2, resaltando cómo la resistencia a la insulina y la disfunción de las células β interactúan y son moduladas por factores genéticos, ambientales y epigenéticos. También abordaron las complicaciones microvasculares y macrovasculares asociadas con la enfermedad. A su vez, Abdul-Ghani y DeFronzo (2010) estudiaron los mecanismos específicos de la resistencia a la insulina en el músculo esquelético, destacando el papel de la captación de glucosa y el metabolismo de los ácidos grasos en la patogénesis de la DT2, mientras que Boden (2011) exploró cómo la obesidad y los ácidos grasos libres contribuyen a la resistencia a la insulina. Este autor detalló que los ácidos grasos libres interferían en la señalización de la insulina en el hígado y el músculo, pero que la pérdida de peso mejora la sensibilidad a la insulina y reduce los niveles de estos ácidos grasos.

Asimismo, Girbes Borrás (2018) describe cómo la resistencia a la insulina afecta diversas partes del organismo, incluyendo el sistema nervioso central (SNC), el hígado y el tejido adiposo. En el SNC, la resistencia a la insulina disminuye la sensación de saciedad, favoreciendo la acumulación de grasa y contribuyendo a la obesidad. A nivel hepático, impide la correcta inhibición de la gluconeogénesis y la lipogénesis de novo, mientras que en el tejido adiposo altera la adipogénesis y eleva los ácidos grasos libres en circulación, perpetuando la resistencia a la insulina por lipotoxicidad. Finalmente, en el endotelio vascular, la resistencia a la insulina disminuye la producción de óxido nítrico, favoreciendo la vasoconstricción y aumentando el riesgo de hipertensión y aterosclerosis, factores que incrementan el riesgo cardiovascular en pacientes con DT2 (Girbes Borrás et al., 2018).

Este conjunto de factores patológicos subraya la complejidad de la DT2 y la necesidad de un abordaje integral que contemple tanto las causas como las consecuencias a nivel metabólico y cardiovascular.

2. ANTECEDENTES

2.1. Enfermedades relacionadas con diabetes tipo 2

Los pacientes con DT2 pueden presentar enfermedades subyacentes que aumentan el riesgo de desencadenar la enfermedad o incluso desarrollar complicaciones que condicionan al paciente a otras enfermedades.

2.2. Obesidad

La relación entre sobrepeso, obesidad y DT2 es ampliamente reconocida, y se considera al exceso de peso como el principal factor predisponente (Federación Mexicana de Diabetes [FMD], 2020). A nivel mundial, en 2022, la OMS reportó que más de 2,000 millones de adultos mayores de 18 años tenían sobrepeso, y de estos, cerca de 800 millones eran obesos, lo que representa el 39% y el 13% de la población adulta, respectivamente (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2022). En México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT, 2021) documentó que el 72.4% de los adultos mayores de 20 años tienen sobrepeso u obesidad, lo cual representa un incremento en comparación con la prevalencia de 20120.

La mayoría de los pacientes con DT2 presentan sobrepeso u obesidad, condiciones que contribuyen de forma significativa a la resistencia a la insulina. Aun en aquellos que no cumplen con los criterios de obesidad establecidos por el IMC, la acumulación de tejido adiposo central puede ser suficiente para desencadenar una resistencia insulínica significativa. En el contexto de obesidad y prediabetes es común encontrar hiperinsulinemia debido a que la célula beta aumenta la síntesis y liberación de insulina para tratar de controlar la glucemia. Sin embargo, la hiperglucemia persistente que ocurre en el paciente con DT2 es consecuencia de la insuficiencia del páncreas para compensar la resistencia a la insulina. La obesidad se asocia a un estado proinflamatorio, que en conjunto con la hiperglucemia promueve la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS). A su vez, el estrés oxidativo y la inflamación crónica conducen a resistencia y alteraciones en la secreción de insulina (Luc et al., 2019). Los adipocitos, como células funcionales del tejido adiposo, desempeñan un papel

crucial en la regulación metabólica a través de la secreción de adipocinas. En condiciones fisiológicas, el tejido adiposo libera adiponectina, una hormona con propiedades antiinflamatorias que mejora la sensibilidad a la insulina (Mraz y Haluzik, 2014). Sin embargo, en la obesidad, los adipocitos presentan una disfunción que genera una disminución de adiponectina y un aumento de adipocitocinas proinflamatorias, como la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Este cambio en la secreción de adipocinas produce un estado de inflamación subclínica asociado con la resistencia a la insulina y el desarrollo de DT2 (Mraz y Haluzik, 2014; Lee et al., 2020).

Aunado al sobrepeso y obesidad, factores como el envejecimiento y el sedentarismo incrementan el riesgo de desarrollar DT2, con mayor frecuencia en mujeres que han experimentado diabetes gestacional, así como en personas con hipertensión o dislipidemia; además, ciertas etnias presentan mayor susceptibilidad a la enfermedad (American Diabetes Association [ADA], 2023). Comprender la fisiopatología de la obesidad y sus efectos sobre las adipocinas y formación de radicales libres es esencial para entender cómo la obesidad, la inflamación, el estrés oxidativo y las comorbilidades metabólicas se interrelacionan.

2.3. Estilo de vida, prevención y tratamiento de DT2

Las guías actuales de prevención de DT2 sugieren una dieta que incluya una amplia variedad de frutas, verduras, legumbres, cereales integrales y fuentes de proteínas magras, minimizando o eliminando la ingesta de alimentos ultraprocesados, grasas trans y bebidas azucaradas (Petroni et al., 2021). Las dietas mediterránea, DASH y basada en plantas han demostrado diversos beneficios en la salud cardiovascular, el control de peso y la salud integral del paciente. En particular, investigaciones recientes destacan la interacción entre la dieta y el microbioma intestinal, sugiriendo que estos efectos podrían abrir nuevos enfoques en la medicina de precisión para mejorar el perfil de riesgo cardiometabólico de los pacientes con DT2 (Diab et al., 2023).

Actualmente, no existe un patrón dietético único o ideal para todos los pacientes con DT2. Diversos estudios, como el metanálisis de Benson & Hayes (2020), han

evaluado la eficacia de distintas dietas, incluyendo las bajas en carbohidratos, mediterránea, vegetariana y DASH. De particular relevancia, la dieta DASH ha demostrado una reducción del 20% en el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), una comorbilidad común en personas con DT2 (Taghavi et al., 2019). Este patrón dietético se centra en ocho componentes clave: alta ingesta de frutas, verduras, productos lácteos bajos en grasa, nueces, legumbres y granos integrales, junto con un bajo consumo de sodio, bebidas azucaradas y carnes rojas y procesadas (Taghavi et al., 2019). En la **Tabla 1** se presentan ejemplos de porciones y equivalentes que cumplen con el enfoque dietético DASH.

Tabla 1. Especificaciones por equivalentes de cada grupo de alimentos del esquema dietético DASH

	Dieta DASH
GRANOS ENTEROS	6 – 8
VERDURAS	3 – 5
FRUTAS	3 – 5
ALIMENTOS ORIGEN ANIMAL	6 - 8
NUECES, SEMILLAS, LEGUMBRES	5
ACEITES Y GRASAS	1 – 3

Un metaanálisis realizado en 2020 (Benson & Hayes, 2020) encontró que la dieta DASH se asocia con una disminución del 20% en la incidencia de eventos cardiovasculares, junto con beneficios significativos en la reducción de la presión arterial en individuos con y sin diabetes. Dado que la ECV es una de las comorbilidades más comunes en pacientes con DT2 y representa la principal causa de mortalidad en esta población, la dieta DASH podría representar una estrategia viable en su manejo. Sin embargo, se requiere de más estudios para evaluar el impacto específico de esta dieta en el control glucémico en pacientes con diabetes.

En un estudio cruzado aleatorizado de 8 semanas realizado en el Hospital Fooladsahr en Irán, con 44 participantes, se observó una reducción del 1.7% en los niveles de HbA1c en pacientes que siguieron la dieta DASH, en comparación

con aquellos que siguieron una dieta basada en las recomendaciones de la ADA (Azadbakht et al., 2010).

Por otra parte, un estudio controlado aleatorizado de 4 semanas, llevado a cabo en el Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil, con 40 participantes, reportó una disminución de 0.6% en la presión arterial en el grupo que siguió la dieta DASH, un cambio significativo pero comparable al obtenido con una dieta basada en las guías de la ADA (Paula et al., 2015). No obstante, ambos estudios presentan limitaciones debido al tamaño reducido de las muestras, lo que sugiere precaución en la extrapolación de estos hallazgos a otras poblaciones.

2.4. Omega 3

Los ácidos grasos omega-3 (n-3), pertenecientes a la familia de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA, por sus siglas en inglés), son un grupo heterogéneo de ácidos grasos esenciales con un doble enlace entre el tercer y cuarto átomo de carbono desde el extremo metilo, es decir desde el átomo de carbono $\omega-1$ (Cholewski et al, 2018). Estos ácidos grasos pueden derivarse tanto de fuentes vegetales como animales (Calder, 2017). Dentro de los PUFA n-3 que tienen capacidad para convertirse en mediadores lipídicos bioactivos se encuentran principalmente el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), que se encuentran en concentraciones elevadas en el pescado y el aceite de pescado (Kang & Weylandt, 2008).

Los PUFA n-3 modulan la producción de diversas proteínas inflamatorias, incluidas las citocinas y las moléculas de adhesión celular a través de mecanismos directos de activación de factores de transcripción como los PPAR. Asimismo, por su efecto antioxidante, al contribuir a evitar el estrés oxidativo y la acumulación de ROS, previene la activación del factor nuclear kappa B (NF- κ B), lo que en consecuencia regula a la baja en la expresión de moléculas de adhesión como VCAM-1, ICAM-1 y citocinas proinflamatorias, resultando en un beneficio cardiovascular y metabólico (Thota et al., 2018). La evidencia científica sobre los efectos de los ácidos grasos n-3 ha puesto particular énfasis en la inhibición de citocinas proinflamatorias clave, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleucina (IL)-1 β y la IL-6 (Calder, 2010).

El EPA y el DHA también generan compuestos bioactivos como las resolvinas y protectinas a través de vías metabólicas que involucran las enzimas ciclooxigenasa y lipoxigenasa. En estudios de cultivo celular y en modelos animales, estos mediadores han demostrado propiedades antiinflamatorias. Por ejemplo, la resolvina E1, la resolvina D1 y la protectina D1 inhiben la migración transendotelial de neutrófilos, lo que previene su infiltración en los sitios de inflamación. La resolvina D1 reduce la producción de IL-1 β , mientras que la protectina D1 disminuye los niveles de TNF- α e IL-1 β , además de inhibir la síntesis de IL-6 e IL-8 en células endoteliales humanas expuestas a endotoxinas (Calder, 2010).

En la declaración científica de la AHA de 2002, se recomendó un aumento en la ingesta de ácidos grasos omega-3 mediante el consumo de pescado y suplementos para alcanzar de 2 a 4 g/día de EPA + DHA, con el fin de reducir la hipertrigliceridemia. Desde 2004, la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) ha aprobado varios agentes terapéuticos a base de ácidos grasos n-3 para el tratamiento de niveles elevados de triglicéridos en suero. La dosis recomendada para estos tratamientos consiste en cuatro cápsulas de 1 g al día, suministrando más de 3 g/día de EPA + DHA (Skulas-Ray et al., 2019).

2.5. Omega 3 e Inflamación

Los PUFA n-3 contribuyen a la reducción de la inflamación sistémica mediante la disminución de la concentración plasmática de IL-6, cuya elevación se asocia con un mayor riesgo de ECV. La suplementación con EPA y DHA durante 8 semanas ha demostrado reducir no solo la concentración plasmática de IL-6, sino también su expresión génica en el tejido adiposo (Ma et al., 2015).

En un estudio aleatorizado y doble ciego de 16 semanas realizado en Ohio con mujeres embarazadas con sobrepeso u obesidad, se administraron 2,000 mg diarios de n-3. El objetivo fue evaluar los efectos sobre los niveles de IL-6, IL-8, TNF- α y la concentración de TLR4. Mediante análisis de expresión génica de estos biomarcadores por PCR en tiempo real, se observó una disminución

estadísticamente significativa ($p < 0.001$) en la expresión en comparación con los niveles iniciales (Haghiac et al., 2015).

De forma similar, un estudio doble ciego aleatorizado de 8 semanas realizado en Teherán, Irán, con 72 participantes con DT2 que no recibían insulina ni suplementación con n-3, vitamina D, A o B6 en los tres meses previos, investigó los efectos de la administración de 2,600 mg de aceite de pescado rico en DHA + EPA. Los resultados mostraron un aumento significativo en la expresión de PPAR γ en comparación con el grupo placebo, lo que a su vez redujo la expresión de NF- κ B y la producción de IL-1, IL-6, IL-8 y TNF- α (Mansoori et al., 2021).

Estudios adicionales han demostrado que los PUFA n-3 presentan múltiples beneficios críticos para la salud, incluyendo la inhibición de procesos inflamatorios, la regulación del metabolismo lipídico, la reducción de arritmias y la mejoría en la función endotelial y la sensibilidad a la insulina. Por ejemplo, algunos estudios sugieren que el consumo de PUFA n-3 de origen vegetal, como el ALA, está asociado con un menor riesgo de desarrollar DT2, aunque otros estudios no han encontrado esta asociación (Jiang et al., 2022).

2.6. Inflamación y enfermedades crónicas

2.6.1. Definición de inflamación

La inflamación es una respuesta del sistema inmunológico ante infecciones, irritaciones o lesiones, caracterizada por la llegada de glóbulos blancos al sitio afectado, acompañada de enrojecimiento, calor, hinchazón, dolor y, en algunos casos, disfunción orgánica. Esta respuesta cumple funciones esenciales en la defensa y en eventos fisiopatológicos, al mantener la homeostasis dinámica del organismo, involucrando tejidos, órganos y células. Sin embargo, cuando la inflamación se prolonga y se convierte en una respuesta crónica, predispone al desarrollo de enfermedades no transmisibles como la DT2 y la ECV (Medzhitov, 2021).

La inflamación crónica de bajo grado, también conocida como inflamación metabólica o “meta-inflamación”, se caracteriza por la presencia sostenida de macrófagos y linfocitos T en los tejidos, sin provocar cambios estructurales

significativos ni pérdida de la función primaria de los órganos. Esta condición, común en individuos con obesidad, se ha asociado con alteraciones en el metabolismo, que incrementan el riesgo de trastornos cardiometabólicos (Hotamisligil, 2017) al contribuir a la resistencia a la insulina y al riesgo de ECV (León-Pedroza et al., 2015; Shoelson et al., 2022).

El campo emergente del estudio del inmunometabolismo ha ayudado a esclarecer cómo la inflamación de bajo grado en la obesidad activa vías inflamatorias específicas que afectan la sensibilidad a la insulina y favorecen un estado proinflamatorio en el tejido adiposo y otros órganos metabólicamente activos (Hotamisligil, 2017). Esta relación entre inflamación y metabolismo destaca el papel clave de la inflamación sistémica crónica en la progresión de enfermedades cardiometabólicas y subraya la importancia de comprender estos mecanismos para el desarrollo de intervenciones preventivas y terapéuticas (Shoelson et al., 2022).

2.6.2. Relación de la inflamación con enfermedades crónicas

Las anomalías asociadas con la inflamación metabólica abarcan un amplio grupo de trastornos que subyacen a diversas enfermedades crónicas, incluyendo ECV, cáncer, DM2 y enfermedades neurodegenerativas. Por ello, la inflamación se considera un mecanismo común en la patogénesis de estas enfermedades (Hotamisligil, 2017).

Las citocinas clave IL-1, TNF- α e IL-6 presentan efectos redundantes y pleiotrópicos que contribuyen a la respuesta inflamatoria, provocando aumento de la permeabilidad vascular, expresión de moléculas de adhesión en el endotelio, inducción de quimiocinas, activación de células T y B, quimioatracción de leucocitos e inducción de apoptosis (Medzhitov, 2021).

La DT2 se caracteriza por una inflamación sistémica de bajo grado, un factor crucial en el desarrollo de resistencia a la insulina y sus comorbilidades. Este tipo de inflamación se manifiesta con un aumento de dos a tres veces en las concentraciones plasmáticas de citocinas como IL-1, IL-6 e IL-8 (Shoelson et al., 2022). La creciente evidencia que relaciona la inflamación de bajo grado con la resistencia a la insulina y el fallo de las células β ha impulsado la exploración de

agentes antiinflamatorios como potenciales terapias. Un metaanálisis reciente demostró que terapias enfocadas en reducir IL-1 lograron mejoras significativas en la HbA1c% (Kataria et al., 2019).

La IL-8, una quimiocina asociada a la inmunidad sistémica, promueve la infiltración y activación de macrófagos en el tejido adiposo y podría desempeñar un papel relevante en la patogénesis de la DT2 y la aterosclerosis (Kany et al., 2019). Un estudio realizado en 2017 en la Universidad de Sapienza, Roma, con 79 pacientes con DT2 y 37 controles, evidenció niveles séricos de IL-8 significativamente elevados en pacientes con DT2. Estos pacientes también presentaron niveles más altos de proteína C reactiva (PCR) y colesterol total, así como menor concentración de adiponectina, en comparación con el grupo control (Cimini et al., 2017).

Además, estudios sugieren que niveles elevados de IL-6 pueden predecir el riesgo de desarrollar DT2, indicando una relación entre IL-6 y la inflamación de bajo grado que puede ser parte de un intento del organismo de controlar esta condición inflamatoria inducida por otros mediadores (Shoelson et al., 2022).

3. Planteamiento del problema y justificación

Actualmente, México es el segundo país de América Latina con mayor prevalencia de DT2, afectando a más de 12.8 millones de personas y provocando aproximadamente 87 mil muertes al año. La incidencia de esta enfermedad aumenta a partir de los 20 años y su tasa de morbilidad se eleva con la edad, afectando tanto a hombres como a mujeres de todos los niveles socioeconómicos. Se proyecta que la prevalencia de DT2 seguirá incrementándose en los próximos años. En nuestro estado, la Secretaría de Salud de Baja California (ISESALUD) reportó en 2017 un total de 20,626 pacientes en tratamiento para DT2, con una mortalidad de 2,427 personas (Programa Sectorial de Salud, 2017).

En las instituciones de salud, la DT2 representa una de las enfermedades crónicas no transmisibles más frecuentes, exigiendo tratamiento médico integral. Sin embargo, el abordaje nutricional, crucial para el manejo de la enfermedad, es a menudo subestimado. El control de peso y una adecuada intervención

nutricional pueden mejorar el control glicémico a largo plazo y reducir el riesgo de complicaciones asociadas a la DT2. En las últimas décadas, diversos estudios han evidenciado una relación bidireccional entre el tratamiento nutricional y el manejo de la diabetes. A pesar de que algunos patrones dietéticos han mostrado efectos positivos en la reducción de peso y el control glicémico, aún se requieren estudios a mediano y largo plazo que evalúen el impacto de estas intervenciones sobre las complicaciones macro y microvasculares de la DT2.

El patrón dietético DASH, desarrollado en 1997 para el control de la hipertensión, ha demostrado múltiples beneficios para la salud general, siendo objeto de diversos estudios que resaltan su potencial en la mejora de la salud cardiometabólica.

El Objetivo de Desarrollo Sostenible 3 (ODS 3) de la Agenda 2030 de la Organización de las Naciones Unidas, enfocado en “garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades”, está estrechamente relacionado con el aumento de la prevalencia de la DT2, especialmente en México. Este objetivo subraya la importancia de abordar las enfermedades no transmisibles y sus factores de riesgo, entre ellos la obesidad, la cual es un factor determinante en el desarrollo de la diabetes. Para lograr un impacto significativo en la salud pública, resulta fundamental implementar estrategias integrales que incluyan educación nutricional, la promoción de estilos de vida saludables y el acceso a servicios de salud de calidad. Enfocar los esfuerzos en la prevención y el manejo adecuado de la DT2 no solo contribuye a mejorar la calidad de vida de los individuos, sino que también avanza en el cumplimiento de los compromisos globales en salud y bienestar.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la efectividad del tratamiento nutricional de una dieta tipo DASH y suplementación de ácidos grasos poliinsaturados n-3 en pacientes entre 40 – 60 años, con DT2 en la ciudad de Mexicali, Baja California en comparación de pacientes con tratamiento nutricional de una dieta tipo DASH sin suplementación de ácidos grasos poliinsaturados n-3?

3.1. Hipótesis de investigación

Los pacientes que reciban tratamiento nutricional con una dieta tipo DASH y suplementación de ácidos grasos poliinsaturados n-3 disminuirán sus valores de HbA1C, que se asociará a un efecto positivo en composición corporal con respecto a los pacientes que no lleven una intervención nutricional y/o suplementación de ácidos grasos poliinsaturados n-3.

3.2. Hipótesis negativa

Los pacientes que reciban tratamiento nutricional con una dieta tipo DASH y suplementación de ácidos grasos poliinsaturados n-3 **aumentarán** sus valores de HbA1C con efectos negativos sobre composición corporal con respecto a los pacientes que no reciban una intervención nutricional y/o suplementación de ácidos grasos poliinsaturados n-3.

3.3. Hipótesis alternativa

Los pacientes que reciban tratamiento nutricional con una dieta tipo DASH y suplementación de ácidos grasos poliinsaturados n-3 **no modificarán** sus valores de HbA1C y no habrá diferencias en composición corporal con respecto a los pacientes que no reciban intervención nutricional y/o suplementación de ácidos grasos poliinsaturados n-3.

3.4. Objetivo General

Evaluar la efectividad del tratamiento nutricional basado en un esquema tipo DASH adicionado de la suplementación de ácidos grasos poliinsaturados n-3 en el control metabólico de pacientes con diabetes tipo 2.

3.5. Objetivos Específicos

- 3.5.1.** Establecer un protocolo clínico médico-nutriólogo para el control de pacientes con diabetes tipo 2.
- 3.5.2.** Registrar el historial médico de los participantes.
- 3.5.3.** Determinar la composición corporal por bioimpedancia, porcentaje de HbA1c y presión arterial basales y post intervención nutricional y/o suplementación.
- 3.5.4.** Evaluar la posible asociación entre la dieta DASH con o sin suplementación de n-3 y el control glucémico, composición corporal y presión arterial en pacientes con DT2.

4. Metodología

4.1. Población y diseño de estudio

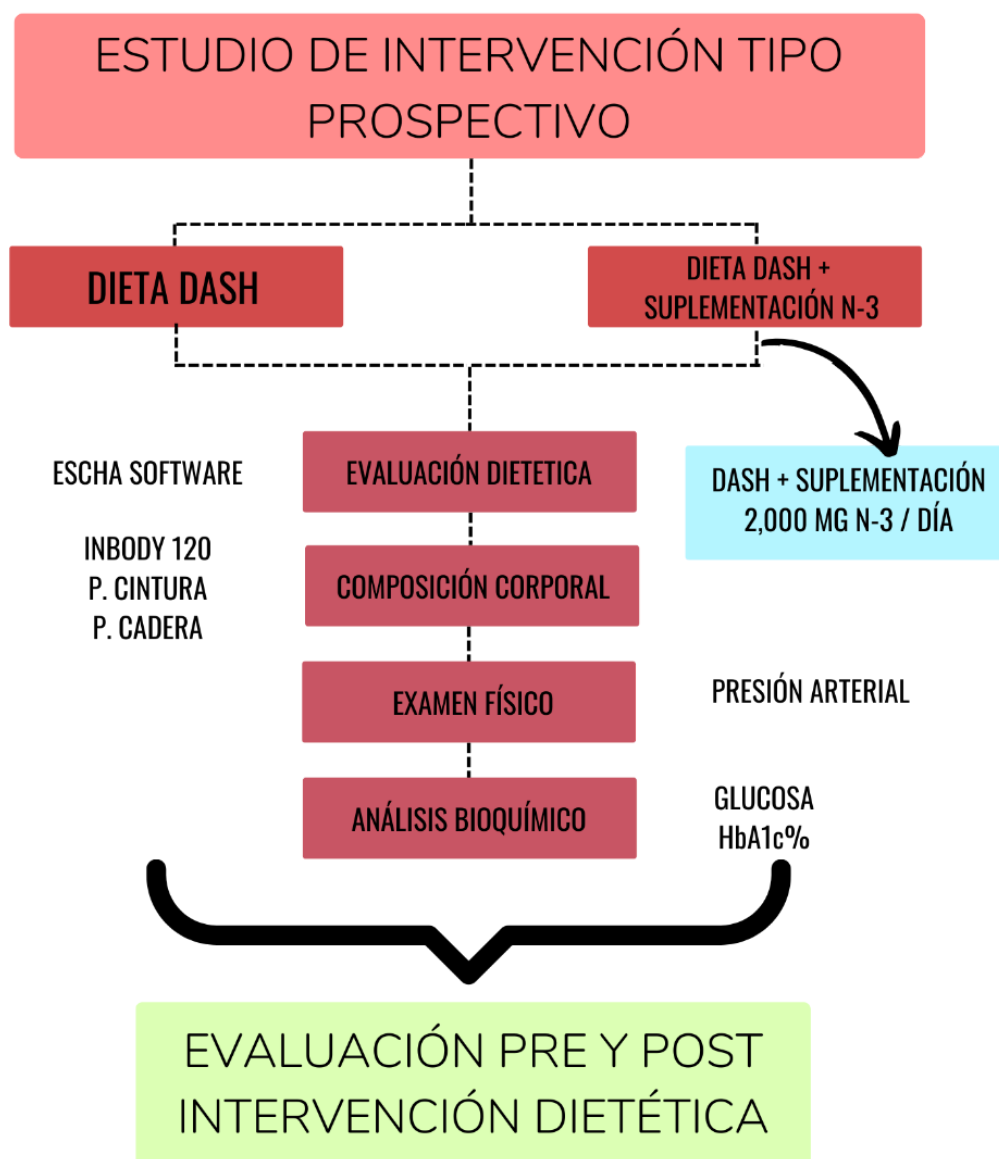
Se consideraron para participar en el estudio a pacientes masculinos o femeninos entre 40 – 60 años que cumplieron como criterio de inclusión con residir en la ciudad de Mexicali, Baja California, con DT2 diagnosticada de acuerdo a los criterios de la ADA 2024, que presentaban descontrol glucémico con valores de HbA1C \geq 6.7%, y valores de glucosa >125 mg/dl, HbA1C con antigüedad menor a 4 cuatro semanas. Como criterios de exclusión se considerará a pacientes que no cumplieran con los criterios de inclusión descritos o que no quisieron comprometerse a llevar a cabo el tratamiento nutricional.

Se seleccionaron pacientes con DT2 no controlada que cumplieran con los criterios de inclusión. La información fue obtenida y corroborada con una prueba de laboratorio previa al estudio, donde debieron mostrar HbA1C \geq 6.7% en sus parámetros bioquímicos con antigüedad máxima de 4 semanas.

Se realizó un estudio de intervención prospectivo por 8 semanas, donde se asignó de manera aleatoria a los participantes a uno de 2 grupos, para seguir un régimen de dietoterapia consistente en: a) dieta de tipo DASH adicionado de una suplementación de 2,000 mg/día de ácidos grasos poliinsaturados n-3. b) Se le administró únicamente patrón alimentario tipo DASH. Finalmente, se hicieron

pruebas basales y post intervención para obtener resultados estadísticos entre grupos y contra ellos mismos, como se muestra en la **Figura 1**.

Figura 1. Diseño metodológico del estudio.



4.2. Tamaño de muestra

El tamaño de muestra se calculó con un nivel de confianza del 95%, un error de 5% y considerando una proporción de 98% para alteraciones bioquímicas e inflamación subclínica en pacientes con DT2 no controlados, con la fórmula de proporciones:

$$n = \frac{Z_a^2 \times p \times q}{d^2}$$

donde se obtuvo un total de 31 pacientes, por lo que se consideró incluir entre 12-15 pacientes en cada uno de los 3 grupos de estudio, considerando la posibilidad de abandono durante la intervención (n= 45).

4.3. Instrumentos de Medición

4.3.1. Cuestionario de historial médico y socioeconómico

El instrumento para obtener información consta de un cuestionario con preguntas cerradas y abiertas, así como de un procedimiento de mediciones antropométricas del paciente. Se recabó información sobre antecedentes personales patológicos y no patológicos, así como heredofamiliares y socioeconómicos.

4.3.2. Mediciones antropométricas

Se citó de manera individual a cada participante para realizar evaluación antropométrica y de composición corporal en consultorio.

4.3.2.1. Bioimpedancia

La evaluación de la composición corporal se llevó a cabo por bioimpedancia utilizando el equipo Inbody 120, de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Los valores obtenidos fueron guardados y registrados en una base de datos, junto con la demás información de cada participante.

Adicionalmente, se midió el perímetro de cintura y de cadera. Las mediciones del sujeto de muestra fueron tomadas en posición antropométrica que consta en que el sujeto debe poner el cuerpo erguido, con la cabeza y cuello también erectos,

mirando al frente, con los brazos extendidos a cada lado del cuerpo, con las palmas de las manos paralelas al cuerpo y los pulgares hacia adelante. Las piernas deberán estar extendidas con los pies a una separación confortable, no mayor que la anchura de las caderas (Esparza Ros, F., Vaquero Cristóbal, R., & Marfell-Jones, 2019).

4.3.2.2. Perímetro de cintura

Es el perímetro del abdomen en su punto más angosto, entre el borde costal lateral inferior (10^a costilla) y la parte superior de la cresta ilíaca, perpendicular al eje longitudinal del tronco. Posición del sujeto: Posición antropométrica y antebrazos cruzados sobre el tórax. Material: Cinta antropométrica calibrada lufking.

4.3.2.3. Perímetro de cadera

Es el perímetro de los glúteos a nivel de la prominencia posterior máxima, perpendicular al eje longitudinal del tronco. Posición del sujeto: Posición antropométrica, antebrazos cruzados sobre el tórax, muslos y glúteos relajados y pies juntos.

4.3.3. Pruebas Bioquímicas

4.3.3.1. Obtención de muestras de sangre

Se solicitó a los participantes mantener un ayuno de 8 a 10 hrs y se obtuvo una muestra de 5mL de sangre periférica. La sangre se colectó en tubos Vacutainer sin aditivos y se mantuvo a temperatura ambiente por 30 minutos. Posteriormente se centrifugó durante 10 minutos a 3000 rpm. A continuación, se alicuotó el suero y se almacenó congelado a -80°C para su posterior análisis.

4.3.4. Evaluación dietética

Previo y post intervención se aplicó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (ENSANUT 2018) a todas las participantes y se procesó en el sistema ESHA Research, Food Processor Nutrition Analysis Software, para obtener el promedio de la ingesta diaria habitual de macro y micronutrientes. A través de este cuestionario se evaluó el porcentaje de apego al plan nutricional durante el tiempo de la intervención.

4.4. Tratamiento nutricional

A todos los pacientes del primer grupo, se les realizó una intervención nutricional siguiendo un esquema tipo DASH, la cual consistió en un menú personalizado dependiendo de los tiempos de comida y gustos de cada paciente, siguiendo las recomendaciones dietarias reportadas en la **Tabla 1**. Adicionalmente, se restringieron los niveles de sodio a 2300 mg / día y se consideraron los conceptos de índice y carga glucémica para diseñar la dieta.

4.4.1. Suplementación de Omega 3

El periodo de suplementación comenzó después de las mediciones basales. Se les indicó a los pacientes consumir 2 cápsulas blandas por día del suplemento asignado durante 8 semanas con alimentación. Cada cápsula blanda contiene 1,000 mg de ácidos grasos poliinsaturados n-3 con una combinación de 645 mg EPA y 310 mg DHA provenientes de aceite de pescado. Resultando una dosis diaria de 2,000 mg de ácidos grasos poliinsaturados n-3 con una combinación de 1290 mg EPA y 620 mg DHA, 3g grasa, 30 kcal y 5 mg de colesterol.

4.5. Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva de las características de los participantes. Los cambios en las mediciones basales y post-intervención para las variables de consumo de calorías totales, equivalentes dietarios, composición corporal, presión arterial y HbA1C% por pruebas de t pareada, siendo cada individuo su propio control. Posteriormente se realizó un segundo análisis para comparar el patrón de cambio con una y otra intervención por medio de pruebas de t para muestras independientes. Se consideraron como significativos valores de p menores de 0.05.

4.6. Aspectos éticos

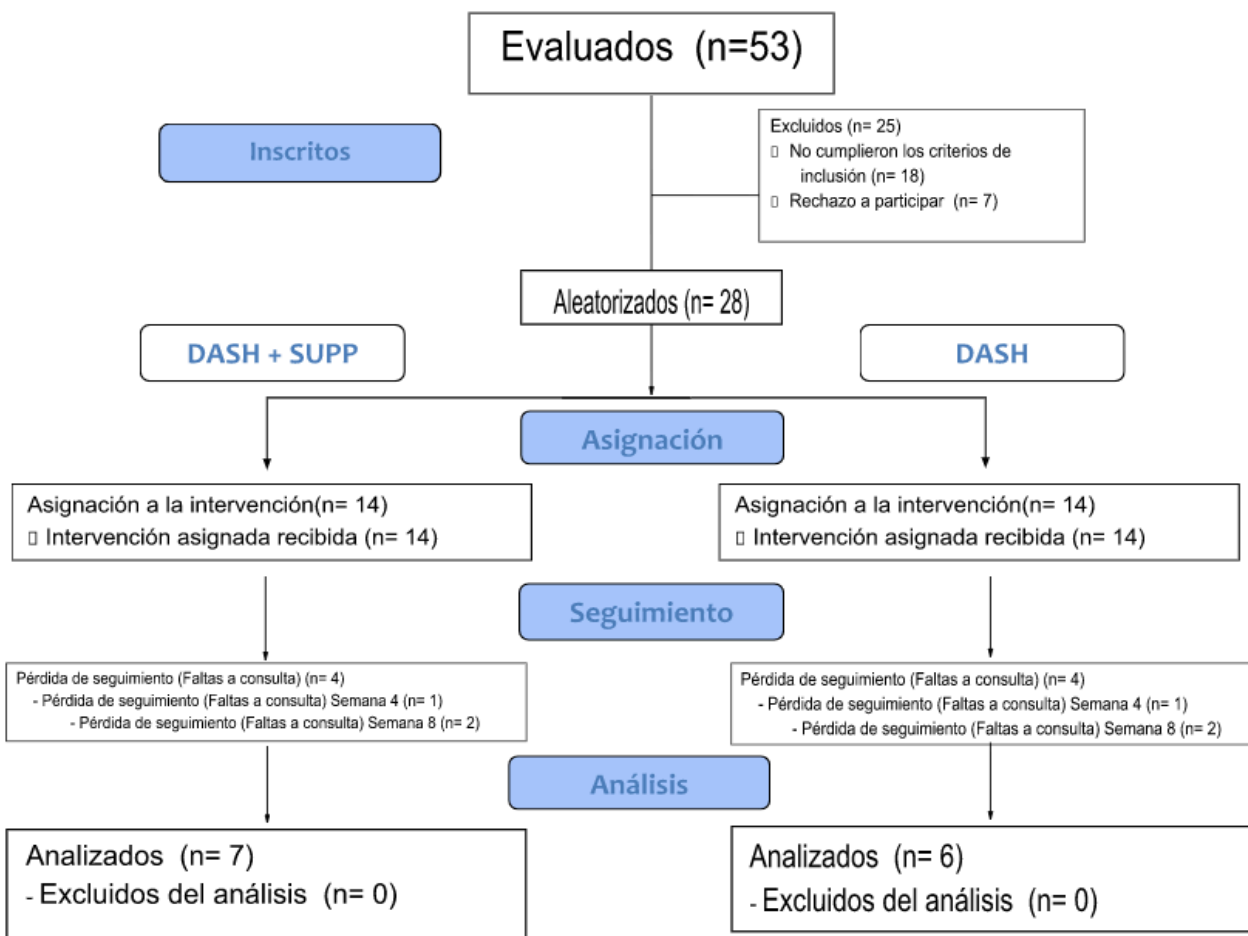
La presente investigación se realizó tomando en cuenta la declaración de Helsinki y todos los aspectos éticos que demanda la investigación médica con seres humanos. Además, fue sometido a evaluación por el Comité de Ética en Investigación institucional. Debido a la naturaleza de la investigación, se requiere de consentimiento informado de todos los participantes.

5. Resultados

5.1. Selección de la muestra y características de los participantes.

En la **Figura 2** se describe un diagrama de flujo de los Estándares consolidados de informes de ensayos (CONSORT) de la asignación al azar de los participantes. De las 53 personas que respondieron el formulario con interés de participar, todas asistieron a las instalaciones para recibir información de la investigación. De ellos, 25 no cumplieron con los criterios de inclusión; mientras que los 28 pacientes restantes que cumplieron con los criterios de inclusión, firmaron su consentimiento informado donde aceptaron participar en el estudio de marzo a junio del 2022.

Figura 2. Diagrama de flujo CONSORT, sobre la inclusión de participantes y aleatorización a cada uno de los dos tratamientos.



En relación al seguimiento y apego a la intervención, 20 participantes terminaron las primeras 2 semanas de tratamiento, 17 las primeras 4 semanas y 13 concluyeron con las 8 semanas de la intervención. Los resultados obtenidos de estos últimos se consideraron en los análisis para valorar el efecto global de la intervención.

Los 28 pacientes incluidos fueron aleatorizados para recibir uno de los dos posibles tratamientos nutricionales de manera complementaria a su tratamiento médico de base. Al primer grupo se le asignó un plan nutricional a base de una dieta DASH individualizada, mientras que el esquema del segundo consistió en la dieta DASH más la suplementación vía oral de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 a una dosis de 2,000mg/día (cápsulas). Debido a la pérdida de pacientes, para fines del análisis y los resultados mostrados se consideraron solamente a los pacientes que cumplieron al menos dos semanas de la intervención.

Como se puede observar en la **Tabla 2**, ambos grupos fueron homogéneos en sus características antropométricas, bioquímicas, dietéticas y clínicas basales ($p > 0.05$), lo que disminuye el posible error al analizar e interpretar los efectos de la intervención. Para la cuarta semana de la intervención podemos observar que aún no existieron diferencias significativas entre grupos, pero ambos grupos presentaron cambios en variables como porcentaje de grasa y presión arterial en paralelo. Por consiguiente, para la octava semana de la intervención la mayoría de las variables no mostraron diferencias significativas entre grupos. Sin embargo, ambos grupos obtuvieron beneficios en las variables del peso, porcentaje de grasa, glucosa en ayuno, porcentaje de HbA1c. Finalmente, es de suma importancia destacar que no se observó diferencia significativa en el consumo calórico entre ambos grupos. Esto comprueba que en la intervención dietética no hubo cambios específicos en la restricción o aumento de las calorías entre grupos.

5.2. Diseño de menús personalizados

Se realizó el diseño de un aproximado de 35 platillos diferentes que cumplieran con el esquema DASH con la finalidad de dar más opciones a los participantes de la investigación. Los menús fueron personalizados, teniendo en cuenta los

tiempos de comidas y gustos de cada uno de los pacientes. En la **Tabla 1** se muestran cuáles valores de seguimiento se utilizaron en base a equivalentes para la formación de menús. De esta forma, en la **Tabla 3** se indican las recomendaciones nutricionales que se hicieron a cada uno de los grupos, sin existir diferencias significativas entre los grupos, a excepción de la suplementación. En el **Anexo 1**, se muestran ejemplos de los menús diseñados.

5.3. Efecto de la intervención

Al evaluar el impacto de la intervención entre grupos, se encontró que a las 2 semanas el grupo con suplementación de PUFA n-3 tuvo una disminución del doble en IMC con respecto al grupo no suplementado ($p = 0.04$), como se muestra en la **Tabla 2**.

Como describe la **Tabla 4** hubo una pérdida de peso significativa en ambos grupos de intervención las primeras 2 semanas siendo más evidente el grupo que recibió la suplementación de n-3 con un valor de $p = 0.0002$. Cabe destacar que el grupo que no recibió la suplementación de n-3 obtuvo una ganancia de peso en las siguientes semanas de la intervención. En cuanto al porcentaje de grasa de los participantes en las primeras 2 semanas, se encontró una pérdida significativa en el grupo que no recibió la suplementación de n-3 pero, para cuando finalizó el estudio el grupo que recibió la suplementación de n-3 tuvo una pérdida de grasa mayor, con un valor de $p = 0.027$. Con respecto a la presión arterial de los participantes, el grupo que no recibió suplementación de n-3 obtuvo mejores resultados al finalizar el estudio con un valor de $p = 0.05$. Ambos grupos al finalizar la intervención obtuvieron resultados significativos en la disminución de HbA1c % donde el grupo que recibió la suplementación de n-3 presentó una reducción de 0.7% con un valor de $p = 0.0005$ contra un 1.75% en promedio con una $p = 0.02$, en el grupo con dieta DASH que no recibió suplementación de n-3.

Tabla 2. Características basales de los participantes del estudio y cambios en parámetros antropométricos, bioquímicos y clínicos a las 2, 4 y 8 semanas de intervención.

	DIETA DASH + SUP (n =10)	DIETA DASH (n = 10)	Valor de p
CARACTERÍSTICAS BASALES			
Sexo (F/M)	8/2	9/1	ND
Edad (años ± DE)	52.20 ± 6.1	48.30 ± 3.0	0.089
Glucosa en Ayunas (mg/dL ± DE)	147.0 ± 52	144.3 ± 76	0.926
HbA1c (% ± DE)	8.05 ± 2.1	8.24 ± 2.1	0.837
Peso (Kg ± DE)	84.6 ± 9	93.8 ± 16	0.150
IMC (Kg/m ² ± DE)	32.5 ± 4.3	34.5 ± 3.6	0.305
Porcentaje de grasa (% ± DE)	42.8 ± 9.3	45.8 ± 5.7	0.416
Músculo (Kg)	26.24 ± 3.69	28.02 ± 5.83	0.432
Índice C/C	0.87 ± 0.06	0.87 ± 0.7	0.85
PAS (mmHg ± DE)	130.7 ± 9.7	143.6 ± 23	0.126
PAD (mmHg ± DE)	81.3 ± 6.6	85.3 ± 7.7	0.246
KCAL/DIA (cal ± DE)	1615±676	1198±697	0.298
FIBRA (gramos± DE)	23.45±10.36	16.38±10.17	0.241
Omega 3 (gramos± DE)	1.07±0.65	1.35±1.17	0.60
SEGUIMIENTO 2 SEMANAS			
	(n =10)	(n = 10)	
Δ Peso (Kg ± DE)	2.6 ± 1.3	1.4 ± 1.3	0.071
Δ IMC (Kg/m ² ± DE)	1.04 ± 0.54	0.52 ± 0.51	0.047*
Δ Porcentaje de grasa (% ± DE)	0.67 ± 1.39	0.67 ± 0.83	0.988
Δ Músculo (Kg ± DE)	0.06 ± 0.48	0.03 ± 0.45	0.903
Δ PAS (mmHg ± DE)	4.10 ± 8.5	6.37 ± 16.6	0.7109
Δ PAD (mmHg ± DE)	4.50 ± 8.78	1.75 ± 7.59	0.494
SEGUIMIENTO 4 SEMANAS			
	(n =9)	(n = 8)	
Δ Peso (Kg ± DE)	-2.71 ± 0.90	1.72 ± 0.98	0.29
Δ IMC (Kg/m ² ± DE)	-1.06 ± 0.36	-0.60 ± 0.46	0.22
Δ Porcentaje de grasa (% ± DE)	-1.03 ± 0.48	-0.62 ± 0.40	0.41
Δ Músculo (Kg ± DE)	0.11 ± 0.38	-0.13 ± 0.14	0.70
Δ PAS (mmHg ± DE)	-10.67± 6.5	-11.25 ± 0.58	0.93
Δ PAD (mmHg ± DE)	-1.67± 3.43	-2.12 ± 0.45	0.89
SEGUIMIENTO 8 SEMANAS			
	(n =7)	(n = 6)	
ΔGlucosa en Ayunas (mg/dL ± DE)	-12.74 ± 31.89	-17.89 ± 5.09	0.87
ΔHbA1c (% ± DE)	-1.15 ± 0.44	-1.4 ± -0.25	0.56
ΔPeso (Kg ± DE)	-1.47 ± 1.21	-1.45 ± 0.02	0.98
ΔIMC (Kg/m ² ± DE)	-0.77 ± 0.45	-0.53 ± 0.23	0.60
ΔPorcentaje de grasa (% ± DE)	-1.24 ± 0.88	-1.06 ± 0.17	0.84
ΔMúsculo (Kg)	0.02 ± 0.44	-0.08 ± 0.11	0.80
ΔÍndice C/C	0.86 ± 0.06	0.86 ± 0.06	0.71
ΔPAS (mmHg ± DE)	1.85 ± 7.47	-16.17 ± 18.02	0.03*
ΔPAD (mmHg ± DE)	-4.85 ± 6.03	- 7.16 ± 2.31	0.70
ΔKCAL/DIA	1308±161.9	1007±524.9	0.17
ΔG FIBRA/DIA (gramos± DE)	23.00±6.8	22.17±10.62	0.86
ΔG Omega 3/DIA (gramos± DE)	2.76±0.51	0.35±0.19	<0.0001*

Sup: suplementación n-3, n: tamaño de muestra, F: femenino, M: masculino, DE: desviación estándar, HbA1C: hemoglobina glucosilada, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica, Δ: cambio. Prueba de t para muestras independientes, p<0.05.

Tabla 3. Recomendaciones de porciones dietéticas en equivalentes entre grupos

	DIETA DASH + SUP (n =7)	DIETA DASH (n = 6)	Valor de p
Recomendaciones de plan por equivalentes			
Calorías	1557 ± 97.59	1600 ± 63.25	0.37
Granos enteros	5.7 ± 0.75	6 ± 0.63	0.48
Verduras	4.42 ± 0.53	4.1 ± 0.40	0.34
Frutas	4.28 ± 0.48	4.16 ± 0.40	0.64
Alimentos de origen animal	6.14 ± 0.37	6.16 ± 0.40	0.91
Nueces, semillas, legumbres	1.42 ± 0.53	1.33 ± 0.51	0.75
Aceites y grasas	1.57 ± 0.53	1.33 ± 0.51	0.43

Tabla 4 . Efecto de la intervención por grupo de intervención a las 2 - 8 semanas de tratamiento.

	DASH + SUP (n=10)			DASH + SUP (n=9)		DASH + SUP (n=7)	
	BASAL	SEM 2	Valor de p	SEM 4	Valor de p	SEM 8	Valor de p
Peso (Kg ± DE)	84.6 ± 9.9	81.9 ± 9.2	0.0002*	82 ± 2.71	0.0005*	83.10 ± 1.4	0.0039**
IMC (Kg/m2 ± DE)	32.54 ± 4.38	31.49 ± 3.98	0.0002*	32.86 ± 1.07	0.0007*	31.71±0.7	0.0062*
% de Grasa (% ± DE)	42.83 ± 9.37	42.16 ± 9.84	0.161	41.37 ± 1.03	0.0136*	39.44±1.2	0.027*
Músculo (Kg± DE)	26.24 ± 3.69	26.18 ± 3.83	0.702	26.56 ± 0.01	0.95	27.33±0.02	0.99
PAS (mmHg ± DE)	130.7 ± 9.77	126.6 ± 11.8	0.162	119 ± 10.67	0.017*	129 ± 1.85	0.65
PAD (mmHg ± DE)	81.3 ± 6.65	76.8 ± 9.16	0.139	80.22 ± 1.67	0.49	75.14 ± 4.8	0.33
Glucosa en Ayunas (mg/dL ± DE)	147.0 ± 52					142.4 ± 12.7	0.16
HbA1c (% ± DE)	8.05 ± 2.1					7.35 ± 1.1	0.0005*
KCAL/DIA	1615±676					1308 ± 161.9	0.27
FIBRA (gramos± DE)	23.45±10.36					23.00±6.8	0.90
G Omega 3/DIA (gramos± DE)	1.07±0.65					2.76±0.51	0.0031*
	DASH (n=10)			DASH (n=8)		DASH (n=6)	
	BASAL	SEM 2	Valor de p	SEM 4	Valor de p	SEM 8	Valor de p
Peso (Kg ± DE)	93.8 ± 16.2	92.2 ± 15.3	0.009*	93.17 ± 15.95	0.0025	85.30±10.3	0.01
IMC (Kg/m2 ± DE)	34.51 ± 3.65	33.98 ± 3.58	0.013*	33.81 ± 0.4	0.0023	33.58±0.48	0.01
% de grasa (% ± DE)	45.84 ± 5.75	45.17 ± 5.92	0.40	44.61 ± 6.5	0.08	44.87±7.4	0.06
Músculo (Kg± DE)	28.02 ± 5.83	27.99 ± 5.61	0.832	27.73 ± 0.18	0.57	24.87±0.25	0.58
PAS (mmHg ± DE)	143.6 ± 23	137.3 ± 17.25	0.313	132.4±11.25	0.08	130.5±19.26	0.008**
PAD (mmHg ± DE)	85.38 ± 7.72	83.63 ± 7.61	0.535	83.25±2.12	0.43	80.50±7.16	0.10
Glucosa en Ayunas (mg/dL ± DE)	147.0 ± 52					121.3±17.83	0.61
HbA1c (% ± DE)	8.05 ± 2.1					6.3±1.41	0.02*
KCAL/DIA	1198±697					1007±524.9	0.38
FIBRA (gramos± DE)	16.38±10.17					22.17±10.62	0.40
G Omega 3/DIA (gramos± DE)	1.35±1.17					0.35±0.19	0.09

Sup: suplementación n-3, n: tamaño de muestra, DE: desviación estándar, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica. Prueba de t pareada, p<0.05.

7.4 Apego nutricional

Se evaluó el apego nutricional por grupo de equivalentes comparados a lo recomendado en la intervención por el esquema dietético DASH. Se pudo observar, como se muestra en la **Tabla 5** que en el grupo de las personas que recibieron la suplementación, tuvieron un consumo de un equivalente menos del recomendado en la variables de las verduras. Y en el grupo de los que no recibieron la suplementación como se observa en la **Tabla 6**, consumieron aproximadamente dos equivalentes menos de granos enteros con respecto a la recomendación.

Tabla 5. Equivalentes de alimentos recomendados y consumidos en el grupo DASH + SUPP

	RECOMENDADO	CONSUMIDO	Valor de <i>p</i>
GRANOS ENTEROS	5.7 ± 0.75	5 ± 1.29	0.25
VERDURAS	4.42 ± 0.53	3 ± 0.81	0.008**
FRUTAS	4.28 ± 0.48	3.42 ± 1.1	0.14
ALIMENTOS ORIGEN ANIMAL	6.14 ± 0.37	6.28 ± 1.25	0.80
NUECES, SEMILLAS, LEGUMBRES	1.42 ± 0.53	1.0 ± 0	0.07
ACEITES Y GRASAS	1.57 ± 0.53	2.14 ± 1.3	0.38

Tabla 6. Equivalentes de alimentos recomendados y consumidos en el grupo DASH

	RECOMENDADO	CONSUMIDO	Valor de <i>p</i>
GRANOS ENTEROS	6 ± 0.63	3.5 ± 1.04	0.0021**
VERDURAS	4.1 ± 0.40	3.3 ± 0.83	0.18
FRUTAS	4.16 ± 0.40	3.16 ± 1.0	0.04*
ALIMENTOS ORIGEN ANIMAL	6.16 ± 0.40	6.33 ± 1.2	0.61
NUECES, SEMILLAS, LEGUMBRES	1.33 ± 0.51	1.0 ± 0.4	0.07
ACEITES Y GRASAS	1.33 ± 0.51	3.0 ± 1.6	0.01*

6.DISCUSIÓN

En el presente estudio, los resultados en relación con la pérdida de peso fueron favorables en los participantes que recibieron solo la dieta DASH, mostrando una media de pérdida de -8.5 kg para las 8 semanas ($p = 0.01$). Este hallazgo es comparable con estudios previos, como los de Azadbakht et al. (2011) y Perry et al. (2019), quienes también reportaron resultados positivos en términos de reducción de peso al implementar la dieta DASH en pacientes con DT2. En el

estudio de Azadbakht et al. (2011), los participantes perdieron un promedio de -5.6 kg en un período similar, mientras que Perry et al. (2019) documentaron una pérdida de -4.8 kg y -5.7 kg en períodos de 9 y 12 semanas, respectivamente, en una cohorte de adultos mayores con obesidad. La consistencia de estos resultados respaldan el impacto positivo de la dieta DASH sobre el control del peso en esta población, sugiriendo que su implementación podría ser una estrategia valiosa en la intervención dietética de la DT2.

En cuanto al porcentaje de grasa corporal, aunque los cambios no alcanzaron significancia estadística en nuestro estudio, se observó una tendencia a la disminución (-0.97%, $p = 0.06$) a las 8 semanas. Este hallazgo es congruente con los resultados de Paula et al. (2015), quienes evaluaron los efectos de una dieta DASH en una muestra de 40 pacientes durante 4 semanas, observando una tendencia de disminución de -3.6% en el porcentaje de grasa, aunque también sin significancia estadística ($p = 0.6$). La falta de cambios significativos sobre el porcentaje de grasa corporal puede explicarse, en parte, al considerar que las personas con DT2 y obesidad central tienen alteraciones en el proceso de adipogénesis y un tejido adiposo disfuncional (Hammarstedt et al., 2018). El tejido adiposo subcutáneo es el principal lugar para almacenar los lípidos en el cuerpo, pero su capacidad de expandirse y diferenciarse es limitada. En el contexto de obesidad, ocurre una expansión anormal hipertrófica de los adipocitos que conduce a inflamación, resistencia a la insulina y a un aumento de lipólisis. Esto a su vez promueve la acumulación de grasa ectópica en hígado y otros tejidos, contribuyendo a la obesidad central, aumentando la resistencia a la insulina, descontrol glucémico y desarrollo de complicaciones, volviéndose un círculo vicioso. El estado disfuncional puede mejorarse cuando los pacientes logran perder al menos el 15% del peso corporal, a través de cambios en estilo de vida, dieta y farmacoterapia (Artasensi et al., 2023). A pesar de haber alcanzado cambios significativos en la pérdida de peso, los participantes de nuestro estudio disminuyeron en promedio solo un 9% de su peso para las 8 semanas. Perry et al. (2019) observaron una reducción del 2.5% a las 12 semanas y -1.9% a las 9 semanas, lo cual sugiere que la duración de la

intervención podría influir en la magnitud de los cambios en la composición corporal. Esto es compatible con la idea de que intervenciones más prolongadas podrían inducir mayores cambios en el porcentaje de pérdida de peso, y con ello un impacto favorable en la disfunción del tejido adiposo. Al lograr esto, potencialmente podría observarse un impacto más pronunciado en el porcentaje de grasa corporal y, en consecuencia, en el control metabólico de los participantes.

La variabilidad en la respuesta individual a la dieta DASH y la adherencia al tratamiento son factores adicionales a considerar. A pesar de proporcionar a los participantes una guía dietética y recomendaciones de actividad física, es posible que algunos participantes no hayan seguido las indicaciones de manera estricta, lo que podría haber afectado los resultados de la composición corporal.

Los resultados de nuestro estudio también mostraron efectos benéficos de la dieta DASH en la presión arterial de los participantes, observándose una disminución promedio de -13.1 mmHg en la presión sistólica ($p = 0.008$). Este resultado es consistente con los estudios de Azadbakht et al. (2011), Chen et al. (2022) y Perry et al. (2019), quienes también encontraron reducciones significativas en la presión arterial sistólica en intervenciones con la dieta DASH en pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión. La consistencia entre estudios sugiere que la dieta DASH podría ser una intervención efectiva en la reducción de la presión arterial sistólica en personas con DT2.

Respecto al control glucémico, la reducción media de glucosa en ayuno en nuestro estudio fue de -25.7 mg/dL a las 8 semanas, aunque sin alcanzar significancia estadística. No obstante, la disminución de -1.75% en HbA1c fue significativa ($p = 0.02$). Estos resultados son comparables con los reportados por Azadbakht et al. (2011) y Paula et al. (2015), quienes documentaron reducciones en HbA1c de -1.7% y -0.6%, respectivamente. Cabe destacar que en el metaanálisis de Abolfazl Lari et al. (2021), que incluye diversos estudios de intervenciones dietéticas en pacientes con DT2, no se encontraron diferencias significativas en los niveles de glucosa en ayuno, aunque sí se reportaron beneficios en la resistencia a la insulina (HOMA-IR), lo cual podría sugerir un efecto diferencial en la sensibilidad a la insulina y la glucosa en ayuno.

Aunque ambos grupos mostraron beneficios en las variables de peso, porcentaje de grasa, glucosa en ayuno y HbA1c, los participantes que recibieron suplementación con omega 3 presentaron efectos adicionales significativos en la pérdida de grasa y reducción de HbA1c. La pérdida de grasa en el grupo suplementado fue de -3.4 kg a las 8 semanas ($p = 0.02$), mientras que la reducción en HbA1c fue de -0.7% ($p = 0.0005$). Estos resultados son congruentes con los hallazgos de Salman et al. (2022), quienes observaron una pérdida de -3.99 kg en pacientes que recibieron 1000 mg de omega 3 por 8 semanas sin restricción calórica. Los efectos adicionales de la suplementación de AGPI n-3 podrían explicarse a través de mecanismos moleculares que regulan el metabolismo de los lípidos y la inflamación.

Varios estudios han mostrado que el consumo de omega-3 puede ayudar a reducir la grasa visceral y mejorar la masa magra, aspectos fundamentales en la reducción del riesgo cardiovascular asociado a la diabetes (Poudyal et al., 2011). De esta manera, los efectos de los omega-3 en la composición corporal pueden ofrecer ventajas adicionales, más allá de la simple reducción de grasa corporal. Desde el punto de vista molecular, los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) omega-3 dietéticos son transportados hacia el núcleo a través de proteínas de unión a ácidos grasos y actúan sobre las vías de señalización del receptor activado por proliferador de peroxisomas gamma (PPAR γ), modulando la expresión de genes relacionados con la termogénesis y la oxidación de ácidos grasos en hígado y tejido adiposo (Flaig et al., 2023). La activación de PPAR γ por los omega-3 ha demostrado reducir la lipogénesis y aumentar la beta-oxidación mediante la activación de la proteína quinasa activada por AMP (AMPK) mitocondrial, favoreciendo así una mayor pérdida de grasa en el grupo suplementado (Shibabaw, 2021). Entre los genes que aumentan su expresión al aumentar la actividad de PPAR γ , se encuentran la Carnitina palmitoiltransferasa I (CPT) y la glicoproteína plaquetaria 4 (CD36). Además, se ha comprobado que el PPAR γ es regulado tanto por ácidos grasos de la dieta como por aquellos producidos por la microbiota, como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), en el contexto de una dieta equilibrada. Aunado a este mecanismo, los AGPI

omega-3 tienen un efecto supresor de la expresión y localización nuclear de la proteína de unión al elemento regulador de esteroides 1 (SREBP-1), que en consecuencia, reduce la expresión de genes lipogénicos (De Caterina et al., 2019). Además, por su efecto antioxidante, el omega-3 es capaz de combatir el estrés oxidativo causado por ROS, previniendo la degradación de las proteínas inhibitoras I κ B y la translocación al núcleo del NF- κ B, evitando la expresión de genes proinflamatorios y moléculas de adhesión como VCAM-1, ICAM-1, Selectina-E, MCP-1, IL-6, IL-8 y COX-2 (De Caterina et al., 2019). Estudios en modelos murinos con obesidad y DT2, han demostrado que la suplementación con omega-3, en conjunto con restricción calórica y actividad física combate la disfunción adipocitaria y protege contra el estrés del retículo endoplásmico, controlando la respuesta inflamatoria, la acumulación ectópica de grasa, la dislipidemia y lipotoxicidad (Kuda et al., 2018). En conjunto, los efectos descritos relacionados con factores de transcripción como los PPAR γ , SREBP-1 y NF- κ B podrían explicar el resultado observado en nuestro estudio, donde los pacientes que recibieron suplementación con omega-3 presentaron una mayor pérdida de grasa en comparación con aquellos que no la recibieron, como se muestra en la **Figura 3**.

Asimismo, una segunda explicación para los efectos observados podría ser la inhibición de la expresión de genes proinflamatorios, en la que el polimorfismo Pro12Ala del PPAR γ juega un papel importante. Se ha demostrado que la herencia de esta variante del PPAR γ aumenta la probabilidad de desarrollar resistencia a la insulina y un mayor depósito de tejido adiposo en los pacientes. Este polimorfismo, con una prevalencia del 16% en el noroeste de México, se ha asociado con obesidad central y un mayor porcentaje de grasa corporal, especialmente en personas que consumen dietas altas en grasas saturadas (Aguayo et al., 2018). En el estudio de Stryjecki et al. (2016), se encontró una asociación significativa entre la presencia del polimorfismo Pro12Ala y la resistencia a la insulina en una muestra de 1,457 niños mexicanos de la Ciudad de México. Además, los portadores de la variante Pro12Ala mostraron una mayor disminución en los triglicéridos plasmáticos tras la suplementación con omega-3, fuente de EPA y DHA. Si se considera la elevada prevalencia de esta variante en el noroeste del país, el considerar el genotipo para personalizar la dietoterapia en el paciente con DT2, puede ser una estrategia hacia una práctica nutricional de precisión en nuestra región.

FIGURA 3. Efectos Moleculares de los Ácidos Grasos Omega-3 y de Cadena Corta en la Regulación Metabólica e Inflamatoria

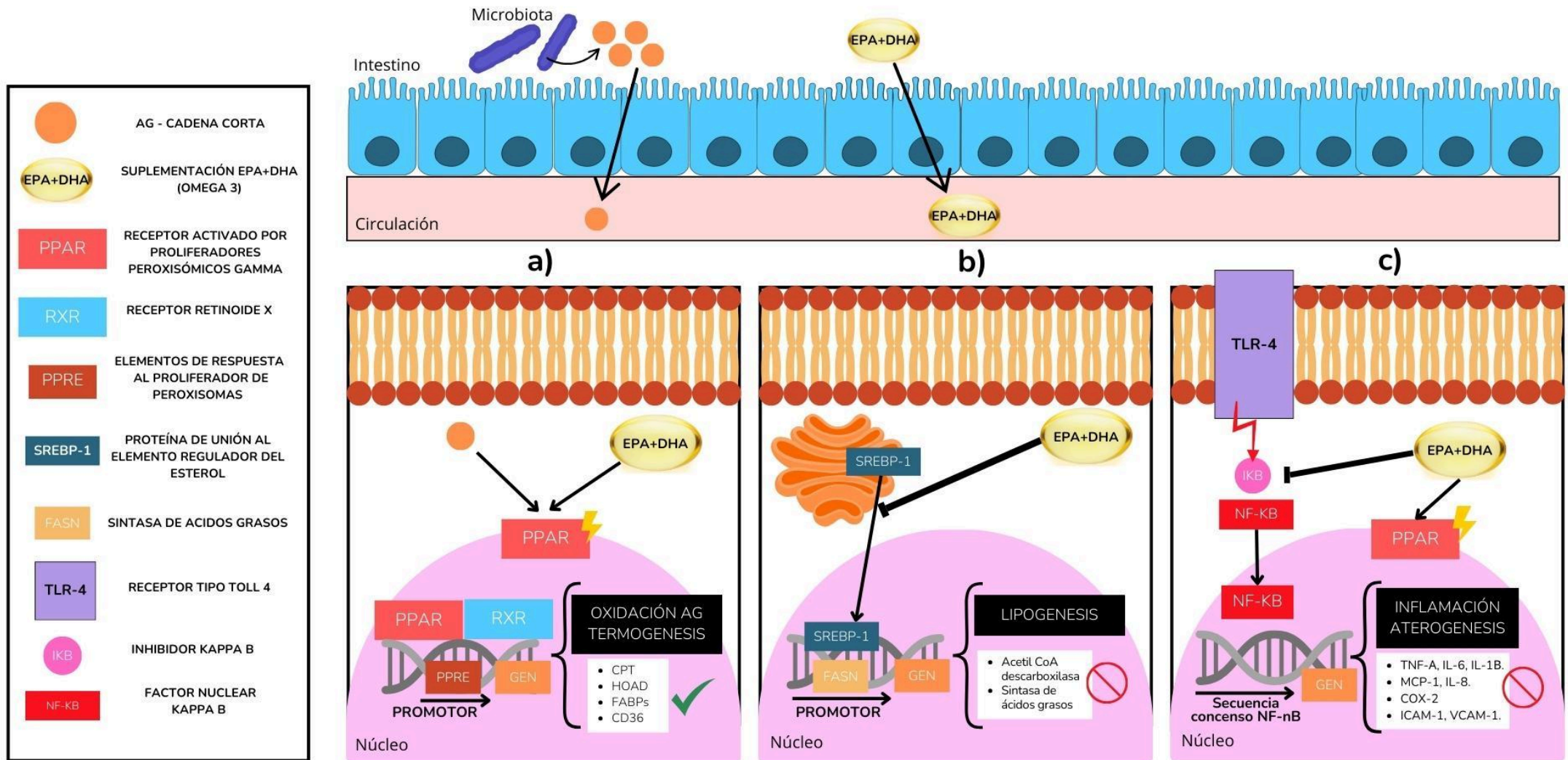


FIGURA 3. Efectos Moleculares de los Ácidos Grasos Omega-3 y de Cadena Corta en la Regulación Metabólica e Inflamatoria

a) Los omega-3 (EPA y DHA) activan PPAR-γ, que al dimerizarse con RXR regula genes como CPT, HOAD, FABP y CD36, favoreciendo la oxidación y transporte de lípidos.

b) Inhiben SREBP-1, reduciendo su translocación al núcleo, lo que disminuye la síntesis de lípidos y promueve un efecto anti-lipogénico.

c) Bloquean la señalización de TLR4 y la activación de NF-κB, disminuyendo la expresión de citoquinas, quimioquinas y moléculas de adhesión inflamatorias.

Realizado en Canva, con información de: Caterina et al (2021) y Sun et al (2020)

Sin embargo, los datos disponibles sobre la activación de PPAR γ y el papel de variantes genéticas en la respuesta a la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) son aún limitados; aunque los hallazgos actuales señalan que estos mecanismos podrían facilitar una mayor beta-oxidación y una reducción en la lipogénesis a nivel molecular, como se describe en las **FIGURA 3**. Esto sugiere un beneficio potencial del consumo o suplementación de omega-3 en el manejo de pacientes con DT2 y exceso de tejido adiposo, lo cual podría ser especialmente valioso en el contexto de la nutrigenómica aplicada en la práctica clínica. Este enfoque personalizado, que considera la variabilidad genética del paciente, representa una alternativa factible para optimizar los resultados de las intervenciones nutricionales y reducir los riesgos metabólicos en esta población.

Uno de los principales retos en la implementación de la dieta DASH es la adherencia, especialmente en personas con DT2, quienes suelen enfrentar barreras como el costo, la accesibilidad de alimentos frescos y la aceptabilidad de las recomendaciones dietéticas (Epstein et al., 2012). En nuestro estudio, a pesar de la planificación de menús y el seguimiento personalizado, los participantes mostraron una baja adherencia a las porciones recomendadas de ciertos grupos de alimentos clave de la dieta DASH, en particular los granos enteros y las verduras. En el grupo DASH + SUPP, el consumo promedio de granos enteros fue de 5 ± 1.29 porciones, mientras que el recomendado era de 5.7 ± 0.75 ; además, el consumo de verduras fue de solo 3 ± 0.81 porciones en comparación con el objetivo de 4.42 ± 0.53 ($p = 0.008$). En el grupo DASH, el consumo promedio de granos enteros fue de 3.5 ± 1.04 porciones frente a las 6 ± 0.63 recomendadas ($p = 0.0021$). Estos resultados reflejan las dificultades para alcanzar los objetivos de ingesta, lo que podría limitar los beneficios potenciales de la dieta en el control metabólico. Estudios previos han demostrado que intervenciones educativas, el uso de herramientas de autoseguimiento y la adaptación cultural de la dieta pueden mejorar significativamente la adherencia a largo plazo en esta población (Epstein et al., 2012).

Limitaciones de estudio

Esta investigación fue realizada durante la contingencia sanitaria por COVID-19, lo cual presentó desafíos importantes para la implementación y seguimiento de la intervención. Uno de los obstáculos más notables fue la pérdida de varios

participantes a lo largo del estudio, lo cual afectó la muestra inicial y limitó el poder estadístico de los resultados. Las restricciones sanitarias también dificultaron la realización de sesiones grupales, que originalmente estaban planificadas para fomentar la adherencia a la dieta DASH y la suplementación de omega-3 mediante la educación en grupo y el apoyo social entre los participantes. Debido a estas circunstancias, fue necesario hacer ajustes en la metodología y optar por un seguimiento más individualizado y remoto, lo que implicó cambios en el diseño del estudio que pudieron haber influido en la adherencia y en los resultados obtenidos. Además, el impacto de los factores externos, como el estrés y la posible alteración de los patrones de actividad física y alimentación propios del contexto de pandemia, representan variables no controladas que pudieron afectar los resultados de la intervención. Estas limitaciones subrayan la necesidad de replicar el estudio en condiciones más controladas para validar los hallazgos obtenidos.

7. Conclusiones

El tratamiento nutricional basado en la dieta DASH demostró ser eficaz para el control glucémico y la reducción de peso a corto plazo en pacientes con diabetes tipo 2. Sin embargo, la combinación de la dieta DASH con suplementación de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 mostró un impacto superior en la reducción del porcentaje de grasa corporal, probablemente debido a los efectos de los omega-3 sobre las vías metabólicas relacionadas con los lípidos, incluyendo la adipogénesis, lipogénesis e inflamación. Estos hallazgos resaltan la relevancia de integrar la suplementación con omega-3 como parte de la dietoterapia para optimizar el manejo metabólico en esta población. En consecuencia, los pacientes con diabetes tipo 2 podrían alcanzar más rápidamente beneficios metabólicos significativos al incluir ácidos grasos omega-3 en su tratamiento, mejorando así su pronóstico general y reduciendo el riesgo de complicaciones asociadas.

8.REFERENCIAS

- Abdul-Ghani, M. A., & DeFronzo, R. A. (2010). Pathogenesis of insulin resistance in skeletal muscle. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2010, 476279.
- Aguayo-Armendáriz, J., Montalvo-Corral, M., González-Martínez, K. A., Grijalva-Haro, M. I., Ballesteros-Vásquez, M. N., Caire-Juvera, G., & Moya-Camarena, S. Y. (2018). Central obesity and body fat, but not body mass index, are associated with the Pro12Ala polymorphism in the peroxisome proliferator-activated receptor γ gene in a population with a high consumption of saturated and trans-fatty acids. *Nutrition research (New York, N.Y.)*, 57, 28–35. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2018.05.003>
- Alam, F., Kamal, M. A., Islam, M. A., & Banu, S. (2019). Current Genetic and Epigenetic Insights into Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrine, metabolic & immune disorders drug targets*, 19(6), 717–718. <https://doi.org/10.2174/187153031906190724104004>
- American Diabetes Association Professional Practice Committee (2024). 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes care*, 47(Suppl 1), S20–S42. <https://doi.org/10.2337/dc24-S002>
- Azadbakht, L., Fard, N., Karimi, M., Baghaei, M., Surkan, P., & Rahimi, M. et al. (2010). Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Eating Plan on Cardiovascular Risks Among Type 2 Diabetic Patients: A randomized crossover clinical trial. *Diabetes Care*, 34(1), 55-57. <https://doi.org/10.2337/dc10-0676>
- Barquera, S., Hernández-Barrera, L., Oviedo-Solís, C., Rodríguez-Ramírez, S., Monterrubio-Flores, E., Trejo-Valdivia, B., Martínez-Tapia, B., Aguilar-Salinas, C., Galván-Valencia, O., Chávez-Manzanera, E., Rivera-Dommarco, J., & Campos-Nonato, I. (2024). Obesidad en adultos. *Salud Pública De México*, 66(4, jul-ago), 414-424. <https://doi.org/10.21149/15863>
- Bekkering, P., & Joosten, L. A. B. (2023). "Diet-microbiome interactions in metabolic diseases: Mechanisms and implications for cardiometabolic health." *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 34(1), 19-30.
- Benson, G., & Hayes, J. (2020). An Update on the Mediterranean, Vegetarian, and DASH Eating Patterns in People With Type 2 Diabetes. *Diabetes Spectrum*, 33(2), 125-132. doi: 10.2337/ds19-0073

- Boden, G. (2011). Obesity, insulin resistance and free fatty acids. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 18(2), 139-143.
- Bovolini, A., Garcia, J., Andrade, M. A., & Duarte, J. A. (2021). Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors. *International journal of sports medicine*, 42(3), 199–214.
<https://doi.org/10.1055/a-1263-0898>
- Bull, F. C., Al-Ansari, S. S., Biddle, S., Borodulin, K., Buman, M. P., Cardon, G., Carty, C., Chaput, J. P., Chastin, S., Chou, R., Dempsey, P. C., DiPietro, L., Ekelund, U., Firth, J., Friedenreich, C. M., Garcia, L., Gichu, M., Jago, R., Katzmarzyk, P. T., Lambert, E., ... Willumsen, J. F. (2020). World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British journal of sports medicine*, 54(24), 1451–1462.
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955>
- Calder, P. (2017). Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. *Biochemical Society Transactions*, 45(5), 1105-1115.
<https://doi.org/10.1042/bst20160474>
- Caterina, Martínez, & Kohlmeier, Principles of nutrigenetics and nutrigenomics: Fundamentals of Individualized Nutrition 2021
- Chaput, J. P., McHill, A. W., Cox, R. C., Broussard, J. L., Dutil, C., da Costa, B. G. G., Sampasa-Kanyinga, H., & Wright, K. P., Jr (2023). The role of insufficient sleep and circadian misalignment in obesity. *Nature reviews. Endocrinology*, 19(2), 82–97.
<https://doi.org/10.1038/s41574-022-00747-7>
- Cimini, F. A., Barchetta, I., Ceccarelli, V., Chiappetta, C., Bertocchini, L., Gaggini, M., & Cavallo, M. G. (2017). IL-8 serum levels and tissue expression in adult patients with and without type 2 diabetes. *Journal of Endocrinological Investigation*, 40(8), 807-813.
<https://doi.org/10.1007/s40618-017-0642-1>
- Diab, A., Dastmalchi, L. N., Gulati, M., & Michos, E. D. (2023). A Heart-Healthy Diet for Cardiovascular Disease Prevention: Where Are We Now?. *Vascular health and risk management*, 19, 237–253.
<https://doi.org/10.2147/VHRM.S379874>

- Dinarello, C. (2000). Proinflammatory Cytokines. *Chest*, 118(2), 503-508.
<https://doi.org/10.1378/chest.118.2.503>
- Einarson, T. R., Acs, A., Ludwig, C., & Panton, U. H. (2018). Economic Burden of Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 21(7), 881–890.
<https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.12.019>
- Girbés Borrás, J., Escalada San Martín, J., Mata Cases, M., Gomez-Peralta, F., Artola Menéndez, S., Fernández García, D., Ortega Millán, C., Alvarez Guisasola, F., Ferrer García, J. C., Ezkurra Loiola, P., Escobar Jiménez, F., Fornos Pérez, J. A., Galindo Rubio, M., Rica Echevarría, I., & Menéndez Torre, E. (2018). Consenso sobre tratamiento con insulina en la diabetes tipo 2. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 65, 1–8.
<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.01.002>
- ENSANUT. (2018). Retrieved 25 Abril 2023, from https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
- Einarson, T. R., Acs, A., Ludwig, C., & Panton, U. H. (2018). Economic Burden of Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 21(7), 881–890.
<https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.12.019>
- Epstein, D. E., Sherwood, A., Smith, P. J., et al. (2012). Determinants and Consequences of Adherence to the Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet in African-American and White Adults With High Blood Pressure: Results From the ENCORE Trial. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 112(11), 1763-1773.
<https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.07.007>
- Federación Mexicana de Diabetes. (2020). ABC de la diabetes. Disponible en: <https://fmdiabetes.org/prueba-2-triple-meta/>
- Flaig, B., Garza, R., Singh, B., Hamamah, S., & Covasa, M. (2023). Treatment of dyslipidemia through targeted therapy of gut microbiota. *Nutrients*, 15(1), 228. <https://doi.org/10.3390/nu15010228>
- Haghiac, M., Yang, X., Presley, L., Smith, S., Dettelback, S., & Minium, J. et al. (2015). Dietary Omega-3 Fatty Acid Supplementation Reduces Inflammation in Obese Pregnant Women: A Randomized Double-Blind

- Controlled Clinical Trial. PLOS ONE, 10(9), e0137309.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137309>
- Hariharan, R., Odjidja, E. N., Scott, D., Shivappa, N., Hébert, J. R., Hodge, A., & de Courten, B. (2022). The dietary inflammatory index, obesity, type 2 diabetes, and cardiovascular risk factors and diseases. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 23(1), e13349. <https://doi.org/10.1111/obr.13349>
- Hotamisligil, G. S. (2017). Foundations of immunometabolism and implications for metabolic health and disease. *Immunity*, 47(3), 406-420. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.08.009>
- Hudish, L. I., Reusch, J. E., & Sussel, L. (2019). β Cell dysfunction during progression of metabolic syndrome to type 2 diabetes. *The Journal of clinical investigation*, 129(10), 4001–4008. <https://doi.org/10.1172/JCI129188>
- Jiang, H., Wang, L., Wang, D., Yan, N., Li, C., & Wu, M. et al. (2022). Omega-3 polyunsaturated fatty acid biomarkers and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, cancer, and mortality. *Clinical Nutrition*, 41(8), 1798-1807. doi: 10.1016/j.clnu.2022.06.034
- Joseph, J. J., & Golden, S. H. (2017). Cortisol dysregulation: the bidirectional link between stress, depression, and type 2 diabetes mellitus. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1391(1), 20–34. <https://doi.org/10.1111/nyas.13217>
- Kahn, S. E., Cooper, M. E., & Del Prato, S. (2014). Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *The Lancet*, 383(9922), 1068-1083.
- Kany, S., Vollrath, J. T., & Relja, B. (2019). Cytokines in Inflammatory Disease. *International journal of molecular sciences*, 20(23), 6008. <https://doi.org/10.3390/ijms20236008>
- Kalupahana, N. S., Goonapienuwala, B. L., & Moustaid-Moussa, N. (2020). Omega-3 Fatty Acids and Adipose Tissue: Inflammation and Browning. *Annual review of nutrition*, 40, 25–49. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-122319-034142>

- Kataria, Y., Ellervik, C., & Mandrup-Poulsen, T. (2019). Treatment of type 2 diabetes by targeting interleukin-1: a meta-analysis of 2921 patients. *Seminars In Immunopathology*, 41(4), 413-425. <https://doi.org/10.1007/s00281-019-00743-6>
- Kristiansen, O., & Mandrup-Poulsen, T. (2005). Interleukin-6 and Diabetes: The Good, the Bad, or the Indifferent?. *Diabetes*, 54(Supplement 2), S114-S124. https://doi.org/10.2337/diabetes.54.suppl_2.s114
- Lari, A., Sohoulí, M. H., Fatahi, S., Cerqueira, H. S., Santos, H. O., Pourrajab, B., Rezaei, M., Saneie, S., & Rahideh, S. T. (2021). The effects of the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on metabolic risk factors in patients with chronic disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 31(10), 2766–2778. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.05.030>
- Lee, Y. S., Lim, J. Y., & Kim, J. W. (2020). "Role of adipokines in inflammation and insulin resistance in obesity." *Diabetes & Metabolism Journal*, 44(6), 685-693.
- León-Pedroza, J. I., González-Tapia, L. A., del Olmo-Gil, E., Castellanos-Rodríguez, D., Escobedo, G., & González-Chávez, A. (2015). Inflamación sistémica de grado bajo y su relación con el desarrollo de enfermedades metabólicas: de la evidencia molecular a la aplicación clínica [Low-grade systemic inflammation and the development of metabolic diseases: from the molecular evidence to the clinical practice]. *Cirugía y cirujanos*, 83(6), 543–551. <https://doi.org/10.1016/j.circir.2015.05.041>
- Loya Méndez, Yolanda, Reyes Leal, Gilberto, Sánchez González, Adriana, Portillo Reyes, Verónica, Reyes Ruvalcaba, David, & Bojórquez Rangel, Guillermo. (2015). Variantes genotípicas del SNP-19 del gen de la CAPN 10 y su relación con la diabetes mellitus tipo 2 en una población de Ciudad Juárez, México. *Nutrición Hospitalaria*, 31(2), 744-750. <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2015.31.2.7729>
- Ma, Y., Smith, C., Lai, C., Irvin, M., Parnell, L., & Lee, Y. et al. (2015). The effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids and genetic variants on methylation levels of the interleukin-6 gene promoter. *Molecular Nutrition & Food Research*, 60(2), 410-419. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201500436>

- Mansoori, A., Sotoudeh, G., Djalali, M., Eshraghian, M., Keramatipour, M., & Nasli-Esfahani, E. et al. (2021). Effect of DHA-rich fish oil on PPARγ target genes related to lipid metabolism in type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial.
- Medzhitov, R. (2021). Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, 585(7823), 445-454. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2149-9>
- Mraz M, Haluzik M. The role of adipose tissue immune cells in obesity and low-grade inflammation. *J Endocrinol.* 2014;222(3):R113-R127. doi:10.1530/JOE-14-0283
- Mu L, Yu P, Xu H, Gong T, Chen D, Tang J, Zou Y, Rao H, Mei Y, Mu L. Effect of sodium reduction based on the DASH diet on blood pressure in hypertensive patients with type 2 diabetes. *Nutr Hosp.* 2022 Jun 24;39(3):537-546. English. doi: 10.20960/nh.04039. PMID: 35388704.
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. (2022). Factores de riesgo para diabetes tipo 2. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/informacion-general/factores-riesgo-tipo-2>
- Naciones Unidas. (2023). Informe de los Objetivos de Desarrollo Sostenible Edición especial. ISBN: 9789210024938. Disponible en: https://unstats.un.org/sdgs/report/2023/The-Sustainable-Development-Goals-Report-2023_Spanish.pdf?
- Nuha A. ElSayed, Grazia Aleppo, Vanita R. Aroda, Raveendhara R. Bannuru, Florence M. Brown, Dennis Bruemmer, Billy S. Collins, Marisa E. Hilliard, Diana Isaacs, Eric L. Johnson, Scott Kahan, Kamlesh Khunti, Jose Leon, Sarah K. Lyons, Mary Lou Perry, Priya Prahalad, Richard E. Pratley, Jane Jeffrie Seley, Robert C. Stanton, Robert A. Gabbay; on behalf of the American Diabetes Association, 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care* 1 January 2023; 46 (Supplement_1): S19–S40. <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>
- Paula, T., Viana, L., Neto, A., Leitão, C., Gross, J., & Azevedo, M. (2015). Effects of the DASH Diet and Walking on Blood Pressure in Patients With Type 2

- Diabetes and Uncontrolled Hypertension: A Randomized Controlled Trial. *The Journal Of Clinical Hypertension*, 17(11), 895-901. <https://doi.org/10.1111/jch.12597>
- Petermann-Rocha, Fanny, Lasserre-Laso, Nicole, Villagrán, Marcelo, Mardones, Lorena, Martínez, María Adela, Leiva, Ana María, Ulloa, Natalia, & Celis-Morales, Carlos. (2019). Asociación del polimorfismo rs7903146, del gen TCF7L2, con marcadores de adiposidad y metabólicos en población chilena - resultados del estudio GENADIO. *Revista médica de Chile*, 147(8), 965-976. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872019000800965>
- Perry, C. A., Van Guilder, G. P., Kauffman, A., & Hossain, M. (2019). A Calorie-Restricted DASH Diet Reduces Body Fat and Maintains Muscle Strength in Obese Older Adults. *Nutrients*, 12(1), 102. <https://doi.org/10.3390/nu12010102>
- Poudyal, H., Panchal, S. K., Diwan, V., & Brown, L. (2011). Omega-3 fatty acids and metabolic syndrome: Effects and emerging mechanisms of action. *Progress in Lipid Research*, 50(4), 372-387. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2011.06.003>
- Tambasco, Ricardo, Gesuele, Juan Pablo, Puglia, Paul, Manzanares, Mario, Silvera, Fernando, Moraes, Mario, Ramírez, María José, Berazategui, Ruber, & Borbonet, Daniel. (2019). Hiperinsulinismo congénito por mutación del gen ABCC8. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 90(5), 276-282. Epub 01 de octubre de 2019. <https://doi.org/10.31134/ap.90.5.4>
- Taghavi, M., Sadeghi, A., Maleki, V., Nasiri, M., Khodadost, M., Pirouzi, A., Rashid-Beigi, E., Sadeghi, O., & Swann, O. (2019). Adherence to the dietary approaches to stop hypertension-style diet is inversely associated with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrition Research*, 72, 46–56. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2019.10.007>
- Rojas-Martínez, R., Basto-Abreu, A., Aguilar-Salinas, C., Zárate-Rojas, E., Villalpando, S., & Barrientos-Gutiérrez, T. (2018). Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Pública De México*, 60(3, may-jun), 224. doi: 10.21149/8566
- Sameer, A. S., Banday, M. Z., & Nissar, S. (2020). Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna Journal of Medicine*, 10(4), 174. https://doi.org/10.4103/ajm.ajm_53_20

- Salman HB, Salman MA, Yildiz Akal E. The effect of omega-3 fatty acid supplementation on weight loss and cognitive function in overweight or obese individuals on weight-loss diet. *Nutr Hosp.* 2022 Aug 25;39(4):803-813. English. doi: 10.20960/nh.03992. PMID: 35815739.
- Saslow, L. R., Jones, L. M., Sen, A., Wolfson, J. A., Diez, H. L., O'Brien, A., Leung, C. W., Bayandorian, H., Daubenmier, J., Missel, A. L., & Richardson, C. (2023). Comparing Very Low-Carbohydrate vs DASH Diets for Overweight or Obese Adults With Hypertension and Prediabetes or Type 2 Diabetes: A Randomized Trial. *Annals of family medicine*, 21(3), 256–263. <https://doi.org/10.1370/afm.2968>
- Shoelson, S. E., Herrero, L., & Naaz, A. (2022). Obesity, inflammation, and insulin resistance. *Gastroenterology*, 152(7), 1671-1685. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.03.042>
- Skulas-Ray, A., Wilson, P., Harris, W., Brinton, E., Kris-Etherton, P., & Richter, C. et al. (2019). Omega-3 Fatty Acids for the Management of Hypertriglyceridemia: A Science Advisory from the American Heart Association. *Circulation*, 140(12). <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000709>
- Stryjecki C, Peralta-Romero J, Alyass A, Karam-Araujo R, Suarez F, Gomez-Zamudio J, Burguete-Garcia A, Cruz M, Meyre D. Association between PPAR- γ 2 Pro12Ala genotype and insulin resistance is modified by circulating lipids in Mexican children. *Sci Rep.* 2016 Apr 14;6:24472. doi: 10.1038/srep24472. PMID: 27075119; PMCID: PMC4830984.
- Sun, Q., Yu, X., Peng, C., Liu, N., Chen, W., Xu, H., Wei, H., Fang, K., Dong, Z., Fu, C., Xu, Y., & Lu, W. (2020). Activation of SREBP-1c alters lipogenesis and promotes tumor growth and metastasis in gastric cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 128, 110274. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110274>
- World Health Organization. Global Status report of noncommunicable diseases 2016. Switzerland: World Heal Organization;2016. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204877/WHO_NMH_NVI

_16.3_spa.pdf;jsessionid=0C14CCD7159B5F3364EC0228F09CC66F?sequence=1

Wu, C., Yu, P., & Sun, R. (2021). Adipose tissue and age-dependent insulin resistance: New insights into WAT browning (Review). *International journal of molecular medicine*, 47(5), 71. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2021.4904>

Zheng, Y., Ley, S. H., & Hu, F. B. (2018). Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature reviews. Endocrinology*, 14(2), 88–98. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>

12. Anexos

12.1 ANEXO A CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

RESUMEN DEL PROYECTO



Título del protocolo:

Efecto de dieta dash y suplementación de ácidos grasos poliinsaturados n-3 en marcadores metabólicos e inflamatorios en pacientes con diabetes tipo 2

Investigador principal: Dra. María Esther Mejía León

Sede donde se realizará el estudio: Universidad Autónoma de Baja California, Facultad de Medicina, campus Mexicali.

Nombre del sujeto de estudio: _____

Folio: _____

Se les invita a participar en esta investigación médica. Antes de decidir, debe comprender cada uno de los siguientes apartados. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que considere si usted desea participar, se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

México es el segundo país de América Latina con más personas con Diabetes Mellitus tipo 2, afectando a más de 12.8 millones de personas y provocando la muerte de aproximadamente 87 mil de ellas al año. La mayor afectación ocurre a partir de los 20 años y aumenta su tasa de morbilidad con la edad del paciente, tanto en hombres como mujeres de cualquier parte sin importar el estado socioeconómico.

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

Evaluar la efectividad del tratamiento nutricional basado en un esquema tipo DASH adicionado de la suplementación de ácidos grasos poliinsaturados en el control metabólico y marcadores inflamatorios en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Establecer un protocolo clínico médico-nutriólogo para el control de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Donde se especifique un esquema nutricional que obtenga los mejores resultados posibles a corto y mediano plazo para el paciente con diabetes mellitus tipo 2 mejorando la salud en general del mismo.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio. Se evaluará su estado nutricional que incluya una valoración de su dieta, peso, talla, circunferencias y porcentaje de grasa. Así como una valoración bioquímica antes y después del estudio. Obtendremos una muestra de sangre

12.2 ANEXO B HISTORIA CLÍNICA

HISTORIA CLÍNICA NUTRICIONAL

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Nombre:		Observaciones Generales:
Sexo:	Edad:	
Fecha de nacimiento:		Consentimiento Informado Firmado:
Ocupación:		Celular:
Correo electrónico:		Fecha: 0000

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS Y HEREDOFAMILIARES

Diagnóstico médico:	
Medicamentos utilizados actualmente:	
Antecedentes quirúrgicos:	
Antecedentes heredofamiliares:	

EXPLORACIÓN GENERAL

Signos vitales:	Presión arterial: 000/00 mmHg	Frecuencia cardíaca: 000 p/m	Temperatura corporal: 00 C	Glucometría capilar: 000 mg/dL
Síntomas gastrointestinales:			Horas de sueño:	
Alcohol:			Tobaco:	
Otros toxicomanías:			¿Realiza ejercicio?	
Tiempo de ejercicio:			Frecuencia:	

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Fecha realizada:		Observaciones:	No se ha realizado.
Glucosa Ayuno:		Hemoglobina:	
		Glucosilada:	

ANTECEDENTES NUTRICIONALES

Alergias alimentarias:		Intolerancias alimentarias:	
Suplementos alimentarios:		Ingestión de agua simple:	
¿Ha realizado algún plan?		Motivo:	
Tiempo que lo realizó:		Resultados:	
Alimentos que no consume:		Motivo:	
Gasto semanal en alimentos:		¿Sabe cocinar?	

HÁBITOS ALIMENTARIOS			
Horarios de comida			
Desayuno:	Comida:	Cena:	Colaciones:

RECORDATORIO DE 24 HORAS					
Ingestión energética:	0000 kcal / 00 kcal/kg			Ingestión de líquidos:	0000 ml / 00 mL/kg
Proteína:	Hidratos de carbono:	Lípidos:	Sodio:	Fibra:	Azúcar:
00%	00%	00%	0000 mg	00 g	00 g

DATOS ANTROPOMÉTRICOS

Peso actual:	00 kg	Peso habitual:	00 - 00 kg
Índice de Masa Corporal:	00.00 kg/m ²	Estatura:	000 cm
Circunferencia abdominal:	00 cm	Circunferencia de cintura:	00 cm
Circunferencia de cadera:	00 cm	Índice de cintura-cadera:	0.00
Circunferencia de brazo:	00 cm	Circunferencia de brazo relajado:	00 cm
Circunferencia de brazo medio:	00 cm	Circunferencia de brazo contractado:	00 cm

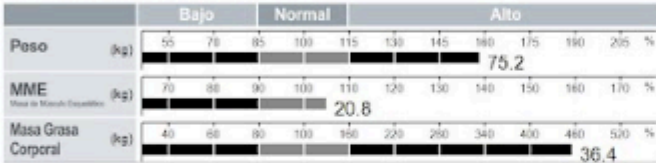
12.3 ANEXO 3 BIOIMPEDANCIA INBODY 120

ID	Altura	Edad	Sexo	Fecha / Hora de la prueba
190322-2	150.7cm	50	Femenino	22.04.2022. 07:15

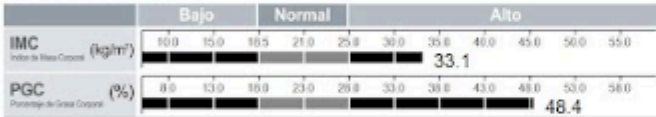
Análisis de Composición Corporal

Cantidad total de agua en el cuerpo	Agua Corporal Total (L)	28.5 (24.3-29.7)
Para producir los músculos	Proteínas (kg)	7.6 (6.5-8.0)
Para fortalecer los huesos	Minerales (kg)	2.79 (2.25-2.75)
Para almacenar el exceso de energía	Masa Grasa Corporal (kg)	36.4 (9.5-15.3)
La suma de lo anterior	Peso (kg)	75.2 (40.5-54.8)

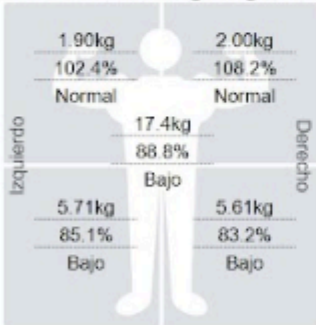
Análisis de Músculo-Grasa



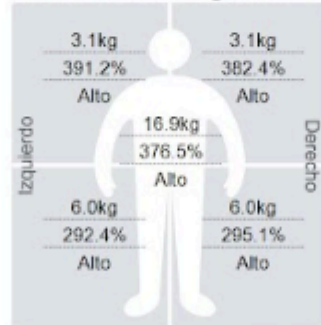
Análisis de Obesidad



Análisis de Masa Magra Segmental



Análisis de Grasa Segmental



Historial de Composición Corporal

	19.03.22	02.04.22	22.04.22
Peso (kg)	72.2	73.7	75.2
MME (kg)	19.3	19.9	20.8
PGC (%)	49.9	49.4	48.4

Puntuación InBody

57/100 Puntos

* La puntuación total que refleja la evaluación de la composición corporal. Una persona musculosa puede superar 100 puntos.

Control de Peso

Peso Ideal	50.4 kg
Control de Peso	- 24.8 kg
Control de Grasa	- 24.8 kg
Control de Músculo	0.0 kg

Parámetros de Investigación

Tasa Metabólica Basal	1208 kcal (1495-1745)
Relación Cintura-Cadera	0.97 (0.75-0.85)
Nivel de Grasa Visceral	18 (1-9)
Grado de Obesidad	158 % (90-110)

Interpretación de los resultados

Análisis de Composición Corporal

El peso corporal es la suma de Agua Corporal Total, Proteínas, Minerales y Masa Grasa Corporal. Mantenga una composición corporal equilibrada para mantenerse sano.

Análisis de Músculo-Grasa

Compara la longitud de las barras de Masa de Músculo Esquelético y Masa Grasa Corporal. Cuanto más larga sea la barra de Masa de Músculo Esquelético, más fuerte será el cuerpo.

Análisis de Obesidad

IMC es un índice utilizado para determinar obesidad utilizando altura y peso. PGC es el porcentaje de grasa corporal comparado con el peso corporal.

Análisis de Masa Magra Segmental

Evalúe si la cantidad de músculo está distribuida adecuadamente por todo el cuerpo. Compara masa de músculo con lo ideal.

Análisis de Grasa Segmental

Evalúe si la cantidad de grasa está distribuida adecuadamente por todo el cuerpo. Compara masa grasa con lo ideal.

Código QR para Interpretación de Resultados

Escanee el Código QR para ver la interpretación de los resultados con mayor detalle.



Impedancia

	BD	BI	TR	PD	PI
Z₂₀ (Hz)	384.6	410.2	21.2	239.2	226.1
Z₁₀₀ (Hz)	346.1	372.5	18.6	216.4	208.4

12.4 ANEXO D EJEMPLO DE MENÚ

MENÚ DE PLAN ALIMENTARIO				
LIBRES	Desayuno 10:00 am	COLACIÓN	Comida 3:00 pm	Cena 6:00 pm
OPCIÓN 1 CAFE NEGRO SPLENDA / STEVIA AGUA GELATINA SIN AZÚCAR	PAN C / AGUACATE Y HUEVO Reb Pan Integral 1 Huevo Revuelto 1 cucharada aguacate 1 Huevo Estrellado / Revuelto 1 Taza Piña Picada (1 FRUTA)	YOGUR CON FRUTA 1/2 tz Yogur Griego SKYR 1 Fruta (1/2 Plátano) 10 Almendras	POLLO CON CHIPOTLE 70g Pechuga Salsa chipotle: 1/2 latita chile chipotle 1/3 tz Yogur Griego 2 cu Caldo de Pollo 3/4 tz Arroz 1 Fruta (1 MANZANA)	ENSALADA DE ATÚN 90g Atún de Sobre 1 cu Mayonesa Ensalada Libre 6 pz Galleta Salada 1 Fruta (1 MANZANA)
OPCIÓN 2 CAFE NEGRO SPLENDA / STEVIA AGUA GELATINA SIN AZÚCAR	HUEVO CON ESPARRAGOS 1 Huevo Revuelto 2 Espárragos 1 Aguacate Reb Pan Integral 1 Taza Melón (1 FRUTA)	YOGUR CON FRUTA 1/2 tz Yogur Griego SKYR 1 Fruta (1/2 Plátano) 10 Almendras	TOSTADAS DE POLLO 3 Tostadas Horneadas 90g Pechuga de Pollo 1/2 Frijol molido Verdura al gusto 1 Manzana (1 FRUTA)	SANDWICH DE PECHUGA DE POLLO 2 Reb Pan Integral 90g Pechuga Pollo 1/2 Aguacate 1 Manzana (1 FRUTA)
OPCIÓN 3 CAFE NEGRO SPLENDA / STEVIA AGUA GELATINA SIN AZÚCAR	HUEVO CON CHAMPIÑONES 1 Huevo Revuelto 1 Taza Champiñones 1 Aguacate Reb Pan Integral 1 Manzana (1 FRUTA)	YOGUR CON FRUTA 1/2 tz Yogur Griego SKYR 1 Fruta (1/2 Plátano) 10 Almendras	ENCHILADAS 3 Tortillas de Maíz 90g Pechuga de pollo 1/2 taza Frijoles de la Olla Verdura al gusto 2 Naranjos (1 FRUTA)	HAMBURGUESA DE POLLO 1 Hamburguesa de Pollo 2 Reb Pan Thin 1/2 Aguacate Verdura al gusto 1 Manzana (1 FRUTA)
OPCIÓN 4 CAFE NEGRO SPLENDA / STEVIA AGUA GELATINA SIN AZÚCAR	CHILAQUILES CON HUEVO 2 Tortillas de Napol. (salsa al gusto) 2 Huevos 1 Aguacate 1/2 Calabacita 1 Plátano (1 FRUTA)	YOGUR CON FRUTA 1/2 tz Yogur Griego SKYR 1 Fruta (1/2 Plátano) 10 Almendras	ATÚN A LA PLANCHA 90g Medallón Atún 1 cu Mayonesa 3 Tostadas horneadas lechuga, zanahoria, tomate, cebolla a gusto 1 Manzana (1 FRUTA)	SALPICÓN DE POLLO 90g Pechuga de Pollo 1 cu Mayonesa 3 Tostadas horneadas lechuga, zanahoria, tomate, cebolla a gusto 1 Manzana (1 FRUTA)
OPCIÓN 5 CAFE NEGRO SPLENDA / STEVIA AGUA GELATINA SIN AZÚCAR	HUEVO CON CHORIZO 1 Huevo enteros 30g Chorizo Soya 2 Pan integral 6 Fresas (1 FRUTA)	YOGUR CON FRUTA 1/2 tz Yogur Griego SKYR 1 Fruta (1/2 Plátano) 10 Almendras	PECHUGA ASADA CON VERDURAS 90g Pechuga de Pollo 3/4 tz Arroz Blanco 1 tz Verduras 1 tz Piño (1 FRUTA)	PECHUGA DE POLLO CON PIMIENTOS 90g Pechuga de Pollo 1/2 Pimiento 1/2 Chile california 3/4 taza de Arroz Cocido 1/2 Ajo Molido, Sol, Pimiento, 1 Manzana (1 FRUTA)

12.5 ANEXO F EJEMPLO DE EQUIVALENTES

Frutas

- 1/2 taza de arándanos deshidratados
- 2 dátiles enteros
- 1 taza de frambuesas
- 6 fresas enteras
- 1 taza de fresas picadas
- 3 guayabas
- 1 kiwi picado
- 2 mandarinas chicas
- 1/2 mango picado
- 1 manzana
- 1/2 taza de jugo de naranja 100% natural
- 2 naranjas chicas
- 1 taza de papaya picada
- 1 taza de piña picada
- 1/2 plátano
- 1 taza de sandía picada
- 1 toronja mediana
- 14 uvas verdes, rojas o moradas
- 1/2 taza de zarzamora
- 1 taza de fruta variada picada
- 3/4 taza de moras
- 3 ciruelas rojas/amarillas
- 1/4 taza de coctel de fruta en almíbar
- 1 taza de melón picado
- 1 pera

Verduras

- 1 taza de acelgas
- 1 taza de apio picado
- 1 taza de brócoli crudo o 1/2 taza cocido
- 1 taza de coliflor cocida
- 1/2 taza de calabacita cruda
- 1 taza de champiñón crudo
- 1/2 taza de chayote
- 1/2 taza de ejotes
- 1/2 taza de pimiento cocido o 1 taza crudo
- 2 tazas de espinacas crudas o 1/2 taza cocida
- 1/2 taza de jícama
- 1 taza de lechuga
- 1/2 taza de pepino
- 1 taza de pimiento
- 1/2 taza de zanahoria
- 1 taza de germen de alfalfa
- 1 jitomate bola
- 1 taza de nopal cocido o 2 pencas de nopal
- 1/2 taza de salsa de chile
- 1/2 taza de verdura congelada
- 1/2 taza de zanahoria rallada
- 1 taza de mezcla de verduras de tu preferencia o 1/2 taza ya cocida.

12.6 ANEXO G RECONOCIMIENTO PARTICIPACIÓN CONGRESO INTERNACIONAL (TIJUANA)

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
Facultad de Medicina y Psicología



Reconocimiento 

A: *Edgar Arámburo-Jiménez, Giovanny A. Díaz Escobar, Leslie Vásquez Alvarado, Anna González-Rascón, Carlos Olvera-Sandoval, Gustavo Vázquez-Jiménez, Ma. Esther Mejía-León*

Por obtener el 2^{do} lugar del trabajo libre modalidad poster:
"Efecto de Dieta DASH y suplementación de ácidos grasos N-3 en control metabólico de pacientes con Diabetes Tipo 2" dentro del marco del 2^{do} Congreso Internacional de Actualidades en Nutrición **"Impacto del Profesional de la Nutrición dentro del equipo interdisciplinario"**. Tijuana, Baja California, México, del 25 al 27 de mayo de 2022


Dra. Julieta Yadira Islas Limón
Directora de la Facultad de Medicina y Psicología


Dra. Estefanía Ochoa Ruíz
Coordinadora de la Carrera de Nutrición


Dra. Erika Fabiola Gómez García
Responsable de Comité Organizador

12.7 ANEXO H RECONOCIMIENTO IICAN COLOQUIO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN UNIVERSITARIA



Universidad de Guadalajara
Centro Universitario del Sur
Secretaría Académica
Instituto de Investigaciones en Comportamiento
Alimentario y Nutrición
Instituto de Investigación de la Red Universitaria
Otorga la presente



CONSTANCIA

a:

LN. EDGAR SAUL ARAMBURO

Por su participación como **PONENTE** con el proyecto titulado:
Efecto de dieta dash y suplementación de ácidos grasos poliinsaturados N-3 en marcadores metabólicos e inflamatorios en pacientes con diabetes tipo 2.

en el:

**XIII COLOQUIO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN PARA ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS
Y EL V COLOQUIO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN UNIVERSITARIA**

Atentamente
"Piensa y Trabaja"

Ciudad Guzmán, Municipio de Zapotlán el Grande, Jalisco a 03 de diciembre de 2021.

Dra. Ella Herminia Valdés Miramontes
Secretaria del Instituto de Investigaciones en Comportamiento
Alimentario y Nutrición

Dr. Andrés Valdez Zepeda
Secretario Académico

Dra. Zyanya Reyes Castillo
Directora del Instituto de Investigaciones en
Comportamiento Alimentario y Nutrición