Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.

RESISTENCIA A LA INSULINA EN LAS COMUNIDADES COMCÁAC DE SONORA: ASOCIACIÓN CON PATRONES DIETARIOS Y DE ACTIVIDAD FÍSICA

Por:

Lot Burrola Herrera

TESIS APROBADA POR LA

COORDINACIÓN DE NUTRICIÓN

Como requisito parcial para obtener el grado de:

MAESTRÍA EN CIENCIAS

Hermosillo, Sonora Agosto 2015

APROBACIÓN

Los miembros del comité designado para la revisión de la tesis de **Lot Burrola Herrera**, la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de Maestría en Ciencias.

Dr. Julián Esparza Romero

Director de Tesis

M.C. Ana Cristina Gallegos Aguilar

Asesor

Dra. Trinidad Quizán Plata

Asesor

Dr. Luis Quihui Cota

Asesor

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

La información generada en esta tesis es propiedad intelectual del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD). Se permiten y agradecen las citas breves del material contenido en esta tesis sin permiso especial del autor, siempre y cuando se dé crédito correspondiente. Para la reproducción parcial o total de la tesis con fines académicos, se deberá contar con la autorización escrita del Director General del CIAD.

La publicación en comunicaciones científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en esta tesis, deberá dar los créditos al CIAD, previa autorización escrita del manuscrito en cuestión del director de tesis.

Dr. Pablo Wong González

Director General

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología (CONACYT), por el apoyo financiero brindado durante este período.

Al Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD, A.C.), especialmente a la Coordinación de Nutrición y de Programas Académicos por aceptarme en su programa de Maestría en Ciencias y por las facilidades brindadas para la realización de este trabajo.

A *The Christensen Fund* por el apoyo financiero al Proyecto Comcáac y por el interés en las necesidades de las comunidades indígenas.

Al jefe de jurisdicción 1 y jurisdicción 2 de la Secretaria de Salud y al Director General de Salud Pública Municipal por todo su apoyo durante el proyecto.

A las autoridades de la Nación Comcáac, en especial al promotor de salud Reyes Salomón Romero López y a la enfermera María Luisa Astorga, por su gran apoyo y atenciones durante este proyecto.

Un cordial agradecimiento a miembros de comité de tesis, Dra. Trinidad Quizán, Dr. Luis Quihui por su gran colaboración en este trabajo y en especial a M.C. Ana Cristina Gallegos que llegó a enriquecer y fortalecer nuestro equipo de trabajo.

Quiero agradecer al Dr. Julián Esparza por permitirme formar parte de grandes proyectos de investigación y por compartir su conocimiento que enriquece mi formación. En total acuerdo con las palabras de una compañera y amiga: "llegue a una puerta de oro", no solo por su profesionalismo, sino

también por la amistad que brinda, siga así con ese agradable ambiente de trabajo. Sin más que decir, grandes experiencias y cosas buenas por venir.

Al equipo de trabajo del Proyecto Comcáac por su gran contribución y apoyo técnico, Janeth Maldonado, Anna Peñuñuri, Paulina Martínez, José López, Mónica Robles, Banya Salinovich, José Moreno, Marcos Lavandera, Alejandra Chávez, Itzel Reyes, Adriana Cañez, Lucía López, Fernanda Valencia, Alan García, Victoria Galaviz, Lizeth Quintana, Jaime Galindo, Alejandro Castro, Ana Victoria Molina y Bagdi Shain Zuñiga.

Por último, pero no menos importante, sino todo lo contrario, un agradecimiento a los participantes de la comunidad Comcáac por permitirnos formar parte de su entorno y conocer sus paisajes únicos, por todo y eso más:

Hant Comcáac

"Axatipee, yooz quij mizj mazaiiaa"

DEDICATORIA

Con amor a mi madre y familia

Mi éxito, es su éxito

"Nuestra recompensa se encuentra en el esfuerzo y no en el resultado. Un esfuerzo total es una victoria completa."

Mahatma Gandhi

CONTENIDO

	Página
ÍNDICE DE TABLAS……	**ix**
ÍNDICE DE FIGURAS……..	**x**
RESUMEN……..	**xi**
ABSTRACT……....	**xiii**
INTRODUCCIÓN……...	**1**
ANTECEDENTES……	**4**
Epidemiologia de la resistencia a la Insulina…….....	**4**
Definición……....……..	**4**
Resistencia a la insulina y enfermedades relacionadas…….	**4**
Magnitud de la resistencia a la insulina…….	**6**
Mecanismos de la resistencia a la insulina……...	**6**
Métodos de medición de la sensibilidad y resistencia a la insulina……..	**12**
Estudios sobre la resistencia a la insulina y su asociación con la dieta y actividad física……	**17**
Características de la comunidad Comcáac……..	**19**
HIPÓTESIS……...	**21**
OBJETIVOS……...	**22**
General……	**22**
Específicos…….....	**22**

CONTENIDO (Continuación)

	Página
MATERIALES Y MÉTODOS……...	**23**
Entrenamiento……...…….....	**23**
Muestreo y reclutamiento…….…….	**23**
Protocolo de estudio……	**24**
Cuestionario de historial médico y socioeconómico……	**24**
Mediciones antropométricas y físicas…..……..	**25**
Pruebas bioquímicas……	**26**
Evaluación de la dieta…….....	**27**
Evaluación de la actividad física…….	**29**
Operación de datos y análisis estadístico…….	**30**
RESULTADOS……..	**33**
DISCUSIÓN……	**47**
CONCLUSIÓN……...	**50**
REFERENCIAS……	**52**
ANEXOS…….....	**62**

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla		**Página**
1	Características antropométricas, bioquímicas, físicas e índice de modernidad de los participantes Comcáac de Sonora……	**34**
2	Consumo dietario de los participantes Comcáac de Sonora.……	**35**
3	Actividad física de los participantes Comcáac de Sonora……..	**37**
4	Agrupación de alimentos para la generación de patrones dietarios……...	**38**
5	Matriz de cargas factoriales para los tres patrones dietarios, posterior a la rotación varimax…….....	**39**
6	Características de los participantes en el estudio por categorías de terciles (T) de los patrones dietarios…….	**40**
7	Descripción del gasto energético de la actividad física en equivalentes metabólicos (METs/horas/sem) de los participantes Comcáac de Sonora…….	**42**
8	Análisis univariado entre variables antropométricas, bioquímicas, físicas y de modernidad vs ln HOMAIR (n=149)…..	**43**
9	Modelos de regresión lineal múltiple: Asociación entre ln HOMAIR y patrones dietarios (n=149)……...	**45**
10	Modelos de regresión lineal múltiple: Asociación entre ln HOMAIR y actividad física (n=149)……	**46**

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura **Página**

1 Mecanismos de la insulina…… **9**

RESUMEN

La resistencia a la insulina (RI) es un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV) y diabetes tipo 2 (DT2). En México, las ECV y la DT2 son un problema de salud pública, ocupando los primeros lugares de mortalidad en la población adulta. La comunidad Comcáac ha pasado de un estilo de vida rural tradicional a uno más urbanizado, provocando cambios en la dieta y actividad física (AF). Actualmente, no se cuenta con información acerca de la asociación de la RI con patrones dietarios y de actividad física y los distintos marcadores de obesidad en la comunidad Comcáac de Sonora. El objetivo de este estudio fue analizar la RI y su asociación con la dieta y actividad física en adultos de las comunidades Comcáac de Sonora. Para ello, se realizó un estudio con diseño transversal que incluyó 148 personas de 20 años y más sin diabetes. Al inicio del estudio se midió la glucosa e insulina en ayuno y se evaluó la RI mediante el modelo homeostático (HOMAIR). Se aplicaron cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos y de AF para evaluar el consumo de macro-nutrientes (kcal/día y g/día) y AF (h/sem); además se aplicó un cuestionario de historial médico, socioeconómico y se hicieron mediciones antropométricas y de composición corporal. La asociación entre los patrones (dieta y AF) y la RI se realizaron mediante modelos de regresión lineal múltiple. La media de RI en la comunidad Comcáac fue de 6.0 ± 3.6 (hombres: 5.9 ± 3.7, mujeres: 6.0 ± 3.6, p=0.921). La RI fue menor en aquellas personas con un patrón de consumo mayor de frutas/verduras (β=-0.08, p=0.036), ajustado por edad, sexo, índice de modernización y carbohidratos, la asociación significativa desapareció (p=0.455) después de agregar al modelo índice de masa corporal (IMC). Similarmente, la RI fue menor en aquellas personas que presentaron un mayor gasto de energía en actividades relacionadas con la pesquería (β=-0.0009, p=0.036), ajustado por edad, sexo, índice de modernización, presión arterial sistólica e IMC. Se concluye, que los Comcáac tienen niveles de RI elevada en comparación con otros grupos étnicos. Un patrón de consumo mayor de

frutas/verduras al igual que un mayor tiempo en actividades relacionadas con la pesca son factores protectores de la RI en la comunidad Comcáac. Estos resultados favorecen la implementación de programas de intervención tendientes a disminuir la RI y enfermedades asociadas, adaptadas al contexto cultural de la población de interés.

Palabras clave: Resistencia a la Insulina, Estilo de vida, Adultos, Comcáac

ABSTRACT

Insulin resistance (IR) is a major risk factor for cardiovascular disease (CV) and type 2 diabetes (T2D). In México, CV and T2D are considered mayor public health problems, being the first places of death in the adult population. The Comcáac community has gone from a traditional rural lifestyle to a more urban related lifestyle, with changes in diet and physical activity (PA). At present, information is lacking about the association of IR with dietary and physical activity patterns and markers of obesity in the Comcáac community of Sonora. The aim of this study was to estimate the IR and its association with diet and PA patterns in adults Comcáac. For this, a cross-sectional study that included 148 people aged 20 and older without diabetes was performed. Glucose and insulin were measured in fasting conditions and the IR was assessed by the homeostasis model (HOMA-IR). Questionnaires of food frequency consumption and PA were applied to estimate dietary and PA patterns. Medical history and socioeconomic questionnaire were additionally applied along with anthropometric and body composition measurements. The association between diet and PA patterns with IR was analyzed using multiple linear regression models. Mean IR in the whole population was 6.0 ± 3.6 (men: 5.9 ± 3.7, women 6.0 ± 3.6, p= 0.551). The IR was lower at higher fruits/vegetables pattern (β=-0.08, p=0.036), adjusted for age, sex, modernization index (MI) and carbohydrates. However, after further added adjusting with Body Mass Index (BMI) the significant protective effect (p=0.455) was lost. Similarly, IR decreased at higher energy expenditure related to the fishery activities (β=-0.0009, p=0.036), even after adjusting for age, sex, MI, systolic blood pressure and BMI. In conclusion levels of IR in the Comcáac community is relatively higher compared to other ethnic groups. People having higher habits in a fruits/vegetables and higher PA pattern related with fishing activities have more protective effect against IR. The results is useful to implement intervention programs aimed at reducing IR and associated diseases, adapted to the cultural context of the population of interest.

Keywords: Insulin Resistance, lifestyle, adults, Comcáac

INTRODUCCIÓN

La resistencia a la insulina (RI) se define como una condición fisiopatológica en donde el receptor de la insulina es menos sensible a la acción de esta hormona (Zuo et al., 2013). Además, la RI es un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV) y diabetes tipo 2 (DT2) (Bonora et al., 2007; DeFronzo, 2010; Morimoto et al., 2013). En México, la DT2 y la enfermedad coronaria son considerados un problema de salud pública, ocupando respectivamente el primero y segundo lugar como principales causas de muerte en la población adulta (INEGI, 2013).

Bajos niveles de actividad física se asocian a ECV y DT2 (Gill & Cooper, 2008; Nocon et al., 2008). Además, el sedentarismo es el cuarto factor de riesgo de mortalidad a nivel mundial (Proper et al., 2011). Un estudio realizado con trabajadores de General Motors España en Figueruelas (Zaragoza), indican que entre más tiempo se realice un trabajo sentado el parámetro de RI será mayor (León-Latre et al., 2014)

En relación a lo anterior, un estudio realizado en Chile con indígenas Mapuches, demostró que aquéllos que viven en una región rural presentan menor RI, comparado con los que viven en una zona urbana. Estas diferencias se atribuyen a factores del el estilo de vida, por ejemplo, los resultados del estudio con indígenas Mapuches de la zona urbana presentaron mayor obesidad, adiposidad y una actividad física más sedentaria (Celis-Morales et al., 2011). Por otro lado, un estudio realizado en Pimas mexicanos encontró una menor RI comparado con los indígenas Pima de Estados Unidos. Tales

diferencias se atribuyeron a que los indios Pima mexicanos tuvieron un mayor gasto de energía, una alimentación más baja en grasa y más alta en fibra que los Pimas de EU (Esparza-Romero et al., 2010).

En este sentido, el tipo de alimentación es un factor fundamental en el estado de la RI. Es importante por lo tanto, explorar el consumo alimentario en conjunto para estimar la relación RI-dieta. Cabe señalar, que estudiar la dieta sobre un solo alimento o nutriente tiene sus limitaciones, debido a que no se toma en cuenta la interacción de los nutrientes en conjunto. En estudios epidemiológicos, los patrones dietarios se han convertido en una metodología viable, debido a su capacidad de evaluar la dieta en conjunto y no centrarse en un solo alimento o nutriente (Hu, 2002; Kant, 2004; Newby & Tucker, 2004). Por ello, el análisis de los patrones dietarios se ha utilizado para identificar la relación entre la dieta y la RI (Esmaillzadeh et al., 2007; He et al., 2009; Villegas et al., 2010).

La comunidad Comcáac, es un grupo indígena ubicado en la costa central del estado de Sonora, quienes han experimentado cambios importantes relacionados con su estilo de vida, pasando de un estilo de vida tradicional a uno más modernizado. También, se han observado cambios en su alimentación, por ejemplo en la actualidad, los principales alimentos consumidos los adquieren en tiendas de la comunidad o de poblados cercanos, mientras que anteriormente sus alimentos los obtenían principalmente de la caza, pesca y recolección (Moreno-Abril et al., 2014; Rentería-Valencia, 2007; Luque & Robles, 2006). La declaración de la ONU de 2007, reconoce que las comunidades indígenas son las personas más vulnerables, desfavorecidas y marginadas en comparación a poblaciones no pertenecientes a un grupo étnico (UNGA, 2008). Si bien las ECV y DT2 son una pandemia, los pueblos indígenas con una alta prevalencia de estas enfermedades son una carga desproporcionada. Afectando en términos económicos, sociales y en la calidad de vida de las personas, por lo que debe atenderse (IDF Diabetes Atlas, 2013;

UNGA, 2008; Jiménez-Corona et al., 2013). Por ello, es necesario generar conocimiento que permita establecer la magnitud de la RI en la comunidad Comcáac, que a su vez facilite identificar puntos de intervención mediante patrones dietarios y de actividad física para prevenir o mejorar las ECV y DT2 en las personas afectadas.

ANTECEDENTES

Epidemiologia de la Resistencia a la Insulina

Definición

En una persona normal, cuando existen niveles altos de glucosa en sangre se estimula la secreción de insulina por el páncreas para mantener la homeostasis de la misma. La insulina estimula la captación de la glucosa en las células de los órganos periféricos (músculo y tejido adiposo) y ayuda almacenar la glucosa en glucógeno en el hígado (IDF Diabetes Atlas, 2013). Aunado a lo anterior, el término de sensibilidad a la insulina se refiere a las acciones metabólicas de la insulina para promover la utilización de la glucosa. En contraparte, la resistencia a la insulina (RI) se define como una condición fisiopatológica en donde el receptor de la insulina es menos sensible a la acción de esta hormona (Zuo et al., 2013), provocando una inadecuada captación de la glucosa tanto en el hígado como en las células de los tejidos musculares y tejido adiposo (Rolfes et al., 2012).

Resistencia a la Insulina y Enfermedades Relacionadas

Se ha demostrado que la RI es un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV) y diabetes tipo 2 (DT2) (Bonora et al., 2007; DeFronzo, 2010; Morimoto et al., 2013). En un estudio de cohorte en sujetos caucásicos, las personas con RI presentaron un riesgo 2.1 veces mayor de padecer ECV comparado con las personas sin RI (Bonora et al., 2007). En

otro estudio de cohorte en Japón, se demostró que las personas que presentan RI presentaron un riesgo 4.9 veces mayor de desarrollar DT2 comparado con las personas que no presentan RI (Morimoto et al., 2013).

En nuestro país, la DT2 y la enfermedad coronaria son considerados un problema de salud pública, ocupando respectivamente el primero y segundo lugar como causas de muerte en la población adulta (INEGI, 2015). En relación con la morbilidad, resultados de las Encuestas Nacionales en México han demostrado un aumento en la prevalencia de DT2 de más del doble en tan solo 13 años, pasando de 6.7% en el año 1993 al 14.4% en el 2006 (Villalpando et al., 2010).

Los factores asociados a la RI, son la predisposición genética, edad, malos hábitos de alimentación, sedentarismo y obesidad (Gayoso-Diz et al., 2013). Un estudio realizado en adultos jóvenes Omaní (20-25 años de edad), demostraron que un IMC ≥ 25 kg/m^2 es un factor de riesgo importante para el desarrollo de la RI ($p=0.003$) (Al-Farai et al., 2014). En promedio, el 75% de las personas con sobrepeso u obesidad presentan RI (Reaven, 2005). El desarrollo de sobrepeso u obesidad se atribuyen a los cambios en el estilo de vida, principalmente a una dieta inadecuada y el sedentarismo (Córdova-Villalobos et al., 2008).

Bajos niveles de actividad física se asocian a ECV y DT2 (Gill & Cooper, 2008; Nocon et al., 2008). Además, el sedentarismo ocupa el cuarto lugar como factor de riesgo de mortalidad a nivel mundial (Proper et al., 2011). En adultos mexicanos, la prevalencia de inactividad física aumentó a 47.3% en los últimos seis años (2006-2012), invirtiendo la mayor parte de su tiempo en ver televisión, permanecer sentados, distinta clase de transporte y dormir (Medina et al., 2012). Un estudio realizado con trabajadores de General Motors España en Figueruelas (Zaragoza), indica que entre más tiempo se realice un trabajo sentado el parámetro de RI será mayor (León-Latre et al., 2014).

Magnitud de la Resistencia a la Insulina

La RI es un vínculo importante para el desarrollo de ECV y DT2 (DeFronzo, 2010), a pesar de ello no se cuenta con información numérica sobre la gravedad de esta condición. La declaración de la ONU de 2007, reconoce que las comunidades indígenas son las personas más vulnerables, desfavorecidas y marginadas en comparación a poblaciones no pertenecientes a un grupo étnico (UNGA, 2008). Si bien las ECV y DT2 son una pandemia, los pueblos indígenas con una alta prevalencia de estas enfermedades son una carga desproporcionada. Afectando en términos económicos, sociales y en la calidad de vida de las personas, por lo que debe atenderse (IDF Diabetes Atlas, 2013; UNGA, 2008; Jiménez-Corona et al., 2013). Las causas de la RI pueden ser ya sea genética o adquirida, sin embargo, con frecuencia es debido a las interacciones entre los factores ambientales/estilo de vida y factores genéticos (Kalupahana et al., 2012). Por ello, es necesario generar conocimiento que permita establecer la magnitud de la RI en la comunidad Comcáac, que a su vez facilite identificar puntos de intervención mediante patrones dietarios y de actividad física para prevenir o mejorar las ECV y DT2 en las personas.

Mecanismos de la Resistencia a la Insulina

La insulina ejerce sus acciones fisiológicas en tejidos sensibles a la insulina a través de la activación de una cascada de eventos de señalización intracelular (Cheng et al., 2010). Brevemente, la insulina se une al receptor (receptor de insulina-IR) para desencadenar la autofosforilación así como la fosforilación de tirosina para liberar la cascada de señalización por medio de sustratos de tirosina, incluyendo los sustratos del receptor de insulina (IRS-1) (Fig. 1). El último paso es importante en la obtención de IRS-1 unión a Src-homología (SH)-2 dominio de la subunidad reguladora de la fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K). Esta unión a su vez activa la subunidad catalítica de PI3K, que

posteriormente cataliza la formación de lípidos por medio de un segundo mensajero PIP3. La unión de este resto lipídico a las proteínas con homología pleckstrin (PH) conduce a su activación. Además, la activación de 3-fosfoinositida dependiente de proteína quinasa (PDK) 1, conduce a la activación de Akt/proteína quinasa B (PKB). Esta es una serina/treonina quinasa, que se dirige a varias proteínas. Akt fosforila Rab GTPasas pequeñas e inactiva AS160. Esto inicia la reorganización del citoesqueleto y conduce a la translocación del transportador de glucosa sensible a la insulina (GLUT-4) en la membrana celular, lo que facilita la entrada de glucosa en las células (Kalupahana et al., 2012).

Otra acción de Akt es fosforilar y desactivar la glucógeno sintasa quinasa (GSK3), lo que conduce a la activación de la sintasa de glucógeno y a su vez la síntesis de glucógeno. Akt también controla a las hélices (FOXO) clases de factores de transcripción, que regulan la transcripción de varios genes implicados en la gluneogénesis y la lipogénesis (Kalupahana et al., 2012). Por ejemplo, Akt inhibe la activación de FOXO-1 mediada por la activación de los genes gluconeogénicos en el hígado (Taniguchi et al., 2006). Por lo tanto, el efecto neto de señalización de la insulina aumenta la entrada de glucosa en las células, así como un aumento del flujo de glucosa en las vías metabólicas intracelulares del músculo esquelético, el tejido adiposo y la reducción de la gluneogénesis hepática (Kalupahana et al., 2012).

Defectos a lo largo de la cascada de señalización se atribuye a la RI. Por ejemplo, la disminución de regulación en los niveles de proteína en el receptor de insulina, como se ve en la obesidad, puede dar lugar a RI (Taniguchi et al., 2006). Una reducción en el nivel de proteína IRS-1 también está asociada con RI. La hiperinsulinemia en sí puede reducir la proteína IRS-1 a través de la regulación transcripcional. Las citoquinas proinflamatorias alteran la señalización de insulina en los tejidos sensibles a la insulina. Por ejemplo, el supresor de la señalización de citoquinas (SOCS3) es una molécula en la

señalización de IL-6 que puede bloquear la interacción entre el receptor de insulina y del IRS-1 (Emanuelli et al., 2001) (Fig.1). Fosforilación de serina de IRS-1 por los ácidos grasos libres (Zick, 2005) y la activación de NF-kB mediada por las vías inflamatorias (Cai et al., 2005) se conoce que también inducen la RI. SOCS1 y 3 también son conocidos por inducir la degradación de IRS-1 (Rui et al., 2002). Por último, una mayor expresión de la subunidad reguladora de PI3K también se asocia con la RI (Ueki et al., 2003).

La RI se asocia con la obesidad, comúnmente se debe a una exposición crónica de tejidos a la ingesta elevada de nutrientes, resultado de una acumulación de enzimas encargadas del metabolismo de lípidos como diacilglicerol y acil CoA, lo cual incrementa la actividad de la proteína quinasa. Esto se conoce como RI inducida por lípidos (Muoio & Newgard, 2008; Zou & Shao, 2008). El incremento de los niveles circulantes de ácidos grasos libres en la obesidad y el resultado de sus subproductos se reconoce como el principal contribuyente al desarrollo de RI en tejidos sensibles a la insulina (Eckel et al., 2005).

La acumulación de lípidos en el tejido adiposo se asocia con una disfunción del adipocito y la subsecuente liberación de ácidos grasos en hígado y músculo esquelético ocasionando el incremento del contenido intracelular de lípidos (Savage et al., 2007; Zou & Shao, 2008; De Ferranti & Mozaffarian, 2008) y la posterior resistencia periférica a la insulina (Wellen & Hotamisligil, 2005; Savage et al., 2007). La exposición de células sensibles a la insulina a niveles elevados de ácidos grasos libres estimula la fosforilación inhibitoria de residuos de serina del sustrato del receptor de insulina-1 (IRS-1), lo cual reduce ambas fosforilaciones de tirosina del IRS-1 en respuesta a la insulina y a la habilidad del IRS-1 que se asocia con el receptor de insulina y por ello, inhibe la acción de la misma y la cascada de señalización (Fig.1) (Wellen & Hotamisligil, 2005).

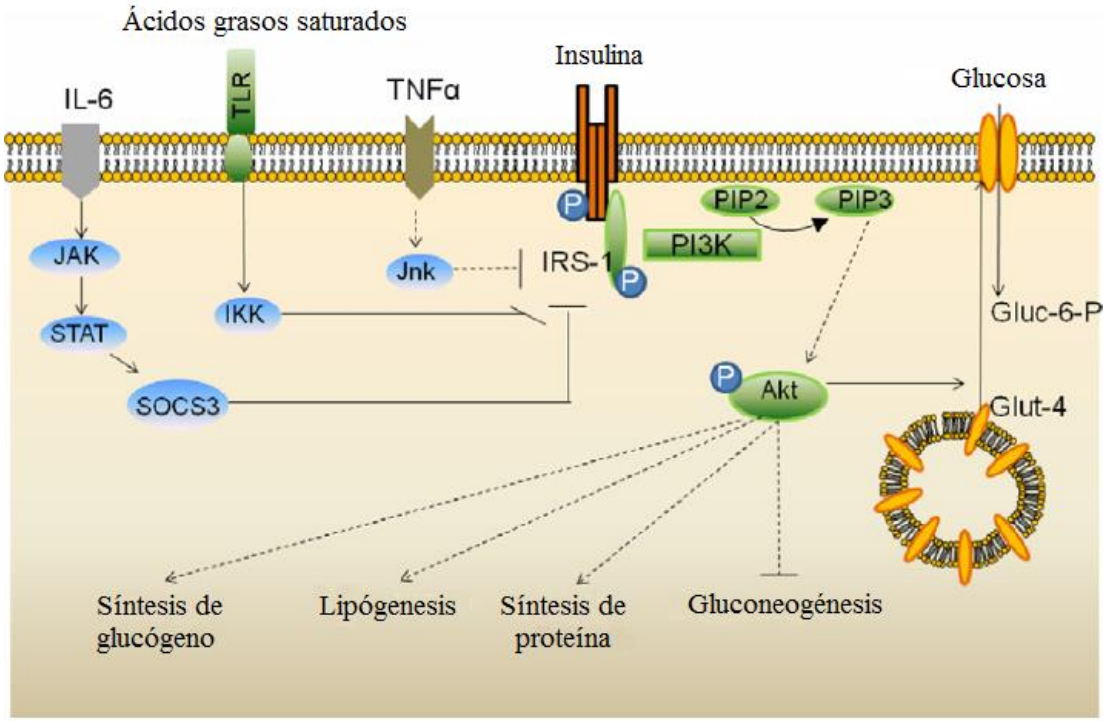


Fig. 1. La insulina se une al receptor de insulina que induce la autofosforilación en los residuos de tirosina. Esto desencadena la cascada de señalización de insulina que finalmente fosforila y activa Akt, que inhibe la gluneogénesis y promueve la síntesis de glucógeno, proteína y lípidos. Las citocinas proinflamatorias y ácidos grasos saturados activan serina/treonina quinasas intracelulares tales como JNK y IKK, que fosforilan residuos de serina del IRS en la inactivación de la misma. Socs3 también inhibe la activación de IRS-1, atenuando la señalización normal de la insulina.

Se han propuesto dos mecanismos para explicar la RI causada por ácidos grasos libres uno por células musculares y otro por células del hígado (Savage et al., 2007). En las células hepáticas, el acyl CoA de cadena larga y el diacilglicerol se producen por el incremento de la lipogénesis en conjunto con el aumento de la entrega de ácidos grasos libres y/o la disminución de la oxidación de ácidos grasos en la mitocondria. Estos metabolitos activan la proteína quinasa C (PKC-ε), la cual se une e inactiva la quinasa del receptor de insulina, resultando en una pérdida de la interacción IRS-1 e IRS-2 con el receptor, lo cual impide la interacción PI3K y proteína quinasa (PK-β [AKT2]). La reducción de la activación de AKT2 da como resultado una menor fosforilación del glucógeno sintasa quinasa-3 y menor fosforilación de la proteína forkhead box, el cual resulta en una menor síntesis de glucógeno hepático estimulado por la insulina y disminuye la supresión de

gluconeogénesis hepática, respectivamente (Savage et al., 2007). El mecanismo propuesto por las células hepáticas tiene una pequeña diferencia en comparación con las células musculares. En las células hepáticas, la PKC-ε se une e inactiva la quinasa del receptor de insulina, mientras que en las células musculares la PKC-ε interacciona directamente con IRS-1.

Otros estudios relacionados con la causa de la RI han establecido un mecanismo adicional que implica factores hormonales y moléculas inflamatorias (Muoio & Newgard, 2008; Savage et al., 2007; Zou & Shao, 2008; Bastard et al., 2006) en el que los adipocitos con su función endocrina/paracrina juegan un papel central. Este mecanismo de RI se explica porque además de la función conocida de los adipocitos como de almacenamiento de lípidos, también son una fuente de varios factores llamados adipoquinas. Estas adipoquinas incluyen moléculas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) e interleucina-6 (IL-6), así como moléculas hormonales, tales como la leptina y adiponectina (Muoio & Newgard, 2008; Zou & Shao, 2008).

La asociación de las moléculas de la inflamación con RI ha sido explicado por a) la disminución de la acción de sustrato del receptor insulina (IRS-1 o 2) y la activación del receptor gamma mediante proliferadores de peroxisomas (PPARγ) que son importantes en la señalización de insulina, y b) mediante el aumento de la circulación de ácidos grasos libres por la estimulación de la lipólisis y la disminución de la adiponectina en la sangre y, finalmente, la disminución de la acción de IRS-1 o 2 o PPARγ (RI muscular y hepática) (Wellen & Hotamisligil, 2005; Zou & Shao, 2008; Ye, 2009). En ambos casos el efecto se explica a través de la activación de mediadores de la inflamación (Savage et al., 2007; De Ferranti & Mozaffarian, 2008; Ye, 2009). Las serina quinasas (IKK-β), JNK, PKC-ε y S6K (proteína ribosomal S6 quinasa) son ejemplos principales de estos mediadores de la inflamación (Wellen & Hotamisligil, 2005; Ye, 2009). PPARγ parece ser un jugador clave en la

capacidad del tejido adiposo para amortiguar la acumulación de ácidos grasos (Savage et al., 2007).

En la obesidad, la función del tejido adiposo se altera debido a factores interrelacionados, tales como agrandamiento de los adipocitos, alteración del flujo sanguíneo del tejido de los adipocitos, la hipoxia del tejido adiposo, infiltración de macrófagos y la inflamación local en el tejido adiposo que conducen a alteraciones en el almacenamiento de grasa excesiva y la importación de lípidos en tejidos no adiposos (deposición ectópica de grasa), y la secreción de adipoquinas (Goossens, 2008). La deposición ectópica de grasa es característica de la obesidad y se explica principalmente por desequilibrios crónicos, en los que la ingesta de energía excede la capacidad de almacenamiento de tejido adiposo que conduce a un aumento de la síntesis o disminución de la oxidación de los ácidos grasos libres en el tejido implicado (Savage et al., 2007).

La respuesta de la inflamación se asocia con el aumento de ácidos grasos libres, estrés del RE y la muerte de los adipocitos, que a su vez parecen ser explicados por la hipoxia del tejido adiposo a través de la inhibición de la adipogénesis y la síntesis de triglicéridos (Ye, 2009). Se ha demostrado que los adipocitos agrandados causan anormalidades en la función del RE conduce a estrés del mismo y la posterior activación de vías de señalización inflamatorias (Wellen and Hotamisligil, 2005). Lo anterior conlleva a estrés oxidativo en las mitocondrias debido a su mayor actividad, por el aumento intracelular de concentraciones circulantes de lípidos. El RE es responsable de la síntesis de proteínas, formación de las gotas lipídicas y la detección y regulación del colesterol. El estrés oxidativo produce especies reactivas del oxígeno y en última instancia la apoptosis. El estrés del RE también puede resultar en la liberación sistémica de los ácidos grasos libres, moléculas de inflamación y en última instancia RI, que causan estrés en el RE (De Ferranti & Mozaffarian, 2008).

La respuesta inflamatoria se inicia en los mismos adipocitos, ya que son las primeras células afectadas por el desarrollo de la obesidad, o pueden ser afectadas potencialmente por el crecimiento adiposo (Wellen and Hotamisligil, 2005). El aumento de adipoquinas en adipocitos agrandados tiene efectos locales y sistémicos. La mayor parte de la respuesta inflamatoria local en los estados de obesidad es el resultado de una mayor acumulación de macrófagos en el tejido adiposo, con excepción de la leptina y adiponectina que se sintetizan y secretan principalmente por los adipocitos (Zou & Shao, 2008; Goossens, 2008).

Entre los efectos locales se ha informado de la inhibición de la diferenciación de los adipocitos y la inducción de la apoptosis en pre-adipocitos y adipocitos maduros, lo que resulta en la ampliación de las células grasas restantes, lo que lleva a una reducción de la capacidad del tejido adiposo para manejar los lípidos y más creciente de adipoquinas. Otros efectos locales son el aumento de la lipólisis en los adipocitos que resulta en la liberación de ácidos grasos del tejido adiposo en circulación y el efecto ectópico en el músculo y el hígado. Con respecto a los efectos sistémicos de la inflamación, los resultados parecen indicar que hay una información cruzada entre la señalización del receptor de insulina y las vías inflamatorias que conducen a RI (Goossens, 2008).

Métodos de Medición de la Sensibilidad y Resistencia a la Insulina

En el ámbito epidemiológico, el estudio de la RI es de gran importancia por el vínculo que tiene con las ECV y DT2 (Donadon et al., 2009). Existen métodos para la medición de RI, que por sus características, tienen gran importancia en el diagnóstico temprano de este padecimiento, incluso en personas con tolerancia la glucosa normal (Radikova, 2003). Las mediciones pueden ser mediante la exploración física, datos basales, estímulo oral o estímulo endovenoso. Los métodos más destacados son: 1) La técnica del clamp; 2) El

índice de HOMA (The Homeostasis Model Assessment) y QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index); y 3) El índice Matsuda-DeFronzo (también nombrado ISI-Compuesto) que se calcula a partir de una curva de tolerancia a la glucosa oral (CTGO) (Martínez et al., 2011; Pérez & Montanya, 2001).

Técnica del Clamp: Método para Cuantificar la Secreción de Insulina y Resistencia

La técnica del clamp es ampliamente aceptado como el estándar de oro para el diagnóstico de la RI en los humanos. Esta técnica permite determinar directamente la sensibilidad a la insulina (hepática y muscular) como la respuesta de las células β a la glucosa. Existen dos variantes de esta técnica: el clamp hiperinsulinémico, cuantifica la glucosa metabolizada mediante un estímulo de hiperinsulinemia y el clamp hiperglucémico, que nos permite medir la secreción de insulina pancreática bajo condiciones de hiperglucemia (Defronzo et al., 1979).

El **clamp hiperinsulinémico (hiperinsulinémico-euglucémico)**, consiste en aumentar la concentración de insulina en 100 µU/mL sobre su valor basal. Esta constante de infusión de insulina da como resultado un nuevo estado de hiperinsulinemia. Como consecuencia, el metabolismo de glucosa en el músculo esquelético y el tejido adiposo se aumenta mientras que la producción de glucosa hepática se suprime. Durante la técnica del clamp es indispensable alcanzar un periodo de por lo menos 30 minutos donde la variación entre las cifras de glucosa sea menor al 5%; usualmente esto se logra durante los últimos 30 minutos del clamp y este lapso se conoce como “periodo de estabilidad”.

Previo a la aplicación de esta técnica es necesario canalizar al paciente en ambos brazos. En el brazo derecho, se lleva a cabo la recolección de muestras de sangre. En el izquierdo se administra una infusión constante de insulina y

una infusión variable de glucosa. La infusión de insulina se calcula en base a la superficie corporal del paciente (40µU/m^2·min). Las determinaciones de glucosa se hacen cada 5 min durante las 2 h del estudio y la infusión de glucosa se ajusta en base a estas determinaciones para mantener la concentración de glucosa en un valor de aproximadamente 90 mg/dL.

Para analizar los resultados de un clamp se utilizan las mediciones obtenidas durante el "periodo de estabilidad" para calcular 2 valores: el valor M que es una medida de tolerancia a la glucosa y está dado por la tasa de infusión de glucosa administrada durante este periodo (mg/kg·min), y el valor ISI (por sus siglas en inglés insulin sensitivity index) también llamado relación M/I. Este último refleja la cantidad de glucosa metabolizada (M) por unidad de insulina plasmática (I) y representa un índice de sensibilidad a la insulina (mg/kg·min por µU/ml). El clamp hiperinsulinémico-euglucémico es considerado el estándar de oro para el diagnóstico de RI ya que proporciona la medida más confiable de sensibilidad a la insulina (relación M/I). Para su interpretación se toman los valores de M y de M/I y, a medida que estos sean mayores, mejor será la sensibilidad a la insulina.

Por otro lado, el **clamp hiperglucémico**, permite evaluar la secreción pancreática de insulina en situaciones de hiperglucemia. Esta técnica consiste en aumentar y mantener constante durante dos horas la glucosa plasmática a 125 mg/dl sobre la concentración basal para poner a prueba la función del páncreas. Entre menor es el ajuste de la infusión de glucosa (Dextrosa al 20%), refleja un mal funcionamiento de la secreción de insulina del páncreas. Comparando estas dos variantes del clamp; el clamp hiperglucémico es más sencillo de realizar que el clamp hiperinsulinémico, debido a que no se suministra insulina exógena (DeFronzo et al., 1979).

La ventaja de estas dos técnicas del clamp, es que son el estándar de oro para evaluar la sensibilidad a la insulina y la secreción de la misma, porque mide

directamente la disposición de glucosa en todo el cuerpo a un nivel dado de insulinemia en condiciones de “periodo de estabilidad”. La limitación es la demanda de tiempo, alto costo y requiere de un operador con experiencia para manejar dificultades técnicas. Por lo tanto, en estudios epidemiológicos, para grandes investigaciones clínicas, o aplicaciones clínicas de rutina la técnica del clamp no es factible (Muniyappa & Quon, 2008; Martínez et al., 2011).

Índices de HOMA (Homeostasis Model Assessment) y QUICKI (Quantitative Insulin Check Index)

El índice de HOMA formulado por Matthews et al. (1985), es el más utilizado y práctico para el estudio de la resistencia a la insulina en estudios epidemiológicos. La ventaja de este método es su excelente correlación con el estándar de oro clamp hiperinsulinémico. Esta fórmula se define por la insulina y glucosa en ayuno dividido por una constante. Por lo tanto, se obtiene mediante la siguiente fórmula:

$$\text{HOMAIR} = \frac{insulina\ plasmática\ en\ ayuno\ \left(\frac{\mu UI}{ml}\right) * glucosa\ plasmática\ en\ ayuno\ (\frac{mmol}{L})}{22.5}$$

En una persona normal, el producto de insulina en ayuno en plasma es de 5 µU/ml y glucosa en plasma de 4.5 mmol/L, la constante es un factor de normalización. Por tanto, para un individuo con sensibilidad normal de la insulina y una función del 100% de las células β del páncreas el valor de HOMAIR=1. Por ende, entre mayor sea el valor obtenido a 1 en la fórmula de HOMAIR, mayor será la resistencia a la insulina y habrá menor funcionalidad de las células β del páncreas (Matthews et al., 1985).

Otra técnica utilizada para la medición de resistencia a la insulina es el índice QUICKI. Este método, al igual que HOMAIR, se calcula a partir de las concentraciones en ayuno de glucosa e insulina en plasma, proporcionando un índice fiable, reproducible y preciso de la sensibilidad a la insulina con buen poder predictivo (Katz et al., 2000; Chen et al., 2005). Esta técnica, no ha tenido el mismo auge en la práctica clínica y poblacional como el HOMAIR (Martínez et al., 2011). El índice QUICKI se obtiene mediante la siguiente fórmula (Katz et al., 2000):

$$\text{QUICKI} = \frac{1}{[\text{Log (insulina plasmática en ayuno, } \mu\text{U/ml)} + \text{Log (glucosa plasmática en ayuno, mg/dl)}]}$$

Para la interpretación del valor obtenido de QUICKI, es necesario considerar la función del 100% de las células β del páncreas a un valor de 1. Por tanto, si aumenta la glicemia e insulinemia como reflejo de la resistencia a la insulina, el valor obtenido de QUICKI desciende (Katz et al., 2000). QUICKI es apropiado y eficaz para su uso en grandes estudios de investigación tanto epidemiológicos como clínicos, ya que es un índice simple, útil, de bajo costo y mínimamente invasivo.

Índice de Matsuda-DeFronzo

Este método fue propuesto por Matsuda y Defronzo (1979), el cual también es llamado índice de sensibilidad a la insulina compuesto (ISI-Compuesto) y se obtiene mediante la siguiente fórmula:

$$ISI - compuesto = 10{,}000/\sqrt{[(\text{IPA} * \text{GPA}) * (\text{xGPC} * \text{xIPC})]}$$

Esta fórmula, se determina por la insulina plasmática en ayuno en µU/ml (IPA), la glucosa plasmática en ayuno en mg/dl (GPA). El promedio de la

concentración de glucosa plasmática se representa como xGPC y xIPC es el promedio de la concentración de insulina plasmática. Este método ha reportado niveles de correlación buena sobre el estándar de oro clamp. La desventaja de ISI-compuesto, es que se requiere de múltiples muestras sanguíneas y la colocación de un catéter intravenoso. El resultado obtenido de ISI-compuesto, a menor glicemia e insulinemia, mayor es el índice, y por tanto, la sensibilidad a la insulina es mejor (Abdul et al., 2007; Matsuda & Defronzo, 1999).

Estudios sobre la Resistencia a la Insulina y su Asociación con la Dieta y Actividad Física

Un estudio realizado en Chile con indígenas Mapuches, demostró que los Mapuches que viven en una región rural presentan menor resistencia a la insulina, comparado con los que viven en una zona urbana. Estas diferencias se atribuyen a cambios en el estilo de vida, en donde los Mapuches de la zona urbana presentaron mayor obesidad, adiposidad y una actividad física más sedentaria. El estilo de vida de los Mapuches que llevan una vida más sedentaria se asocia con un aumento en la RI de 12.2 veces mayor, comparado con los Mapuches que realizan una actividad física de moderada a alta. En este estudio no se encontró una asociación significativa entre la RI y los componentes de la dieta. Esto puede explicarse debido a que, contrario a lo esperado, los Mapuches urbanos reportaron una menor ingesta de energía que los rurales (Celis-Morales et al., 2011).

Otro estudio realizado en Pima mexicanos reportó una menor RI comparado con los Pimas de Estados Unidos. Estas diferencias se atribuyeron a que los indios Pima mexicanos tuvieron un mayor gasto de energía, una alimentación más baja en grasa y más alta en fibra que los Pima de EU (Esparza-Romero et al., 2010). Aunado a esto, la prevalencia de diabetes y obesidad es mucho

mayor en los Pimas de EU comparado con los Indios Pimas mexicanos (Schulz et al., 2006).

Otros estudios han reportado la asociación entre la ingesta de los componentes individuales de la dieta y la resistencia a la insulina. Por ejemplo, frutas y vegetales (Spence et al., 2009), productos bajos en grasa (Tremblay & Gilbert, 2009) y un consumo bajo de alcohol (Gunji et al., 2011) se asociaron inversamente con la RI, mientras que el consumo de una dieta alta en grasas saturadas se asoció positivamente con la RI (Isharwal et al., 2009). Cabe señalar, que estudiar la dieta sobre un solo alimento o nutriente tiene sus limitaciones, debido a que no se toma en cuenta la interacción de los nutrientes en conjunto. En estudios epidemiológicos, los patrones dietarios se han convertido en una metodología viable. Debido a su capacidad de evaluar la dieta en conjunto y no centrarse en un solo alimento o nutriente (Hu, 2002; Newby & Tucker, 2004; Kant, 2004). Por ello, el análisis de los patrones dietarios se ha utilizado para identificar la relación entre la dieta y la RI (Esmaillzadeh et al., 2007; He et al., 2009; Villegas et al., 2010).

En un estudio reciente en China, los autores asociaron cuatro patrones dietarios con la RI. Los patrones dietarios generados fueron: Patrón occidental (Alimentos de origen animal, leche, pastel, etc.), alto en trigo (Alto en trigo y en menor medida arroz, granos enteros y carne de cordero), patrón tradicional (Alto en huevo, tofu, carne de órganos, verduras en escabeche, etc.) y hedónico (Alto en cerveza, vino y alcoholes y verduras frescas) (Zuo et al., 2013).

En mayor medida las mujeres presentaban un patrón dietario occidental y alto en trigo, mientras que para los hombres fue más representativo el patrón tradicional y hedónico. El patrón occidental se asoció significativamente con una mayor probabilidad de RI ($p=0.009$), por tanto, las personas que se encuentran en el cuartil más alto del patrón dietario occidental tienen 1.89 mayor probabilidad de RI, que las personas que se encuentran en el cuartil más bajo.

Mientras que el patrón hedónico tuvo una asociación negativa con la RI (p=0.035), por lo que hubo una disminución del 42% en las probabilidades en el cuartil más alto, comparado con el cuartil más bajo. No se encontró ninguna asociación con el patrón alto en trigo y el patrón tradicional. Estos patrones representaron a seis niveles socioeconómicos y geográficos de diferente área de su población. Por lo que los autores discuten, que estos patrones no pueden ser comparados en otros países con patrones de nombre similar, ya que fueron elaborados conforme a las características de su población (Zuo et al., 2013).

Características de la Comunidad Comcáac

Los Comcáac, son un grupo indígena de aproximadamente 900 individuos ubicados en la costa central del Estado de Sonora, situados frente a la Isla Tiburón en el poblado de Punta chueca (municipio de Hermosillo) y El Desemboque (municipio de Pitiquito); además se encuentran campamentos pesqueros a lo largo de la costa, donde habitan durante distintos periodos según la temporada de pesca (Rentería-Valencia, 2007). Este grupo indígena no desarrolló la agricultura debido a la aridez de su territorio entre otras limitantes, por lo que se caracteriza como un grupo pesquero a diferencia de otros grupos étnicos que tienen un estilo de vida agricultor como los indios Pima (Luque & Robles, 2006).

La comunidad Comcáac ha experimentado cambios importantes relacionados con su estilo de vida, pasando de un estilo de vida tradicional a uno más modernizado (uso de lanchas con motores, equipos para bucear principalmente callo de hacha y jaulas para la captura de jaiba, infraestructura, energía eléctrica etc.). También, se han observado cambios en su alimentación, por ejemplo en la actualidad, los principales alimentos consumidos los adquieren en tiendas de la comunidad o de poblados cercanos (Moreno-Abril et al., 2014; Rentería-Valencia, 2007; Luque & Robles, 2006).

Actualmente, no se cuenta con información acerca de la asociación sobre la RI con patrones dietarios y de actividad física en la comunidad Comcáac de Sonora, a pesar de una amplia investigación en la población.

HIPÓTESIS

- Las personas con mayor puntaje (hábito) de un patrón de alimentación protector tendrán menor resistencia a la insulina con respecto a aquellas con menor puntaje de este patrón.

- Las personas con mayor puntaje (hábito) de un patrón de alimentación occidentalizado tendrán mayor resistencia a la insulina con respecto a aquellas con menor puntaje de este patrón.

- Las personas con un mayor hábito de un patrón de actividad física moderado/intenso, tendrán menor resistencia a la insulina con respecto a aquellas con menor hábito de este patrón.

- Las personas con un mayor hábito de un patrón de actividad física sedentario/ligero, tendrán mayor resistencia a la insulina con respecto a aquellas con menor hábito de este patrón.

OBJETIVOS

Objetivo General

Analizar la asociación entre los distintos patrones dietarios y de actividad física con los niveles de resistencia a la insulina en personas sin diabetes de la comunidad Comcáac de Sonora.

Objetivos Específicos

- Medir la glucosa e insulina en ayunas y estimar la RI.
- Evaluar la dieta y la actividad física, mediante frecuencia de consumo de alimentos y el cuestionario de actividad física.
- Elaborar patrones dietarios y de actividad física.
- Evaluar la asociación entre RI y los patrones dietarios y de actividad física.

MATERIALES Y MÉTODOS

Entrenamiento

Previo al estudio se llevó a cabo una fase de entrenamiento en las instalaciones del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD, A.C.), el cual consistió en la aplicación del protocolo de estudio a 5 voluntarios (≥20 años de edad). Este ejercicio tuvo como objetivo reforzar las técnicas de medición antropométricas, pruebas bioquímicas, así como también la familiarización con el cuestionario de historial médico, socioeconómico, dietario y de actividad física y la coordinación del trabajo de grupo.

Muestreo y Reclutamiento

El muestreo se llevó a cabo mediante un censo poblacional que realizó nuestro equipo de trabajo en Punta Chueca y El Desemboque, Sonora. Con el apoyo de un promotor de salud de la comunidad de Punta Chueca y de El Desemboque, se realizó la invitación casa por casa a toda persona ≥20 años de ambos sexos y en caso de acceder, se calendarizó la fecha de su participación. Un día previo al estudio, se acudió al domicilio de las personas para recordar su participación del siguiente día. Además, se les indicó un ayuno de al menos 8 horas, no tomar café por la mañana y realizar una cena ligera y evitar el consumo de alcohol. Al acudir a la unidad de salud, al participante se le explicó el protocolo de estudio y la importancia de firmar la carta de consentimiento informado. Los criterios de inclusión involucran personas ≥20 años de edad y haber firmado el

consentimiento informado. Para los fines de este trabajo, los participantes con diagnóstico de DT2 y las mujeres embarazadas fueron excluidos del análisis. La presente investigación, forma parte de un proyecto más amplio. El proyecto se titula “Evaluación de diabetes tipo 2, obesidad y síndrome metabólico y su asociación con patrones dietarios y de actividad física en las comunidades Seris (Comcáac) de Punta Chueca y el Desemboque Sonora”. Es un estudio epidemiológico con diseño transversal y el proyecto está aprobado por el Comité de Ética del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD).

Protocolo de Estudio

Para llevar a cabo el estudio, se contó con el permiso para utilizar la unidad de salud de cada una de las localidades por parte de las Jurisdicciones I (Municipio de Hermosillo) y II (Municipio de Pitiquito) con el fin de ofrecer medios óptimos durante la aplicación del protocolo de estudio. El protocolo incluyó mediciones antropométricas y de composición corporal, presión arterial sistólica y diastólica y pruebas bioquímicas para determinar glucosa, insulina, hemoglobina glicada (HbA1c) y perfil de lípidos [triglicéridos, colesterol y Lipoproteína de Alta Densidad (HDL)] en ayuno; además de cuestionarios de historial médico, socioeconómico, frecuencia de consumo de alimentos y de actividad física. Estos dos últimos cuestionarios fueron previamente diseñados y validados para la población Comcáac (Moreno-Abril et al., 2014; Lavandera-Torres et al., 2014).

Cuestionario de Historial Médico y Socioeconómico

El historial médico incluyó información básica del estado de salud de la persona, por ejemplo, diagnóstico previo de diabetes, hipertensión, uso de medicamentos, antecedentes heredofamiliares, hábito de fumar, estado de

embarazo y fecha de la última menstruación, así como la percepción del estado de salud. Mediante el cuestionario socioeconómico se obtuvo información sobre el tipo de ocupación, situación laboral, nivel de educación, estado civil, uso de electrodomésticos, medio de transporte, beneficiario de algún apoyo gubernamental, tipo de vivienda, número de integrantes por vivienda, suministro de agua para tomar (uso doméstico) y manejo de la basura. Se construyó la variable "índice de modernización" a partir de aquellas personas que declararan tener acceso a una serie de características modernas tecnológicas, por ejemplo, refrigerador, televisión, automóvil, lavadora, teléfono, celular, plancha, DVD, licuadora, horno, abanico, electricidad, internet, aire acondicionado y radio (Esparza-Romero et al., 2015).

Mediciones Antropométricas y Físicas

Para la medición del peso, se utilizó una balanza electrónica digital con capacidad de 150 kg ± 50 g (Defender™ 3000, OHAUS). A la persona se le solicitó pararse sobre la balanza, con ropa ligera y sin zapatos. La medición de la talla se realizó mediante un estadiómetro portátil Holtain (Holtain LTD, Germany). El sujeto estuvo de pie, sin zapatos, sobre la base del estadiómetro, con los talones, glúteos, hombros y cabeza tocando el respaldo vertical del estadiómetro. Una vez confirmada la posición correcta de la persona, se cuidó que se cumpliera el plano de Frankfort (NHANES, 2007). El cálculo del índice de masa corporal (IMC), se realizó mediante la división de peso en kg sobre la talla en metros al cuadrado (kg/m^2). Se clasificaron a las personas con sobrepeso con un IMC ≥25 kg/m^2 y con obesidad con un IMC ≥30 kg/m^2 (OMS, 2014). Mediante una cinta métrica de fibra de vidrio (Lafayette Instruments Company Inc. IN, USA), se midió la circunferencia de cintura a nivel del ombligo con la persona recostada y la circunferencia de cadera se tomó con la persona de pie a nivel del trocánter mayor del fémur utilizando un espejo como

instrumento de apoyo. Los datos se expresaron en centímetros (Urquidez-Romero et al., 2014; NHANES, 2007).

Para la medición de la bioimpedancia eléctrica se llevó a cabo con un pletismógrafo de impedancia tetrapolar (BIA-103, RJL Systems Detroit, MI). El porcentaje de grasa se estimó mediante la ecuación reportada por Rising y col. (1991). La tensión arterial se tomó en dos ocasiones (un minuto de intervalo entre una medición y otra) mediante un monitor digital automático. El valor utilizado correspondió al promedio de las dos mediciones (HEM-907XL IntelliSense, Omron, USA) (Urquidez-Romero et al., 2014).

Pruebas Bioquímicas

Se tomó una muestra de 8.0 mL de sangre después de 8-12 h de ayuno para determinar glucosa, insulina y perfil de lípidos (triglicéridos, colesterol y HDL). Para la medición de HbA1c se tomó una muestra de sangre total en tubos microtainer, la cual se mantuvo en refrigeración a 4 ºC hasta su análisis en un lapso no mayor a 10 días. Posterior a la extracción de sangre en ayuno, la persona tomó una solución de 75 g de glucosa como parte de la prueba oral de tolerancia a la glucosa (Dextrosol-Hycel, Cat 5335). A las 2 h post-dosis se tomó una segunda muestra de sangre de 4 mL para analizar los niveles de glucosa plasmática 2 h post-dosis. Las muestras de suero y plasma se separaron y se mantuvieron en congelación a -20 ºC hasta ser transportados a los laboratorios de Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD, A.C.) en donde se almacenaron a -80 ºC para su posterior análisis.

Los análisis bioquímicos de las muestras de sangre se realizaron en los laboratorios de la Unidad de Investigación en Diabetes del CIAD, A.C. El análisis de glucosa plasmática se realizó siguiendo el método enzimático - colorimétrico Glucosa GOD/PAP (Randox®). La insulina sérica se determinó

utilizando el método ELISA (DRG Diagnostics®). Además, en las muestras de suero se analizaron triglicéridos (GPO/PAP), colesterol (Método enzimático de punto final) y HDL (Colesterol HDL directo) siguiendo la metodología Randox®. La medición de HbA1c se realizó con la técnica del boronato que utiliza el kit comercial Nycocard (Nycocard®). La resistencia a la insulina se estimó mediante la siguiente fórmula:

$$\text{HOMAIR} = \frac{insulina\ plasmática\ en\ ayuno\ \left(\frac{\mu U}{ml}\right) * glucosa\ plasmática\ en\ ayuno\ (\frac{mmol}{L})}{22.5}$$

Evaluación de la Dieta

Ingesta de Macronutrimentos

El cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (FCA), diseñado para la población Comcáac (Moreno-Abril et al., 2014) se aplicó en cada uno de los participantes como parte del protocolo de estudio. La recolección de la información dietaría se llevó a cabo mediante una serie de preguntas detalladas. A los participantes se les solicitó que indicaran si consumían cada uno de los alimentos (98) ordenados en 11 grupos de alimentos y bebidas. Para cada alimento, se preguntó sobre la cantidad promedio consumida mediante porciones previamente estandarizadas y la frecuencia del consumo (veces al día, semana, mes o al año) durante los 12 meses previos a la aplicación del cuestionario de FCA. Las porciones se estimaron mediante el uso de modelos de cartón y de plástico. En CIAD, se procedió a la captura y codificación de la información de los cuestionarios con el fin de estimar el consumo diario (g), de cada alimento y grupo de alimentos, así como la estimación del contenido de macro-nutrimentos diario por alimentos, grupos de alimentos y totales para cada uno de los participantes utilizando un listado de alimentos con sus respectivos

nutrimentos establecido para la población de Sonora (Ortega et al., 1999), complementado con alimentos propios de la comunidad Comcáac. Una vez obtenido el consumo de nutrimentos, estos se pudieron asociar con RI, como tradicionalmente se hace.

Generación de Patrones Dietarios

El estudio de la dieta mediante patrones dietarios, se han convertido en una metodología viable y recomendable en estudios epidemiológicos. Para este estudio, se generaron mediante el Análisis de Componentes Principales conocido por sus siglas como ACP (Anexo 1). Dicha metodología es una técnica multivariada que analiza variables inter-correlacionadas, lo que permite evaluar la dieta en conjunto y no centrarse en un solo alimento o nutrimento. Tiene como objetivo explicar la información más importante, que incorpora en un conjunto de nuevas variables denominadas componentes principales, y a su vez permite visualizar el patrón que está compuesto por las variables inter-relacionadas mediante puntajes (Hervé & Lynne, 2010). Dicho puntaje explica la contribución y relación con el patrón, es decir, aquellas variables con una carga positiva explican en mayor medida ese patrón, mientras que las variables con una carga negativa indican lo contrario (Romero-Polvo et al., 2012).

En nuestro estudio, para poder aplicar el ACP y generar los patrones dietarios, fue necesario construir una segunda base de datos partiendo de la base de nutrimentos explicada anteriormente. A esta base de datos dietaria, le llamamos "Base de Datos en Extenso". Esta segunda base de datos contiene información (g o kcal) para cada uno de los grupos de alimentos considerados de cada uno de los participantes. Posterior a ello, se llevó a cabo la agrupación de los alimentos según su tipo. Dichas agrupaciones se realizaron partiendo de siete propuestas de agrupación de alimentos (Randall et al., 1990; Hu, 2002; Newby et al., 2003; Lozada et al., 2007; Pérez-Lizaur et al., 2008; Shang et al., 2012;

Moreno-Abril et al., 2014). Las distintas propuestas formadas en la base de datos en extenso, tuvo como objetivo identificar la agrupación más adecuada a las características de nuestra población de estudio.

Los patrones considerados para cada propuesta, fueron aquellos con una puntuación factorial (eigenvalue) ≥1.5 para su posterior análisis sobre la prueba del gráfico screen plot e interpretabilidad. Para mejorar la interpretabilidad de las cargas factoriales de los patrones dietarios, se llevó a cabo una rotación ortogonal (varimax). Las cargas factoriales con un puntaje ≥0.2 fueron considerados como contribuyentes significativos para cada patrón dietario (Romero-Polvo et al., 2012; Satija et al., 2015; Zuo et al., 2013). Por último, se generó el puntaje de cada componente (patrón dietario) por participante para su posterior análisis de regresión lineal múltiple.

Evaluación de la Actividad Física

Para determinar la actividad física (AF), se procedió a la recolección de las actividades mediante la metodología propuesta por Kriska et al. (1990) que consiste en un cuestionario donde se registran las actividades realizadas durante los últimos 12 meses a la fecha de aplicación, previamente adaptado para la comunidad Comcáac (Lavandera-Torres et al., 2014). A los participantes se les solicitó que indicaran las actividades que realizan en su tiempo libre (recreativas) y las actividades ocupacionales (remunerativas, incluidas las relacionadas con el hogar). Para cada actividad reportada, se preguntó sobre la frecuencia al año, días a la semana y/o mes y el promedio de tiempo (horas) que permanecen efectuando cierta actividad. Se evaluaron las actividades ocupacionales y recreativas en horas por semana y METs/horas/semana tomando como referencia la fecha de aplicación del cuestionario de AF de un año (Esparza et al., 2000). Un MET representa la tasa de consumo de oxígeno

(VO_2), aproximadamente 3.5 $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$, para un adulto promedio que se encuentra sentado tranquilamente (Ainsworth et al., 2000).

Patrones de Actividad Física

Para generar los patrones de AF, después de obtener los datos por medio del cuestionario, se procedió a la captura de la información para generar las bases de datos de AF, las cuales se revisaron por duplicado para evitar errores de captura. Una vez generada la primera base de datos mediante la información del cuestionario de AF de un año, se agruparon las actividades según su tipo e intensidad.

Se llevó a cabo la agrupación de las actividades mediante lo propuesto por Ainsworth et al. (2011), que clasifica la AF en cuatro variables, AF sedentaria (1.0-1.5 METs), AF ligera (1.6-2.9 METs), AF moderada (3-5.9 METs) y AF de intensidad vigorosa (≥6 METs) y por el tipo de actividades.

Operación de Datos y Análisis Estadístico

Durante la operación de los datos, se verificó que cada formato de los diferentes estudios estuviera completo, que fuera legible y que los valores registrados fueran coherentes. Al realizar la revisión física, se procedió a la captura de la información para generar las bases de datos, las cuales se revisaron por duplicado para evitar errores o descuidos durante la captura. Los formatos en físico fueron archivados y las bases de datos se realizaron en computadoras exclusivas del estudio con claves de acceso restringido. Dicha información se respaldó en un disco duro externo y en archiveros de CIAD, A.C.

Las variables antropométricas, bioquímicas, físicas, índice de modernidad y consumo dietario de los participantes Comcáac se expresaron como medias ±

DE (medias geométricas e IC95%). La comparación entre sexo se realizó mediante una prueba de t para muestras independientes para el caso de las variables continuas. Las características de las variables de actividad física y patrones dietarios se expresaron como mediana (25th, 75th) y media geométrica (95% IC) por considerarse variables con distribución no normales, la comparación entre sexo/terciles se realizó mediante la prueba no paramétrica de Mann-Whitney.

Antes de realizar el análisis estadístico, se llevó a cabo un análisis exploratorio, donde las variables continuas y categóricas fueron revisadas para su descripción y clasificación, así como para identificar valores perdidos, atípicos y posibles errores de captura. Además, permitió situar la razón por el cual el participante en estudio no contestó.

En el análisis de las variables continuas, se evaluó el número de observaciones, la media, desviación estándar, los valores mínimo/máximo y su distribución. El estudio por categorías en terciles (T) de los patrones dietarios, permitió identificar los niveles de las variables antropométricas, bioquímicas, físicas, índice de modernidad, actividad física y consumo dietario entre los diferentes terciles. Como se ha recomendado en estudios epidemiológicos (Muniyappa et al., 2008), los valores de HOMAIR fueron transformados logarítmicamente (ln) para el análisis estadístico, para lograr una normalización en la distribución de los datos. La asociación entre patrones dietarios y de actividad física con los niveles de resistencia a la insulina se hizo mediante regresión lineal múltiple. La variable de respuesta fueron los valores de ln HOMAIR.

Al término del análisis exploratorio, los modelos de ajuste se seleccionaron mediante la combinación de análisis univariado ($p \leq 0.2$), donde la variable respuesta fueron los valores de ln HOMAIR. Las variables seleccionadas, se evaluaron mediante el método automatizado stepwise ($p \leq 0.05$), para generar el

model modelo de regresión lineal múltiple para cada variable de hipótesis (modelos preliminares).

Cada uno de los modelos preliminares se evaluó por la presencia de interacción con la variable de interés (patrones dietarios y de AF) y colinealidad entre las variables independientes. Además, se confirmó el cumplimiento de supuestos: linealidad de cada variable "x continua" con "y", la variabilidad de "y" es constante a lo largo de todos los valores de "x" (homocedasticidad), distribución normal de cada valor de "y" (o errores) e independencia.

Todos los análisis se efectuaron mediante el paquete estadístico Stata versión 11.1. (StataCorp LP, College Station, Texas, U.S.A.). La significancia estadística se consideró a una $p \leq 0.05$ y la presencia de interacción a una $p \leq 0.1$.

RESULTADOS

En el estudio general, que para fines de este sub-proyecto definiremos como "Proyecto Comcáac" participaron de manera voluntaria un total de 231 personas (136 Punta Chueca y 95 El Desemboque). De éstos, 74 personas se diagnosticaron con DT2 y una mujer en etapa de gestación, los cuales se excluyeron ya que no cumplían con el criterio de inclusión. Así, los resultados de los distintos análisis que se presentarán son de 149 participantes Comcáac sin diabetes (48 hombres y 101 mujeres).

Los datos antropométricos, bioquímicos, físicos e índice de modernización entre hombres y mujeres Comcáac se presentan en la Tabla 1. La edad promedio de las mujeres fue de 38.8 años y para los hombres de 38.4 años ($p>0.05$). En comparación con las mujeres, los hombres presentaron mayores valores promedio en peso, talla, presión arterial sistólica y diastólica e índice de modernización ($p\leq0.05$). Por el contrario, los valores promedio de circunferencia de cadera, porcentaje de grasa y HDL, fueron mayores en mujeres que en hombres ($p\leq0.05$). Para el resto de las variables los valores promedios fueron similares en ambos sexos ($p>0.05$).

En la Tabla 2 se muestran las variables de consumo dietario de los participantes. El consumo de energía total, carbohidratos, grasas y proteína fue significativamente mayor en hombres vs mujeres ($p\leq0.05$). No hubo diferencia significativa en el consumo de fibra ($p>0.05$). En relación al porcentaje de distribución de energía por nutrimentos macro, la energía proveniente de carbohidratos fue mayor en mujeres que en hombres (53.0% ± 6.9 vs 50.3% ±

6.8, p=0.026) mientras que la energía proveniente del consumo de grasas fue mayor en hombres que en mujeres (34.2 ± 4.7 vs 32.4 ± 5.3, p=0.048). El porcentaje de energía por proteína fue similar para ambos sexos (p>0.05).

Tabla 1. Características antropométricas, bioquímicas, físicas e índice de modernización de los participantes Comcáac de Sonora

Variables	Participantes Comcáac			
	Total (n=149)	**Hombres (48)**	**Mujeres (101)**	***p*=**
Edad (años)	38.7 ± 14.3	38.4 ± 15.0	38.8 ± 14.1	0.859
Peso (kg)	73.4 ± 16.5	78.7 ± 15.6	70.9 ± 16.3	**0.007**
Talla (cm)	167.5 ± 8.2	176.3 ± 5.9	163.3 ± 5.3	**0.0001**
IMC (kg/m^2)	26.2 ± 5.5	25.2 ± 4.4	26.6 ± 6.0	0.165
Circunferencia de cintura (cm)	90.9 ± 13.0	90.6 ± 11.8	91.1 ± 13.6	0.832
Circunferencia de cadera (cm)	102.1 ± 10.8	98.7 ± 8.3	103.7 ± 11.5	**0.008**
% Grasa corporal	30.2 ± 8.9	22.1 ± 7.0	34.1 ± 6.9	**0.0001**
Glucosa en ayuno (mg/dl)	99.1 ± 10.7	99.6 ± 10.6	98.8 ± 10.8	0.674
Insulina en ayuno (µU/ml)	24.0 ± 13.7	23.6 ± 14.0	24.2 ± 13.6	0.802
HOMAIR[a]	6.0 ± 3.6	5.9 ± 3.7	6.0 ± 3.6	0.921
Colesterol total (mg/dl)	189.3 ± 40.8	192.7 ± 38.2	187.7 ± 42.1	0.482
HDL-colesterol (mg/dl)	46.3 ± 8.9	43.0 ± 9.4	47.9 ± 8.3	**0.001**
Triglicéridos (mg/dl)	98.7 ± 53.5	110.9 ± 71.2	92.8 ± 84.6	0.053
PAS (mmHg)	123.2 ± 19.0	130.5 ± 19.7	119.7 ± 17.7	**0.0009**
PAD (mmHg)	69.9 ± 11.6	72.9 ± 11.1	68.4 ± 11.7	**0.028**
Índice de Modernización	7.8 ± 2.8	8.5 ± 2.8	7.5 ± 2.8	**0.036**

Los datos se presentan como media ± DE. HbA1c, Hemoglobina glicada; PAS, Presión arterial sistólica; PAD, Presión arterial diastólica. [a] Los datos fueron transformados logarítmicamente para el análisis estadístico.

Tabla 2. Consumo dietario de los participantes Comcáac de Sonora

		Participantes Comcáac		
	Total (n=149)	**Hombres (48)**	**Mujeres (101)**	***p*=**
Consumo dietario				
Energía total (kcal/día)	3057 ± 954	3461 ± 1144	2866 ± 785	**0.0003**
Carbohidratos (g/día)	398 ± 121	434 ± 145	381 ± 105	**0.012**
Grasas (g/día)	115 ± 44	133 ± 118	106 ± 37	**0.0003**
Proteínas (g/día)	115 ± 46	135± 55	106 ± 38	**0.0003**
Fibra (g/día)	33.3 ± 12.4	34.9 ± 11.9	32.5 ± 12.6	0.273
Distribución de energía				
Carbohidratos (%)	52.1 ± 7.0	50.3 ± 6.8	53.0 ± 6.9	**0.026**
Grasas (%)	33.0 ± 5.2	34.2 ± 4.7	32.4 ± 5.3	**0.048**
Proteínas (%)	14.9 ± 3.3	15.5 ± 3.6	14.6 ± 3.1	0.113

Los datos se presentan como media ± DE.

En la Tabla 3 se muestran las variables de actividad física de los participantes. En la actividad física las mujeres invirtieron mayor tiempo en actividades ligeras ($p \leq 0.05$) que los hombres (35.3 vs 12.0 h/sem, respectivamente), mientras que los hombres realizaron mayor actividades moderada/intensa ($p \leq 0.05$) que las mujeres (24.2/5.1 vs 13.8/1.8 h/sem, respectivamente). En la actividad física recreativa, se mostró una diferencia significativa en actividad ligera y moderada ($p \leq 0.05$), mayor en hombres que en mujeres (5.5/3.7 vs 3.5/2.0 h/sem, respectivamente). No se observó diferencia significativa en la actividad sedentaria entre hombres y mujeres ($p > 0.05$). En relación a las actividades ocupacionales, las mujeres invirtieron mayor tiempo en las actividades ligeras ($p \leq 0.05$) que los hombres (32.7 vs 12.3 h/sem), mientras que los hombres realizan mayor actividad sedentaria y moderada ($p \leq 0.05$) que las mujeres (12.7/22.6 vs 2.7/12.0 h/sem, respectivamente).

Patrones Dietarios

Con base a la propuesta de HU (2002), se obtuvieron 14 grupos de alimentos (Tabla 4) de los cuales se identificaron 3 principales patrones dietarios (Tabla 5) mediante el análisis de componentes principales. Sin embargo, al realizar el análisis factorial, se obtuvieron siete patrones dietarios con una puntuación factorial (eigenvalue) >1; de éstos sólo los tres primeros fueron considerados (eigenvalue ≥1.5) para su posterior análisis sobre la prueba del gráfico screen plot e interpretabilidad. Los tres patrones dietarios fueron etiquetados como "Alto en lácteos/leguminosas” (caracterizado por lácteos, leguminosas, granos enteros, papas, etc.), el "Alto en proteína" (carnes rojas, carnes procesadas, bebidas/azúcares, etc.) y por último el patrón "Alto en frutas/verduras" (Alto en frutas, verduras y alcohol). En total, los tres componentes explicaron el 37.2% de la varianza en la ingestión dietaría (13.2, 12.0 y 12.0, respectivamente).

En comparación con los participantes del tercil más bajo de cada uno de los patrones dietarios, los que están en el tercil superior del patrón "Alto en lácteos/leguminosas" presentaron una ingesta menor ($p<0.001$) en el consumo de carbohidratos y significativamente mayor ($p<0.001$) en el consumo de grasas y proteínas. En relación al patrón "Alto en proteína", los participantes en el tercil más alto presentaron significativamente menores valores en los parámetros de obesidad, consumo de grasa y fibra ($p\leq0.05$). Por último, los participantes en el tercil más alto del patrón "Alto en frutas/verduras" presentaron menor ($p\leq0.05$) porcentaje de grasa corporal, consumo de energía total, porcentaje de energía proveniente de grasas y significativamente mayor ($p\leq0.05$) índice de modernización y consumo de proteínas (Tabla 6).

Tabla 3. Actividad física de los participantes Comcáac de Sonora

		Participantes Comcáac		
	Total (n=149)	**Hombres (48)**	**Mujeres (101)**	***p*=**
Actividad física total				
Total (h/sem)	59.1 (43.3, 92.8)	54.1 (38.0, 84.4)	63.6 (44.3, 94.4)	**0.045**
Sedentario (h/sem)	8.9 (3.5, 16.3)	6.9 (3.0, 13.8)	9.4 (3.8, 17.4)	0.204
Ligero (h/sem)	28.4 (13.8, 51.2)	12.0 (5.5, 21.7)	35.3 (24.3, 61.5)	**0.0001**
Moderado (h/sem)	15.0 (9.9, 26.8)	24.2 (13.4, 44.2)	13.8 (9.5, 21.2)	**0.0006**
Intenso (h/sem)	3.3 (1.2, 9.5)	5.1 (1.9, 13.8)	1.8 (1.0, 5.2)	**0.028**
Recreativa				
Total (h/sem)	11.6 (6.6, 20.5)	17.4 (8.4, 24.4)	10.1 (5.6, 17.5)	**0.004**
Sedentario (h/sem)	6.8 (2.0, 13.8)	5.1 (1.8, 11.1)	6.9 (2.6, 13.8)	0.150
Ligero (h/sem)	3.7 (1.8, 7.3)	5.5 (2.8, 11.1)	3.5 (1.5, 6.2)	**0.023**
Moderado (h/sem)	2.8 (0.9, 5.3)	3.7 (1.8, 6.9)	2.0 (0.9, 3.7)	**0.024**
Intenso (h/sem)	3.7 (1.0, 10.5)	4.3 (1.1, 10.4)	2.8 (0.8, 12.9)	0.760
Ocupacional				
Total (h/sem)	47.5 (28.3, 77.1)	33.9 (22.8, 63.0)	55.7 (36.0, 80.8)	**0.003**
Sedentario (h/sem)	3.1 (0.9, 9.2)	12.7 (1.3, 38.6)	2.7 (0.8, 7.1)	**0.015**
Ligero (h/sem)	29.1 (14.5, 50.4)	12.3 (4.9, 18.0)	32.7 (20.9, 57.0)	**0.0001**
Moderado (h/sem)	13.4 (8.8, 23.7)	22.6 (12.7, 34.7)	12.0 (8.4, 19.3)	**0.0006**
Intenso (h/sem)	2.8 (0.9, 6.8)	3.2 (0.9, 8.6)	1.8 (0.9, 5.0)	0.360

Los datos se presentan como medianas (25th, 75th). El valor de *p* fue determinado por la prueba de Mann-Whitney para variables continuas no paramétricas.

Tabla 4. Agrupación de alimentos para la generación de patrones dietarios

Grupo de alimentos	Alimentos
Frutas	Manzana, melón, naranja, pitaya, plátano, sandia, jugo de naranja (natural)
Verduras	Calabaza, cebolla, chicharos, chile jalapeño en lata, chile verde, lata de verduras, lechuga, pepino, tomate, zanahoria, salsa casera
Harinas refinadas	Arroz, pasta fría (espagueti, coditos, fideos, etc.), dona, galletas de canela, galletas saladas, galletas tipo sándwich (emperador, oreo, etc), mantecadas, pan birote, pan blanco, pan conchita, pan cuernito, pan Seri, pastel comercial, tortilla de harina, tostadas charras, atole de maicena, champurro
Granos enteros	Avena, elote, pan integral, tortilla de maíz
Papas	Papas cocidas (ej. caldos), papas fritas, sabritas
Leguminosas	Frijoles fritos, frijoles enteros, lentejas
Lácteos	Leche entera, leche con chocolate, queso chihuahua, queso cotija, queso fresco, yogurt de frutas, media crema
Carnes rojas	Carne de res (bistec), carne molida, hígado de res, machaca
Carnes procesadas	Bolonia, chicharrones, chorizo, jamón, salchicha, tocino
Aceites	Aguacate, mayonesa
Pollo/Huevo	Huevos revueltos, huevos estrellados, pollo cocido, pollo frito
Pescado/Mariscos	Almejas, atún, caguama, callo de hacha, pescado cocido (en caldo), pescado frito
Bebidas/Azúcares	Mermelada, miel, dulce de tamarindo, agua de jamaica, agua de sabor en polvo, café (azúcar), jugo de tomate, gelatina, horchata, jugo de manzana, soda de cola regular, soda de otro sabor y té helado
Alcohol	Bebidas alcohólicas

Tabla 5. Matriz de cargas factoriales para los tres patrones dietarios, posterior a la rotación varimax*

Grupo de alimentos	Alto Lácteos/leguminosas	Alto Proteína	Alto Frutas/verduras
Frutas	-	-	0.56
Verduras	-	-	0.51
Harinas refinadas	-	-0.61	-
Granos enteros	0.39	-	-
Papas	0.26	-	-
Leguminosas	0.49	-	-
Lácteos	0.51	-	-
Carnes rojas	-0.25	0.43	-0.27
Carnes procesadas	-	0.42	-0.23
Aceites	-0.23	-	-
Pollo/Huevo	-	-0.29	-
Pescado/Mariscos	-	-	-
Bebidas/Azúcares	-0.32	0.29	-
Alcohol	-	-	0.40

*Los valores absolutos <0.20 están indicados por un guion para facilitar la lectura de la tabla. Puntuación factorial (eigenvalue): 2.0, 1.7, 1.5, respectivamente. Proporción de varianza: 13.2, 12.0, 12.0%, respectivamente.

Tabla 6. Características de los participantes en el estudio por categorías en terciles (T) de los patrones dietarios

	Alto lácteos/leguminosas		Alto proteína		Alto frutas/verduras	
	T1 (n=50)	**T3 (n=49)**	**T1 (n=50)**	**T3 (n=49)**	**T1 (n=50)**	**T3 (n=49)**
Edad (años)	39.8 ± 13.8	37.7 ± 15.0	39.1 ± 12.1	36.8 ± 16.2	39.5 ± 14.7	37.8 ± 13.8
IMC (kg/m^2)	26.6 ± 6.2	25.5 ± 5.4	27.5 ± 5.5	24.2 ± 5.1*	27.4 ± 5.8	25.4 ± 5.8
C. de cintura (cm)	91.8 ± 13.3	89.4 ± 13.2	93.6 ± 13.5	87.5 ± 13.4*	94.0 ± 12.7	89.3 ± 13.9
% Grasa corporal	30.8 ± 9.7	29.0 ± 9.0	32.7 ± 6.3	26.6 ± 9.9**	32.4 ± 8.9	28.4 ± 9.8*
Actividad física (METs/sem)[a]	151.7 (118.2, 213.8)	181.7 (124.7, 234.7)	175.8 (116.6, 229.3)	182.7 (124.7, 234.7)	165.9 (130.4, 230.3)	187.7 (133.6, 238.7)
Índice de Modernización	7.3 ± 2.8	8.0 ± 2.7	8.0 ± 3.2	7.8 ± 2.6	7.2 ± 2.9	8.4 ± 2.4*
Glucosa en ayuno (mg/dl)	99.2 ± 10.8	98.0 ± 10.2	99.8 ± 9.9	98.1 ± 11.4	100.7 ± 11.4	97.8 ± 9.7
Insulina en ayuno (µU/ml)[b]	22.0 (18.9 – 25.5)	19.5 (16.5 – 23.1)	22.7 (19.7 – 26.1)	18.8 (16.1 – 21.9)	22.2 (18.8 – 26.2)	18.1 (15.4 – 21.3)
HOMAIR[b]	5.3 (4.6 – 6.2)	4.7 (3.9 – 5.6)	5.6 (4.8 – 6.5)	4.5 (3.8 – 5.3)	5.5 (4.6 – 6.6)	4.3 (3.7 – 5.2)
Energía total (kcal/día)	2864 ± 813	3125 ± 1132	2914 ± 849	3264 ± 1030	3260 ± 1049	2667 ± 845*
Carbohidratos (%)	58.2 ± 5.6	48.1 ± 5.3**	51.6 ± 5.8	52.7 ± 8.2	52.0 ± 7.0	52.6 ± 7.9
Grasas (%)	29.3 ± 5.2	35.7 ± 4.1**	34.2 ± 4.4	32.1 ± 5.8*	34.3 ± 5.0	31.4 ± 5.7*
Proteínas (%)	12.5 ± 2.6	16.2 ± 2.4**	14.3 ± 2.6	15.2 ± 4.1	13.7 ± 3.0	16.0 ± 3.8**
Fibra (g)	32.5 ± 13.1	31.8 ± 12.1	38.6 ± 13.7	29.4 ± 10.7**	32.7 ± 13.7	32.5 ± 11.8

Los datos se presentan como media ± DE. El valor de *p* fue determinado por la prueba de *t-test Student* para las variables continuas y Mann-Whitney para variables continuas no paramétricas, que representan la diferencia de la media del T3 vs T1. *$p \leq 0.05$. **$p < 0.001$. [a] Mediana (25th, 75th). [b] Media geométrica (95% IC).

Patrones de Actividad Física

Los resultados afines con la actividad física fueron los relacionados con 10 grupos de actividades en unidades de equivalentes metabólicos (METs) (tabla 7). Los grupos están conformados por ver televisión, actividades recreativas, ejercicio/deporte, hogar, recolección, artesanía, motorista, pesquería, ecológicos y de intensidad baja (Anexo 2). El análisis de los datos sobre la intensidad de la actividad física en los participantes, mostraron que las mujeres gastan más energía en actividades consideradas ligeras ($p \leq 0.05$) que los hombres (83.8 vs 22.2, METs/horas/sem). Por otra parte, los hombres invirtieron mayor gasto de energía en actividades moderada/intensas ($p \leq 0.05$) que las mujeres (99.6/41.5 vs 54.1/12.0 METs/sem). En cuanto al tipo de actividades, las mujeres gastan más energía en actividades del hogar ($p=0.005$), mientras que las actividades predominantes en hombres son las recreativas, ejercicio/deporte, motorista, pesquería ($p \leq 0.05$).

Asociación entre Dieta, AF y HOMAIR

Análisis Univariado

Después de realizar el análisis univariado, las variables antropométricas, bioquímicas, físicas y de modernización seleccionadas por estar relacionadas en cierto grado con ln HOMAIR ($p \leq 0.2$) como posibles factores de ajuste fueron: peso (kg), IMC (kg/m^2), circunferencia de cintura (cm), circunferencia de cadera (cm), porcentaje de grasa corporal (%), glucosa en ayuno (mg/dl), insulina (µU/ml), colesterol total (mg/dL), HDL (mg/dL), triglicéridos (mg/dL), presión arterial sistólica y diastólica (mmHg) e índice de modernización (Tabla 8).

Tabla 7. Descripción del gasto energético de la a ctividad física en equivalentes metabólicos (METs/horas/sem) de los participantes Comcáac de Sonora

	Total (n=149)		Hombres (n=48)		Mujeres (n=101)		
Intensidad*	**Mediana**	**25th, 75th**	**Mediana**	**25th, 75th**	**Mediana**	**25th, 75th**	***p***
Total	169.3	(123.3, 229.4)	181.6	(126.5, 232.0)	167.9	(120.7, 229.3)	0.809
Sedentario	12.0	(4.5, 22.3)	9.0	(4.0, 18.0)	12.8	(5.4, 23.8)	0.155
Ligero	69.2	(32.9, 110.3)	22.2	(10.0, 44.9)	83.8	(57.7, 136.5)	**0.0001**
Moderado	60.4	(38.3, 101.0)	99.6	(49.8, 162.3)	54.1	(37.3, 84.9)	**0.001**
Intenso	21.0	(7.7, 67.5)	41.5	(14.6, 106.2)	12.0	(6.0, 33.4)	**0.007**
Tipo de actividad							
Televisión	8.0	(2.9, 18.0)	7.2	(2.4, 14.4)	9.0	(3.3, 18.0)	0.170
Recreativas	7.5	(3.7, 13.3)	10.0	(5.0, 21.2)	6.6	(3.3, 11.9)	**0.008**
Ejercicio/deporte	13.1	(5.3, 32.1)	26.3	(9.3, 59.6)	8.8	(3.5, 16.8)	**0.0005**
Hogar	87.3	(59.4, 109.2)	25.8	(16.2, 31.9)	88.6	(63.1, 110.9)	**0.005**
Recolección	7.6	(2.5, 19.8)	3.0	(2.3, 10.1)	8.1	(3.4, 20.9)	0.142
Artesanía	51.0	(16.7, 82.2)	45.0	(9.4, 94.6)	51.0	(16.9, 81.2)	0.641
Motorista	20.8	(9.8, 29.2)	20.8	(9.8, 29.2)	0.0	(0.0, 0.0)	**0.0001**
Pesquería	71.7	(29.4, 135.6)	102.0	(58.2, 176.8)	16.9	(3.0, 37.4)	**0.0001**
Ecológicos	17.8	(8.6, 44.0)	24.2	(13.3, 62.1)	12.2	(8.5, 39.0)	0.293
Ocupación de IB	20.8	(8.3, 53.0)	23.1	(8.8, 54.4)	19.4	(3.9, 53.9)	0.602

Ocupación de Intensidad Baja (IB). *Intensidad; Sedentario (1.0-1.5 METs), Ligero (1.6-2.9 METs), Moderado (3-5.9 METs) e Intenso (≥6 METs). El valor de *p* fue determinado por la prueba de *Mann-Whitney*.

Tabla 8. Análisis univariado entre variables antropométricas, bioquímicas, físicas y de modernidad vs ln HOMAIR (n=149)

Variables	β	IC	*p*=
Edad (años)	0.004	(-0.002 – 0.010)	0.217
Sexo (hombres)	-0.057	(-0.261 – 0.145)	0.575
Peso (kg)	0.021	(0.016 – 0.025)	**0.0001**
IMC (kg/m^2)	0.070	(0.058 – 0.083)	**0.0001**
Circunferencia de cintura (cm)	0.027	(0.021 – 0.033)	**0.0001**
Circunferencia de cadera (cm)	0.031	(0.024 – 0.038)	**0.0001**
Grasa corporal (%)	0.033	(0.024 – 0.042)	**0.0001**
Glucosa en ayuno (mg/dl)	0.022	(0.014 – 0.030)	**0.0001**
Insulina en ayuno (µU/ml)	0.038	(0.036 – 0.041)	**0.0001**
Colesterol Total (mg/dl)	0.002	(0.0001 – 0.004)	**0.039**
HDL-colesterol (mg/dl)	-0.014	(-0.024 – -0.004)	**0.007**
Triglicéridos (mg/dl)	0.004	(0.002 – 0.005)	**0.0001**
PAS (mmHg)	0.011	(0.006 – 0.015)	**0.0001**
PAD (mmHg)	0.020	(0.013 – 0.028)	**0.0001**
Índice de Modernización	0.033	(-0.000 – 0.066)	**0.050**
Carbohidratos (%)	0.015	(0.002 – 0.028)	**0.024**

IMC, índice de masa corporal; PAS, Presión arterial sistólica; PAD, Presión arterial diastólica.

Análisis de Regresión Múltiple (Selección del Modelo de Ajuste Preliminar)

El procedimiento de selección del modelo de ajuste (stepwise) para la asociación entre RI y patrones dietarios dio como resultado el modelo presentado en la Tabla 9. Las variables edad y sexo no cumplieron con el criterio establecido de análisis univariado (Tabla 8), aun así, fueron utilizadas como variables de ajuste en los modelos de regresión lineal múltiple. En nuestros modelos de regresión lineal múltiple, después de controlar por edad, sexo, índice de modernización y porcentaje de carbohidratos (modelo 3), se encontró que los participantes con un patrón alto en frutas/verduras tienen un mayor efecto protector sobre la RI (β= -0.08, p=0.036). Sin embargo, después de agregar IMC a las variables anteriores del modelo (Tabla 9, modelo 4), el efecto protector del patrón alto en frutas/verduras ya no fue significativo ($p \geq 0.5$). Por otro lado, no se observó asociación significativa entre ln HOMAIR y los patrones Alto en lácteos/leguminosas y Alto en proteína ($p > 0.5$), después de ajustar por las mismas variables.

En relación a la actividad física (Tabla 10), los participantes Comcáac que realizan mayores actividades relacionadas con la pesquería tienen un efecto protector en relación con la RI tanto en el modelo sin ajustar (β= -0.001, p=0.030), como en el modelo ajustado por edad, sexo, índice de modernización, presión arterial sistólica e IMC (β= -0.0009, p=0.036). Las actividades ocupacionales de intensidad baja se asociaron positivamente ($p < 0.5$) con la RI, sin embargo, la significancia se perdió al ajustar por IMC ($p > 0.5$).

Tabla 9. Modelos de regresión lineal múltiple: Asociación entre ln HOMAIR y patrones dietarios (n=149)

ln HOMAIR	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3		Modelo 4	
	β	*p*=	β	*p*=	β	*p*=	β	*p*=
Alto frutas/verduras	-0.06	0.074	-0.06	0.098	-0.08	0.036	-0.08	0.455
Edad			0.003	0.290	0.003	0.334	0.0001	0.967
Sexo			-0.05	0.620	-0.04	0.715	0.04	0.568
IM					0.04	0.010	0.03	0.008
Carbohidratos (%)					0.02	0.014	0.01	0.011
IMC							0.07	0.0001
Alto lácteos/leguminosas	-0.05	0.121	-0.05	0.129	-0.02	0.711	0.008	0.806
Edad			0.004	0.224	0.004	0.222	0.0001	0.960
Sexo			-0.05	0.634	-0.05	0.637	0.05	0.554
IM					0.04	0.019	0.03	0.013
Carbohidratos (%)					0.01	0.190	0.01	0.052
IMC							0.07	0.0001
Alto en proteína	-0.04	0.232	-0.04	0.270	-0.07	0.082	0.01	0.637
Edad			0.004	0.225	0.003	0.270	0.0002	0.917
Sexo			-0.03	0.732	-0.005	0.959	0.04	0.643
IM					0.04	0.016	0.03	0.011
Carbohidratos (%)					0.02	0.011	0.01	0.024
IMC							0.07	0.0001

IM, Índice de Modernización; IMC, Índice de Masa Corporal. Modelo 1: Sin ajustar; Modelo 2: ajustado por edad y sexo; Modelo 3: Ajustado por edad, sexo, IM y carbohidratos (%); Modelo 4: Ajustado por edad, sexo, IM, carbohidratos (%) e IMC.

Tabla 10. Modelos de regresión lineal múltiple: Asociación entre HOMAIR y actividad física (n=149)

ln HOMAIR	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3		Modelo 4	
	β	*p*=	β	*p*=	β	*p*=	β	*p*=
Pesquería	-0.001	0.030	-0.001	0.035	-0.001	0.007	-0.0009	0.036
Edad			0.004	0.285	-0.006	0.096	-0.003	0.278
Sexo			0.08	0.525	-0.09	0.420	0.03	0.755
IM					0.03	0.101	0.03	0.038
PAS					0.02	0.0001	0.006	0.010
IMC							0.06	0.0001
Ocupación de IB	0.005	0.037	0.005	0.020	0.005	0.023	0.002	0.150
Edad			0.004	0.182	-0.004	0.222	-0.002	0.461
Sexo			-0.11	0.280	-0.3	0.005	-0.09	0.304
IM					0.03	0.093	0.03	0.032
PAS					0.01	0.0001	0.006	0.022
IMC							0.06	0.0001

Ocupación de Intensidad Baja (IB); IM, Índice de Modernización; PAS, Presión arterial sistólica; IMC, Índice de Masa Corporal. Modelo 1: Sin ajustar; Modelo 2: ajustado por edad y sexo; Modelo 3: Ajustado por edad, sexo, IM y PAS; Modelo 4: Ajustado por edad, sexo, IM, PAS e IMC.

DISCUSIÓN

Los resultados de los valores de HOMAIR no mostraron diferencias entre ambos sexos. Estudios previos que han evaluado las diferencias de sexo sobre la RI han sido inconsistentes. Algunos estudios han sugerido que las mujeres tienen menor RI (Moran et al., 2008; Ferrara et al., 2008; Cnop et al., 2003), mientras que otros, al igual que nuestro estudio, no han registrado diferencias entre mujeres y hombres (Ferrannini et al., 1997). Aunque los estudios varían en las características de la población, tamaño de muestra y las medidas utilizadas para evaluar la RI. Tomando como referencia el valor promedio de HOMAIR de los Comcáac (6.0 ± 3.6), presentan de 3-4 veces mayor RI que los indios Pima mexicanos (1.4 ± 0.2) y Mapuches (1.7 ± 2.0) de la zona rural (Esparza-Romero et al., 2010; Celis-Morales et al., 2011). A pesar de que las comunidades Comcáac se encuentran en una zona rural, presentan valores promedio mayores a los reportados en Chile con los mapuches de la zona urbana (4.9 ± 3.0) (Celis-Morales et al., 2011).

Por otra parte, el consumo de energía total (kcal/día), carbohidratos, grasas y proteína en gramos fue mayor en hombres que en mujeres. En relación a la distribución de la energía el consumo de carbohidratos fue mayor en mujeres, mientras que el consumo de grasa fue mayor en hombres. El consumo de fibra (g) y proteína (%) fue similar en ambos sexos. La distribución de macro-nutrimentos que presentó la comunidad Comcáac, concuerda con los parámetros establecidos por el Instituto de Medicina para adultos ≥ 20 años de edad; Carbohidratos (45-65%, promedio 55%), proteínas (10-35%, promedio 15%) y grasas (20-35%, promedio 30%) (USDA & HHS, 2010). A excepción del

consumo grasas en donde fue mayor en relación al promedio establecido (33 vs 30%). En relación a otros grupos indígenas, los Comcáac tienen un menor consumo promedio de energía total (kcal/día) y carbohidratos (g) que el grupo indígena mapuche, pero un mayor consumo promedio de grasas y proteínas en gramos (Celis-Morales et al., 2011). En relación a la distribución de la energía, los indios Pimas, reportaron un mayor porcentaje de energía por consumo de carbohidratos, pero menor porcentaje de energía por consumo promedio de grasas y proteínas que los Comcáac (Esparza et al., 2015). Cabe señalar, que las metodologías utilizadas para evaluar la dieta en los tres estudios fueron distintas. En nuestro trabajo, no se encontró asociación con ningún componente de la dieta, al igual que el estudio realizado en Chile con la comunidad Mapuche (Celis-Morales et al., 2011).

Tres patrones dietarios, "Alto en lácteos/leguminosas" (caracterizado por lácteos, leguminosas, granos enteros, papas, etc.), "Alto en proteína" (carnes rojas, carnes procesadas, bebidas/azúcares, etc.) y "Alto en frutas/verduras" (Alto en frutas, verduras y alcohol), fueron identificados. En nuestro análisis, el patrón alto en frutas/verduras presentó un efecto protector en relación con el HOMAIR, mientras que no se encontró asociación significativa entre la RI y el patrón alto en lácteos/leguminosas y alto en proteína. La asociación entre el patrón alto en frutas/verduras y la RI, se atribuye a una dieta que se caracteriza por un alto consumo de frutas y verduras y moderado consumo de alcohol. Este resultado es consistente con un estudio realizado en adultos en china (Zuo et al., 2013). En nuestro caso, al ajustar nuestro modelo por IMC, la asociación entre el patrón alto en frutas/verduras y RI no fue estadísticamente significativa. En relación con esta observación, diferentes estudios han informado que la obesidad es uno de los factores más importantes que conducen a la RI (Goossens, 2008; Esparza et al., 2010; Celis-Morales et al., 2011). Estudios sobre patrones dietarios y obesidad, mencionan que patrones caracterizados con un alto consumo de frutas, verduras, fibra y productos lácteos bajos en grasa se han asociado con la pérdida de peso, mientras que patrones con alto

consumo de carne, papas y harinas refinadas se ha asociado con la ganancia de peso (Newby et al., 2003; McNaughton et al., 2007).

Es claro que el estudio de la dieta requiere de múltiples enfoques para examinar las diversas relaciones entre la dieta y la enfermedad (Hu, 2002). El uso del análisis factorial para identificar patrones de dieta es una importante contribución de este trabajo, que puede ser útil para el desarrollo de las recomendaciones dietéticas para la población de estudio. Este enfoque de patrones dietarios refleja con mayor precisión las situaciones del mundo real, en que las personas comen una variedad de alimentos en combinaciones complejas (Denova-Gutiérrez et al., 2010; Romero-Polvo et al., 2013). Además, este puede ser un enfoque complementario para los análisis utilizando alimentos o nutrientes individuales (Hu, 2002).

En relación a la actividad física, las mujeres Comcáac invirtieron mayor tiempo en actividades ocupacionales ligeras, como por ejemplo las actividades del hogar y artesanía, mientras que los hombres realizan mayor actividad en la pesquería que es considerada una ocupación de intensidad moderada. En estudio reciente en indios Pima (Esparza et al., 2015), coincide con nuestra descripción de AF de la comunidad Comcáac, en donde la ocupación característica de la mujer es el hogar, mientras que los hombres mantienen una ocupación que demanda mayor gasto de energía. Dicho resultado, también se observó en Mauritanos hombres, en donde el 90% de la actividad física reportada perteneció a la actividad ocupacional (Kriska et al., 2001).

Está bien establecido que los altos niveles de actividad física moderados/intensos tienen un efecto protector contra la DT2 y las ECV (Gill & Cooper, 2008; Gill & Malkova, 2006), tal es el caso de los indios Pima hombres que han mantenido una prevalencia baja de DT2 después de 15 años (5.8% en 1995 vs 6.1% en 2010) (Esparza et al., 2015). También se ha hecho evidente

que entre más tiempo se realice un trabajo sentado el parámetro de RI será mayor (Léon-Latre et al., 2014; Dunstan et al., 2004).

El análisis de los datos sobre la intensidad de la actividad física en los participantes Comcáac, confirma que las mujeres Comcáac gastan más energía en actividades consideradas ligeras, principalmente actividades del hogar y artesanía. Por otra parte, los hombres invierten mayor gasto de energía en actividades moderada/intensas que las mujeres, en donde las actividades predominantes son la pesquería, el cual tuvo una asociación protectora después de ajustar por fuertes variables confusoras.

Los resultados obtenidos en la comunidad Comcáac sobre la actividad física y la RI, son consistentes con otras poblaciones indígenas, en donde han demostrado que altos niveles de actividad física se asocia de manera protectora con la RI, mientras que bajos niveles se asocia con un aumento de la RI (Kriska et al., 2001; Celis-Morales et al., 2011).

A pesar de no ser uno de los objetivos principales del presente trabajo, la comunidad Comcáac reporto tener el doble de acceso a características tecnológicas modernas (índice de modernización) en comparación a los indios Pimas (Esparza et al., 2015). En dicho estudio, el índice de modernización se asoció fuertemente con el IMC. Está bien establecido, el IMC es un factor de riesgo importante para el desarrollo de RI (Goossens, 2008; Gayoso-Diz et al., 2013).

En conclusión, podemos decir que en comparación con otros grupos étnicos, los Comcáac presentan mayor RI, similar a una población urbana. Un patrón alto en frutas/verduras al igual que un mayor tiempo en actividades relacionadas con la pesca son factores protectores de la RI. La comunidad Comcáac podría estar expuesta a los factores adversos de un estilo de vida modernizado. Estos resultados manifiestan la importancia de generar evidencia

científica con base a las características de la población de interés. Conocer el efecto más directo de los factores de estilo de vida nos ayuda a fortalecer e identificar componentes de riesgo modificables. Además, favorece a implementar programas de intervención tendientes a disminuir la RI y enfermedades asociadas, adaptadas al contexto cultural de la población de interés.

REFERENCIAS

Abdul-Ghani M. A., Williams K., DeFronzo R. A., & Stern M. 2007. What is the best predictor of future type 2 diabetes? Diabetes Care. 30(6), 1544-1548.

Ainsworth B. E., Haskell W. L., Herrmann S. D., Meckes N., Bassett D. R., Tudor-Locke C., Leon A. S. 2011. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. Med Sci Sports Exerc. 43(8), 1575-1581.

Ainsworth B. E., Haskell W. L., Whitt M. C., Irwin M. L., Swartz A. M., Strath S. J., Leon A. S. 2000. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. Med Sci Sports Exerc. 32(9 Suppl), S498-504.

Al-Farai H. H., Al-Aboodi I., Al-Sawafi A., Al-Busaidi N., & Woodhouse N. 2014. Insulin resistance and its correlation with risk factors for developing diabetes mellitus in 100 omani medical students. Sultan Qaboos Univ Med J. 14(3), e393-396.

Bastard J. P., Maachi M., Lagathu C., Kim M. J., Caron M., Vidal H., Feve B. 2006. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. Eur Cytokine Netw. 17(1), 4-12.

Bonora E., Kiechl S., Willeit J., Oberhollenzer F., Egger G., Meigs J. B., Muggeo M. 2007. Insulin resistance as estimated by homeostasis model assessment predicts incident symptomatic cardiovascular disease in caucasian subjects from the general population: the Bruneck study. Diabetes Care. 30(2), 318-324.

Cai D., Yuan M., Frantz D. F., Melendez P. A., Hansen L., Lee J., & Shoelson S. E. 2005. Local and systemic insulin resistance resulting from hepatic activation of IKK-beta and NF-kappaB. Nat Med. 11(2), 183-190.

Celis-Morales C. A., Perez-Bravo F., Ibañes L., Sanzana R., Hormazabal E., Ulloa N., Gill J. M. 2011. Insulin resistance in Chileans of European and indigenous descent: evidence for an ethnicity x environment interaction. PLoS One. 6(9), e24690.

Chen H., Sullivan G., Yue L. Q., Katz A., & Quon M. J. 2003. QUICKI is a useful index of insulin sensitivity in subjects with hypertension. Am J Physiol Endocrinol Metab. 284(4), E804-812.

Cheng Z., Tseng Y., & White M. F. 2010. Insulin signaling meets mitochondria in metabolism. Trends Endocrinol Metab. 21(10), 589-598.

Cnop M., Havel P. J., Utzschneider K. M., Carr D. B., Sinha M. K., Boyko E. J., Kahn S. E. 2003. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. Diabetologia. 46(4), 459-469.

Córdova-Villalobos J.A., Barriguete-Meléndez J.A., Lara-Esqueda A., Barquera S., Rosas-Peralta M., Hernández-Ávila M., De León-May M.E., Aguilar-Salinas C.A. 2008. Las enfermedades crónicas no transmisibles en México: sinopsis epidemiológica y prevención integral. Salud Pública Mex. 50: 419-427.

DeFronzo R. A. 2010. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. Diabetologia. 53(7), 1270-1287.

DeFronzo R. A., Tobin J. D., & Andres R. 1979. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Physiol. 237(3), E214-223.

Denova-Gutiérrez E., Jiménez-Aguilar A., Halley-Castillo E., Huitrón-Bravo G., Talavera J.O., Pineda-Pérez D., Díaz-Montiel J.C., Salmerón J. 2008. Association between sweetened beverage consumption and obesity, proportion of body fat and body fat distribution in Mexican adolescents. Ann Nutr Metab. 53: 245–251.

Donadon V., Balbi M., Perciaccante A., Casarin P., Zanette G. 2009. Insulin resistance and hiperinsulinemia in patients with chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. Clinical Medicine: Endocrinology and Diabetes. 2: 25-33.

Dunstan D. W., Salmon J., Owen N., Armstrong T., Zimmet P. Z., Welborn T. A., Committee A. S. 2004. Physical activity and television viewing in relation to risk of undiagnosed abnormal glucose metabolism in adults. Diabetes Care. 27(11), 2603-2609.

Eckel R. H., Grundy S. M., & Zimmet P. Z. 2005. The metabolic syndrome. Lancet. 365(9468), 1415-1428.

Emanuelli B., Peraldi P., Filloux C., Chavey C., Freidinger K., Hilton D. J., Van Obberghen E. 2001. SOCS-3 inhibits insulin signaling and is up-regulated in response to tumor necrosis factor-alpha in the adipose tissue of obese mice. J Biol Chem. 276(51), 47944-47949.

Esmaillzadeh A., Kimiagar M., Mehrabi Y., Azadbakht L., Hu F. B., & Willett W. C. 2007. Dietary patterns, insulin resistance, and prevalence of the metabolic syndrome in women. Am J Clin Nutr. 85(3), 910-918.

Esparza J., Fox C., Harper I. T., Bennett P. H., Schulz L. O., Valencia M. E., & Ravussin E. 2000. Daily energy expenditure in Mexican and USA Pima indians: low physical activity as a possible cause of obesity. Int J Obes Relat Metab Disord. 24(1), 55-59.

Esparza-Romero J., Valencia M. E., Martinez M. E., Ravussin E., Schulz L. O., & Bennett P. H. 2010. Differences in insulin resistance in Mexican and U.S. Pima Indians with normal glucose tolerance. J Clin Endocrinol Metab. 95(11), E358-362.

Esparza-Romero J., Valencia M. E., Urquidez-Romero R., Chaudhari L. S., Hanson R. L., Knowler W. C., Schulz L. O. 2015. Environmentally Driven Increases in Type 2 Diabetes and Obesity in Pima Indians and Non-Pimas in Mexico Over a 15-Year Period: The Maycoba Project. Diabetes Care.

Ferrannini E., Natali A., Bell P., Cavallo-Perin P., Lalic N., & Mingrone G. 1997. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). J Clin Invest. 100(5), 1166-1173.

Ferrara C. M., Goldberg A. P., Nicklas B. J., Sorkin J. D., & Ryan A. S. 2008. Sex differences in insulin action and body fat distribution in overweight and obese middle-aged and older men and women. Appl Physiol Nutr Metab. 33(4), 784-790.

Gayoso-Diz P., Otero-González A., Rodriguez-Alvarez M. X., Gude F., García F., De Francisco A., & Quintela A. G. 2013. Insulin resistance (HOMA-IR) cut-off values and the metabolic syndrome in a general adult population: effect of gender and age: EPIRCE cross-sectional study. BMC Endocr Disord. 13, 47.

Gill J. M., & Cooper A. R. 2008. Physical activity and prevention of type 2 diabetes mellitus. Sports Med. 38(10), 807-824.

Gill J. M., & Malkova D. 2006. Physical activity, fitness and cardiovascular disease risk in adults: interactions with insulin resistance and obesity. Clin Sci (Lond). 110(4), 409-425.

Goossens G. H. 2008. The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance. Physiol Behav. 94(2), 206-218.

Gunji T., Matsuhashi N., Sato H., Iijima K., Fujibayashi K., Okumura M., Urabe, A. 2011. Alcohol consumption is inversely correlated with insulin resistance, independent of metabolic syndrome factors and fatty liver diseases. J Clin Gastroenterol. 45(9), 808-813.

He Y., Ma G., Zhai F., Li Y., Hu Y., Feskens E. J., & Yang X. 2009. Dietary patterns and glucose tolerance abnormalities in Chinese adults. Diabetes Care. 32(11), 1972-1976.

Hervé Abdi and Lynne J. Williams. 2010. Principal component analysis. Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Statistics. John Wiley and Sons, Inc. 2. 4: 433-459.

Hu F. B. 2002. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. Curr Opin Lipidol, 13(1), 3-9.

INEGI, Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 24 de Abril de 2015. Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido. http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/ConsultaMortalidad.asp. Accesado el 22 de Junio de 2015.

International Diabetes Federation. 2013. The IDF Diabetes Atlas. Sixth edition. Bruselas: International Diabetes Federation.

Isharwal S., Misra A., Wasir J. S., & Nigam P. 2009. Diet & insulin resistance: a review & Asian Indian perspective. Indian J Med Res. 129(5), 485-499.

Jiménez-Corona A., Aguilar-Salinas C.A., Rojas-Martínez R., Hernández-Ávila M. 2013. Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. Salud Pública Mex. 55 (2).

Kalupahana N. S., Moustaid-Moussa N., & Claycombe K. J. 2012. Immunity as a link between obesity and insulin resistance. Mol Aspects Med. 33(1), 26-34.

Kant A. K. 2004. Dietary patterns and health outcomes. J Am Diet Assoc. 104(4), 615-635.

Katz A., Nambi S. S., Mather K., Baron A. D., Follmann D. A., Sullivan G., & Quon M. J. 2000. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. J Clin Endocrinol Metab. 85(7), 2402-2410.

Kriska A. M., Knowler W. C., LaPorte R. E., Drash A. L., Wing R. R., Blair S. N., Kuller L. H. 1990. Development of questionnaire to examine relationship of physical activity and diabetes in Pima Indians. Diabetes Care. 13(4), 401-411.

Kriska A. M., Pereira M. A., Hanson R. L., de Courten M. P., Zimmet P. Z., Alberti K. G., Knowler W. C. 2001. Association of physical activity and serum insulin concentrations in two populations at high risk for type 2 diabetes but differing by BMI. Diabetes Care. 24(7), 1175-1180.

Lavandera-Torres M.G., Urquidez-Romero R., Quizan-Plata T., Moreno-Abril J.M., Esparza-Romero J. 2014. Adaptación y reproducibilidad de un cuestionario para evaluar actividad física en la población Seri: proyecto Comcáac. XX Foro Norte de Investigación en Salud. Hermosillo, Sonora. 28-30 Mayo, 2014.

León-Latre M., Moreno-Franco B., Andrés-Esteban E. M., Ledesma M., Laclaustra M., Alcalde V., investigators, A. W. H. S. 2014. Sedentary lifestyle and its relation to cardiovascular risk factors, insulin resistance and inflammatory profile. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 67(6), 449-455.

Lozada A.L, Flores M., Rodríguez S. and Barquera S. 2007. Patrones dietarios en adolescentes mexicanas. Una comparación de dos métodos. Encuesta Nacional de Nutrición, 1999. Salud Pública Mex. 49: 263-273.

Luque D., Robles A. 2006. Naturalezas, saberes y territorios Comcáac (seri) Diversidad cultural y sustentabilidad ambiental. Primera edición. México: CIAD.

Martínez-Basila A., Maldonado-Hernández J., López-Alarcón M. 2011. Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población pediátrica. Bol Med Hosp Infant Mex. 68(5):397-404

Matsuda M., & DeFronzo R. A. 1999. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. Diabetes Care. 22(9), 1462-1470.

Matthews D. R., Hosker J. P., Rudenski A. S., Naylorn B. A., Treacher D. F., & Turner R. C. 1985. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia. 28(7), 412-419.

McNaughton S. A., Mishra G. D., Stephen A. M., & Wadsworth M. E. 2007. Dietary patterns throughout adult life are associated with body mass index, waist circumference, blood pressure, and red cell folate. J Nutr. 137(1), 99-105.

Medina C., Barquera S., Janssen I. 2012. Resultados de actividad física y sedentarismo en personas de 10 a 69 años. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición; Evidencia para la política pública en salud.

Moran A., Jacobs D. R., Steinberger J., Steffen L. M., Pankow J. S., Hong C. P., & Sinaiko A. R. 2008. Changes in insulin resistance and cardiovascular risk during adolescence: establishment of differential risk in males and females. Circulation. 117(18), 2361-2368.

Moreno-Abril J.M., Quizan-Plata T., Urquidez-Romero R., Chavez-Rios A., López-Delgado L.E., et al. 2014. Diseño y validación de un cuestionario de frecuencia dietaría para personas adultas de la comunidad Seri: Proyecto Comcáac. XX Foro Norte de Investigación en Salud. Hermosillo, Sonora. 28-30 Mayo, 2014.

Morimoto A., Tatsumi Y., Deura K., Mizuno S., Ohno Y., Miyamatsu N., & Watanabe S. 2013. Impact of impaired insulin secretion and insulin resistance on the incidence of type 2 diabetes mellitus in a Japanese population: the Saku study. Diabetologia. 56(8), 1671-1679.

Muniyappa R., Lee S., Chen H., & Quon M. J. 2008. Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantages, limitations, and appropriate usage. Am J Physiol Endocrinol Metab. 294(1), E15-26.

Muoio D. M., & Newgard C. B. 2008. Mechanisms of disease:Molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and beta-cell failure in type 2 diabetes. Nat Rev Mol Cell Biol. 9(3), 193-205.

National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). 2007. Anthropometry Procedures Manual. Center for Disease Control and Prevention (CDC).

Newby P. K., & Tucker K. L. 2004. Empirically derived eating patterns using factor or cluster analysis: a review. Nutr Rev. 62(5), 177-203.

Newby P. K., Muller D., Hallfrisch J., Qiao N., Andres R., & Tucker K. L. 2003. Dietary patterns and changes in body mass index and waist circumference in adults. Am J Clin Nutr. 77(6), 1417-1425.

Nocon M., Hiemann T., Müller-Riemenschneider F., Thalau F., Roll S., & Willich S. N. 2008. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 15(3), 239-246.

OMS, Organización Mundial de la Salud. 2014. Overweight and obesity. http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight_text/en/. Accesado el 22 de Abril del 2014.

Ortega M.I., Morales G., Quizán T., Preciado M. 1999. Cálculo de la ingestión dietaria y coeficientes de adecuación a partir del registro de 24 horas y frecuencia de consumo de alimentos. In Serie Evaluacion del Consumo de Alimentos. 1:48.

Pérez Lizaur A.B., Palacios González B. and Castro Becerra A.L. 2008. Sistema Mexicano de Alimentos equivalentes. Fomento de Nutrición y Salud AC. 3ª ed.

Pérez Maraver M. & Montanya Mias E. 2001. Técnicas para el estudio de la Resistencia insulínica. Una valoración crítica. Av Diabetol. 17:179-186.

Proper K. I., Singh A. S., Van Mechelen W., & Chinapaw M. J. 2011. Sedentary behaviors and health outcomes among adults: a systematic review of prospective studies. Am J Prev Med. 40(2), 174-182.

Radikova Z. 2003. Assessment of insulin sensitivity/resistance in epidemiological studies. Endocr Regul. 37(3), 189-194.

Randall E., Marshall J. R., Graham S., & Brasure J. 1990. Patterns in food use and their associations with nutrient intakes. Am J Clin Nutr. 52(4), 739-745.

Reaven G. M. 2005. The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. Annu Rev Nutr. 25, 391-406.

Rentería-Valencia R.F. 2007. Pueblos Indígenas del México Contemporáneo. Primera edición. México: CIAD.

Rising R., Swinburn B., Larson K., & Ravussin E. 1991. Body composition in Pima Indians: validation of bioelectrical resistance. Am J Clin Nutr. 53(3), 594-598.

Rolfes S.R., Pinna K. and Whitney E. 2012. Understanding normal and clinical nutrition. Wadsworth Cengage Learning. Ninth Edition. Belmont, Ca, USA. 781-802 pp.

Romero-Polvo A., Denova-Gutiérrez E., Rivera-Paredez B., Castañón S., Gallegos-Carrillo K., Halley-Castillo E., Salmerón J. 2012. Association between dietary patterns and insulin resistance in Mexican children and adolescents. Ann Nutr Metab. 61(2), 142-150.

Rui L., Yuan M., Frantz D., Shoelson S., & White M. F. 2002. SOCS-1 and SOCS-3 block insulin signaling by ubiquitin-mediated degradation of IRS1 and IRS2. J Biol Chem. 277(44), 42394-42398.

Satija A., Hu F. B., Bowen L., Bharathi A. V., Vaz M., Prabhakaran D., Ebrahim S. 2015. Dietary patterns in India and their association with obesity and central obesity. Public Health Nutr. 1-11.

Savage D. B., Petersen K. F., & Shulman G. I. 2007. Disordered lipid metabolism and the pathogenesis of insulin resistance. Physiol Rev. 87(2), 507-520.

Schulz L. O., Bennett P. H., Ravussin E., Kidd J. R., Kidd K. K., Esparza J., & Valencia M. E. 2006. Effects of traditional and western environments on prevalence of type 2 diabetes in Pima Indians in Mexico and the U.S. Diabetes Care. 29(8), 1866-1871.

Shang X., Li Y., Liu A., Zhang Q., Hu X., Du S., Ma, G. 2012. Dietary pattern and its association with the prevalence of obesity and related cardiometabolic risk factors among Chinese children. PLoS One. 7(8), e43183.

Spence M., McKinley M. C., & Hunter S. J. 2010. Session 4: CVD, diabetes and cancer: Diet, insulin resistance and diabetes: the right proportions. Proc Nutr Soc. 69(1), 61-69.

Taniguchi C. M., Emanuelli B., & Kahn C. R. 2006. Critical nodes in signalling pathways: insights into insulin action. Nat Rev Mol Cell Biol. 7(2), 85-96.

Tremblay A., & Gilbert J. A. 2009. Milk products, insulin resistance syndrome and type 2 diabetes. J Am Coll Nutr. 28 Suppl 1, 91S-102S.

U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. 2010. Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th Edition, Washington, DC: U.S. Government Printing Office.

Ueki K., Fruman D. A., Yballe C. M., Fasshauer M., Klein J., Asano T., Kahn C. R. 2003. Positive and negative roles of p85 alpha and p85 beta regulatory subunits of phosphoinositide 3-kinase in insulin signaling. J Biol Chem. 278(48), 48453-48466.

United Nations General Assembly. 2008. Declaration 61/295 on the Rights of Indigenous Peoples (adopted 13 Septembe 2007). UN: New York.

Urquidez-Romero R., Esparza-Romero J., Chaudhari L. S., Begay R. C., Giraldo M., Ravussin, E., Valencia M. E. 2014. Study design of the Maycoba Project: obesity and diabetes in Mexican Pimas. Am J Health Behav. 38(3), 370-378.

Villalpando S., Shamah-Levy T., Rojas R., & Aguilar-Salinas C. A. 2010. Trends for type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors in Mexico from 1993-2006. Salud Pública Mex. 52 Suppl 1, S72-79.

Villegas R., Yang G., Gao Y. T., Cai H., Li H., Zheng W., & Shu X. O. 2010. Dietary patterns are associated with lower incidence of type 2 diabetes in middle-aged women: the Shanghai Women's Health Study. Int J Epidemiol. 39(3), 889-899.

Wellen K. E., & Hotamisligil G. S. 2005. Inflammation, stress, and diabetes. J Clin Invest. 115(5), 1111-1119.

Ye J. 2009. Emerging role of adipose tissue hypoxia in obesity and insulin resistance. Int J Obes (Lond). 33(1), 54-66.

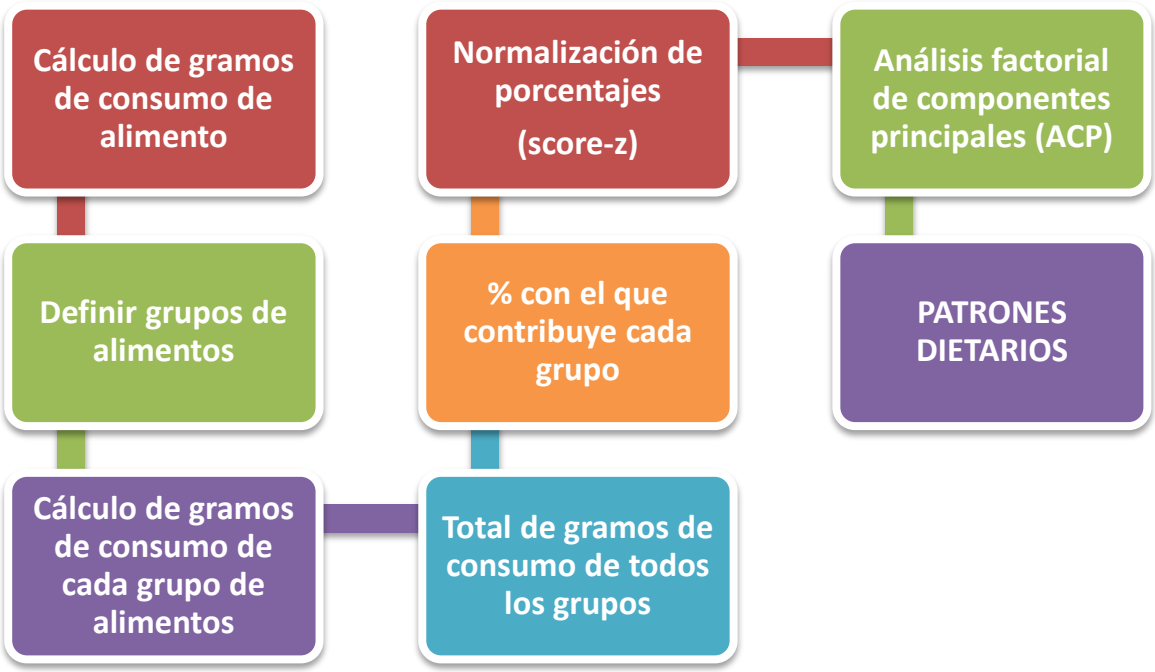
Zick Y. 2005. Ser/Thr phosphorylation of IRS proteins: a molecular basis for insulin resistance. Sci STKE. 2005(268), pe4.

Zou C., & Shao J. 2008. Role of adipocytokines in obesity-associated insulin resistance. J Nutr Biochem. 19(5), 277-286.

Zuo H., Shi Z., Yuan B., Dai Y., Pan X., Wu G., & Hussain A. 2013. Dietary patterns are associated with insulin resistance in Chinese adults without known diabetes. Br J Nutr. 109(9), 1662-1669.

ANEXOS

Determinación de patrones dietarios por Análisis de Componentes Principales (ACP).



Conformación de los grupos de actividad física.

Tipo de actividad*	
Televisión	Ver televisión
Recreativas	Ir a la iglesia y manejar
Actividades Deportivas	Caminar, correr, futbol, basquetbol, voleibol, beisbol, bicicleta estacionaria, bailar y cacería.
Hogar	Cocinar, lavar trastes, lavar ropa, barrer, trapear, lavar baños, regar patio/jardinería y planchar.
Recolección	Cortar leña, pitaya, recolectar torote y caracoles/conchas.
Artesanía	Canastas de torote, pulseras y collares y figuras de palo fierro/piedra.
Motorista	Motorista; pesca de jaiba, callo, chinchorro.
Pesquería	Pesca de jaiba, callo, chinchorro y palanquero de pescado/jaiba.
Ecológicos	Monitoreo de flora y fauna, guía de cacería, limpiar pueblo/isla y grupo tortugueros.
Ocupacion de Intensidad Baja	Oficina, velador, enfermero, estilista, gobernador, guardia, escuela, músico y tienda.

*Agrupacion con base al compendio de Ainsworth et al., 2011.