



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

**EFFECTIVIDAD DEL PROGRAMA VIDA SALUDABLE SOBRE
EL ÍNDICE DE MASA GRASA Y SU ASOCIACIÓN CON
MARCADORES DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN
MUJERES ADULTAS YAQUIS**

Por:

Abraham Valenzuela Sanchez

TESIS APROBADA POR LA

COORDINACIÓN DE NUTRICIÓN

Como requisito parcial para obtener el grado de

MAESTRO EN CIENCIAS

APROBACIÓN

Los miembros del comité designado para la revisión de la tesis de Abraham Valenzuela Sanchez, la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de Maestro en Ciencias.



Dr. Julián Esparza Romero
Director de Tesis



M.C. Ana Cristina Gallegos Aguilar
Integrante del comité de tesis



Dr. Heliodoro Alemán Mateo
Integrante del comité de tesis



Dr. Rolando Giovanni Díaz Zavala
Integrante del comité de tesis

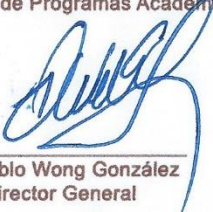
DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

La información generada en la tesis “Efectividad del Programa Vida Saludable sobre el Índice de Masa Grasa y su Asociación con Marcadores de Resistencia a la Insulina en Mujeres Adultas Yaquis” 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 Abraham Valenzuela Sanchez, 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 de quien ocupe la titularidad de la Dirección 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(a) de tesis.



**CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN
ALIMENTACIÓN Y DESARROLLO, A.C.**
Coordinación de Programas Académicos


Dr. Pablo Wong González
Director General

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por el apoyo económico brindado para la realización de este posgrado.

Al Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD) por darme la oportunidad de formar parte de su institución y contribuir a mi formación académica. Un especial agradecimiento a la Coordinación de Nutrición por aceptarme en su programa de maestría.

A las autoridades tradicionales Yaquis por permitirnos realizar este proyecto en su comunidad. Muchas gracias a Claudia y Ana, auxiliares de salud de Loma de Guamúchil y Tórim por su gran ayudada brindada. Mi más sincero agradecimiento a los participantes del programa por su amabilidad y entrega durante el programa.

Al Dr. Julián Esparza Romero por permitirme formar parte de su grupo de trabajo, aún recuerdo la primera vez que fui a su oficina y me acepto para formar parte de su equipo, muchas gracias por confiar en mí. Gracias por siempre estar disponible para brindarnos apoyo, asesorías y orientación. A mi comité de tesis el Dr. Julián Esparza Romero, la M.C. Ana Cristina Gallegos Aguilar, el Dr. Heliodoro Alemán Mateo y el Dr. Rolando Giovanni Díaz Zavala por todo su apoyo y orientación que me brindaron. Gracias por todos sus consejos y aportaciones en cada reunión.

A la M.C. Mónica García Madrid, muchas gracias por todos tus consejos (siempre fueron muy buenos) y por todo el apoyo para que ingresará al posgrado.

Un especial agradecimiento al Candidato a Doctor Alejandro Arturo Castro Juárez y a la M.C. Norma Alicia Dórame López por todos los consejos y ayuda para que yo ingresará al posgrado, pero sobre todo les agradezco su gran amistad.

Agradezco también a todos los integrantes del equipo de trabajo: a la Dr. Araceli Serna Gutiérrez, a la M.C. Diana Valenzuela Guzmán, a la M.C. Fernanda Campa Quijada, al M.C. David Ramírez Valenzuela, a Rubí Pacheco Parra y a Marco Gutiérrez Santacruz.

A mis compañeros de clase: Claudia Ponce, María Robinson, Selene Jacobo, Alejandra Isasi y Christian Hernández por hacer siempre las clases más amenas y siempre estar disponibles para apoyarnos previo a cada seminario.

A mi familia, por siempre estar presente en cada momento de mi formación académica, por siempre alentarme a seguir adelante, por todo el amor y apoyo en los momentos de estrés. Los quiero

mucho.

Por último, a mi mejor amiga y esposa Berenice Zapata, muchas gracias por todo el amor, apoyo, comprensión y motivación para siempre impulsarme a ser cada día una mejor versión de mí, considero que no es posible expresar con palabras todo el agradecimiento que tengo para ti. Te amo.

DEDICATORIA

Todo el esfuerzo y perseverancia le pertenece a DIOS.

A mi familia, por enseñarme que nunca debes de dejar de soñar en grande.

A mi esposa, tu amor es mi motor, te amo...∞.

El esfuerzo y la perseverancia siempre vencen al talento natural.

CONTENIDO

APROBACION	2
DECLARACION INSTITUCIONAL	3
AGRADECIMIENTOS	4
DEDICATORIA	6
CONTENIDO	7
LISTA DE FIGURAS	9
LISTA DE CUADROS	10
RESUMEN	11
ABSTRACT	12
1. INTRODUCCION	13
2. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION	15
2.1. Obesidad	15
2.2. Epidemiología del Sobrepeso y la Obesidad en Mujeres	15
2.2.1. Panorama Epidemiológico Internacional	15
2.2.2. Panorama Epidemiológico Nacional	17
2.3. Criterios Diagnósticos del Sobrepeso y la Obesidad	18
2.4. Tejido Adiposo	21
2.4.1. Alteraciones Metabólicas y Enfermedades Relacionadas al Exceso de Tejido Adiposo o Masa Grasa	22
2.5. Resistencia a la Insulina	23
2.5.1. Métodos de Evaluación de Sensibilidad y Resistencia a la Insulina	24
2.5.2. Tejido Adiposo, Inflamación y Resistencia a la Insulina	26
2.6. Estrategias para el Control del Sobrepeso, Obesidad y Diabetes	29
2.6.1. Estudio Da Qing	29
2.6.2. Estudio Finlandés de Prevención de Diabetes	29
2.6.3. Programa de Prevención de Diabetes	30
2.7. Programas de Prevención de Diabetes: Investigación Traslacional	30
2.8. Cuestionario de Predicción de Riesgo (FINDRISC)	33
2.9. Etnia Yaqui	34
3. HIPOTESIS	37
4. OBJETIVOS	38
4.1. Objetivo General	38
4.2. Objetivos Específicos	38
5. SUJETOS Y MÉTODOS	39
5.1. Diseño de Estudio	39
5.2. Sujetos	39

CONTENIDO (continuación)

5.3. Intervención.....	40
5.3.1. Fase Intensiva	40
5.3.2. Fase de Mantenimiento a Mediano Plazo	41
5.4. Evaluación de Marcadores Directos e Indirectos de Grasa Corporal	41
5.4.1. Mediciones Antropométricas	42
5.4.2. Mediciones de Composición Corporal por Bioimpedancia Eléctrica.....	42
5.5. Evaluación de Marcadores de Resistencia a la Insulina	42
5.5.1. HOMA-IR	43
5.5.2. Índice Triglicéridos-Glucosa	44
5.6. Análisis Estadísticos	44
6. RESULTADOS.....	45
6.1. Características Basales de los Participantes	45
6.2. Cambio en los Marcadores de Grasa Corporal a Corto Plazo.....	47
6.3. Cambio en los Marcadores de Grasa Corporal a Mediano Plazo.....	47
6.4. Asociación entre la Mejora de Marcadores de RI y Marcadores de Grasa Corporal al Finalizar la Fase Intensiva (corto plazo).....	48
6.5. Asociación entre la Mejora de Marcadores de RI y Marcadores de Grasa Corporal al Finalizar la Fase de Mantenimiento a Mediano Plazo.	49
7. DISCUSION	51
8. CONCLUSIONES.....	56
9. RECOMENDACIONES	57
10. REFERENCIAS	58

LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
1	Diagrama de flujo de la retención de los participantes durante el programa Vida Saludable.....	45

LISTA DE CUADROS

Cuadro		Página
1	Características basales de los participantes.....	46
2	Cambio en marcadores de grasa corporal al finalizar la fase intensiva (corto plazo).....	47
3	Cambio en marcadores de grasa corporal al finalizar la fase de mantenimiento a mediano plazo.....	48
4	Asociación entre la mejora del HOMA-IR y marcadores de grasa corporal a corto plazo.....	48
5	Asociación entre la mejora del índice triglicéridos-glucosa y marcadores de grasa corporal a corto plazo.....	49
6	Asociación entre la mejora del HOMA-IR y marcadores de grasa corporal a mediano plazo.....	50
7	Asociación entre la mejora del índice triglicéridos-glucosa y marcadores de grasa corporal a mediano plazo.....	50

RESUMEN

La obesidad es un problema de salud pública que afecta principalmente a las mujeres y es el principal factor de riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina (RI) y diabetes tipo 2 (DT2). La obesidad se define como una enfermedad sistémica, diferenciada por la acumulación excesiva de grasa, que ocasiona efectos adversos a la salud. En México, la prevalencia de esta enfermedad se encuentra al alza y sobre todo en comunidades marginadas como lo son los grupos indígenas. Diversos estudios han demostrado que las intervenciones enfocadas en cambiar el estilo de vida, promueven la reducción del peso corporal y el incremento de la actividad física y por lo tanto pueden prevenir o retrasar la DT2. Sin embargo, estas intervenciones centran sus resultados en marcadores indirectos de la grasa corporal como el peso y el índice de masa corporal (IMC). Actualmente son pocos los estudios que han evaluado el cambio en la composición corporal y su asociación con factores de riesgo para la DT2 en grupos indígenas. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad del programa Vida Saludable sobre el índice de masa grasa (IMG) y analizar su asociación con marcadores de RI en mujeres adultas yaquis con sobrepeso/obesidad y riesgo de DT2 a corto y mediano plazo. El diseño del estudio fue clínico con aplicación traslacional de una sola cohorte. Se realizaron mediciones bioquímicas para determinar marcadores de RI [modelo de evaluación de homeostasis de resistencia a la insulina (HOMA-IR) e índice triglicéridos-glucosa] y antropométricas y de composición corporal para obtener marcadores directos e indirectos de grasa corporal. La efectividad del programa se evaluó a 6 y 12 meses, mediante una prueba de t pareada. La asociación entre la mejora de marcadores de grasa corporal y de RI, se realizó mediante correlación de Pearson. Hubo una reducción en el IMG a corto y mediano plazo ($\Delta=-0.6 \text{ kg/m}^2$ y $\Delta=-0.8 \text{ kg/m}^2$, $p\leq 0.05$). Además, el IMG mostró ser el marcador de grasa corporal con mayor asociación con la mejora del HOMA-IR e índice triglicéridos-glucosa ($r=0.59$ y $r=0.57$, $p\leq 0.05$) a corto plazo. A mediano plazo, la circunferencia de cintura y el IMC fueron los marcadores más asociados con la mejora del HOMA-IR e índice triglicéridos-glucosa respectivamente ($r=0.65$ y $r=0.56$, $p\leq 0.05$). El programa mostró ser una estrategia efectiva para la reducción del IMG, marcador que se asoció con la mejora en marcadores de RI.

Palabras clave: Obesidad, Resistencia a la insulina, Diabetes tipo 2, índice de masa grasa

ABSTRACT

Obesity is a public health problem that mainly affects women and it is the main risk factor for the development of insulin resistance (IR) and type 2 diabetes (T2D). Obesity is defined as a systemic disease, differentiated by the excessive accumulation of fat, which causes adverse health effects. In Mexico, the prevalence of this disease is on the rise, especially in marginalized communities such as indigenous groups. Several studies have shown that interventions focused on changing lifestyle promote a reduction in body weight and increase the physical activity and therefore can prevent or delay T2D. However, these interventions focus their results on indirect markers of body fat such as weight and body mass index (BMI). Currently, few studies have evaluated the change in body composition and its association with risk factors for T2D in indigenous groups. Therefore, the objective of this study was to evaluate the effectiveness of the Healthy Living program on the fat mass index (FMI) and analyze its association with IR markers in Yaqui adult women with overweight/obese and risk of T2D in the short and medium term. The study design was clinical with translational application of a single cohort. Biochemical measurements were performed to determine IR [insulin resistance homeostasis assessment model (HOMA-IR) and triglycerides-glucose index] and anthropometric and body composition markers to obtain direct and indirect markers of body fat. The effectiveness of the program was evaluated at 6 and 12 months, using a paired t-test. The association between the improvement of body fat markers and IR was made using Pearson's correlation. There was a reduction in FMI in the short and medium term ($\Delta = -0.6 \text{ kg/m}^2$ and $\Delta = -0.8 \text{ kg/m}^2$ $p \leq 0.05$). In addition, the FMI was shown to be the body fat marker with the greatest association with the improvement of the HOMA-IR and triglycerides-glucose index ($r = 0.59$ and $r = 0.57$, $p \leq 0.05$) in the short term. In the medium term, waist circumference and body mass index were the markers most associated with improvement in HOMA-IR and triglyceride-glucose index respectively ($r = 0.65$ and $r = 0.56$, $p \leq 0.05$). The program proved to be an effective strategy for reducing IMG, a marker that was associated with improvement in IR markers.

Keywords: Obesity, Insulin resistance, Type 2 diabetes, fat mass index

1. INTRODUCCION

La obesidad se define como una enfermedad sistémica, caracterizada por la acumulación excesiva de tejido adiposo, la cual ocasiona efectos adversos a la salud. Esta enfermedad compleja y multicausal se reconoce como uno de los principales retos de salud pública en el mundo, debido a su elevada prevalencia y su estrecha relación con enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) (Arroyo-Johnson y Mincey, 2016).). Dentro de la multicausalidad se ha señalado a los estilos de vida como uno de los mayores determinantes de obesidad (Blüher, 2019; Romieu *et al.*, 2017; Hruby *et al.*, 2016). De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 70 % de las defunciones a nivel mundial se atribuye a enfermedades asociadas a la obesidad tales como: diabetes tipo 2 (DT2), enfermedades cardiovasculares (EVC) y cáncer (WHO, 2021; WHO, 2020). En México, los últimos datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), indicaron una prevalencia de obesidad de 35.3%, donde las mujeres son el principal grupo afectado (mujeres, 40.2 %, hombres, 30.5 %) (Shamah-Levy *et al.*, 2020). A pesar de los esfuerzos significativos del sector salud a nivel nacional e internacional para solucionar esta problemática, la epidemia de obesidad presenta tendencias al alza y proyecciones poco alentadoras.

Si bien, la obesidad afecta a toda la población a nivel nacional, son los grupos indígenas los principalmente afectados. La etnia Yaqui, es una comunidad que ha sufrido una transición en su estilo vida, adoptando una dieta menos saludable, caracterizada por un escaso consumo de frutas y verduras, alto consumo de alimentos ultra procesados, hipercalóricos y con alto contenido de grasas saturadas, así como una vida más sedentaria. A raíz de estos cambios, esta etnia ha aumentado el riesgo de presentar ECNT (Merino, 2007; Serna y Esparza-Romero, 2018). Rodríguez-Morán y colaboradores (2008), encontraron una elevada prevalencia de sobrepeso (38.6 %) y obesidad (48.1 %), así como DT2 (18.3%) e hipertrigliceridemia (43 %) en una muestra no representativa de 158 adultos Yaquis. Más recientemente, Serna, (2019) encontró en una muestra representativa de la etnia Yaqui una prevalencia de sobrepeso y obesidad de 36.5 % y 35 %, respectivamente, además se observó que al igual que la población urbana, la obesidad afecta principalmente a las mujeres, puesto que, la prevalencia de obesidad en este grupo fue 20 puntos porcentuales superior a la reportada en hombres (45.7 % vs 24 %).

Se reconoce que el exceso de tejido adiposo (adiposidad) o la obesidad se ha asociado con un mayor

riesgo de morbilidad y mortalidad (WHO, 2018; Bower *et al.*, 2017). Actualmente, el tejido adiposo se reconoce como un órgano endócrino y parácrino, capaz de liberar una gran cantidad de citocinas y mediadores bioactivos, que se relacionan con el metabolismo de lípidos, inflamación, aterosclerosis prematura y resistencia a la insulina (RI) en personas con obesidad (Piché *et al.*, 2020; Olatz *et al.*, 2015). Diversos estudios han mostrado que el incremento en la grasa corporal se asocia con un mayor riesgo de presentar RI y prediabetes (Zegarra-Lizana *et al.*, 2019; Bin *et al.*, 2018; Bower *et al.*, 2017). La RI se define como la condición en la cual las células de algunos órganos y tejidos del cuerpo dependientes de insulina (hígado, músculo esquelético y tejido adiposo) disminuyen su sensibilidad a la captación de insulina, generando una mayor producción de insulina, la cual, al persistir propicia el desarrollo de DT2 y ECV (IDF, 2019; Ye, 2013). Por ello, la pérdida del tejido adiposo más que la pérdida de peso debe ser el foco de atención de las intervenciones para la prevención y control de la RI y la DT2 (Piché *et al.*, 2020).

Los programas de intervención enfocados en el estilo de vida han demostrado que una reducción entre el 3 y 5% del peso corporal, en adición a 150 minutos de actividad física por semana, pueden prevenir o retrasar la DT2 (ADA, 2019). Estos estudios también han sido adaptados a entornos comunitarios como grupos indígenas y han mostrado resultados similares a los encontrados en población urbana (Ely *et al.*, 2017). Sin embargo, estas intervenciones centran sus resultados en marcadores indirectos de la grasa corporal como el peso e índice de masa corporal (IMC). Recientemente se ha observado al índice de masa grasa (IMG), como el mejor marcador para el diagnóstico de la obesidad en comparación al IMC y el porcentaje de grasa corporal (Xing *et al.*, 2019; Liu *et al.*, 2013). No obstante, son pocos los estudios que han evaluado este marcador de grasa corporal y aún menos en comunidades indígenas. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad del programa Vida Saludable sobre el IMG y analizar su asociación con la mejora de marcadores de RI en mujeres adultas yaquis con sobrepeso/obesidad y riesgo de diabetes a corto y mediano plazo.

2. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION

2.1 Obesidad

La obesidad se define como una enfermedad sistémica, caracterizada por la acumulación excesiva de tejido adiposo, la cual ocasiona efectos adversos a la salud. Estos efectos presentan importantes manifestaciones metabólicas más allá de solamente cambios de tamaño corporal. La obesidad guarda una estrecha relación con ECNT y se vincula además con una menor calidad de vida y altos costos sanitarios (WHO, 2020; Busutil *et al.*, 2017; Rtveladze *et al.*, 2014).

Esta enfermedad multifactorial resulta de la interacción de factores genéticos, socioeconómicos y de estilo de vida. Estos factores, en conjunto, generan un desequilibrio energético entre las calorías consumidas y las gastadas, creando un excedente de energía que resulta en un exceso de peso corporal (Hruby y Hu, 2015; Blüher, 2019).

2.2 Epidemiología del Sobrepeso y la Obesidad en Mujeres

2.2.1 Panorama Epidemiológico Internacional

De acuerdo con la OMS la prevalencia mundial de obesidad en adultos, se ha triplicado desde 1975. En el año 2016, alrededor de 1900 millones de adultos de 18 años y más presentaron sobrepeso y más de 650 millones obesidad. Esto equivale a un 39% de la población mundial adulta (40% de las mujeres y 39% de los hombres) con sobrepeso y alrededor del 13% (15% en mujeres y 11% en hombres) con algún grado de obesidad. Estas altas prevalencias explican que cada año mueran 2.8 millones de personas a causa de estas problemáticas (WHO, 2020).

En el año 2016 la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) declaró a la región de las Américas, como aquella con mayores tasas de sobrepeso y

obesidad en todo el mundo. En la mayor parte de los países de América Latina y el Caribe, el sobrepeso es un problema que atañe a más de la mitad de la población adulta, donde Argentina, México y las Bahamas se encuentran entre los países más afectados. Así mismo, existe una tendencia en la cual la proporción de mujeres con obesidad es mayor a la de los hombres y en más de 20 países la diferencia entre ambos sexos es superior a 10 puntos porcentuales (FAO, 2016).

Por otra parte, la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OECD, por sus siglas en inglés), indicó que entre los 34 países pertenecientes a esta organización, Estados Unidos, México, Nueva Zelanda y Hungría se encuentran entre aquellos países con mayores prevalencias de obesidad. Además, se observó que la obesidad tiene una tendencia especial al alza en las mujeres (OECD, 2017).

Si bien la problemática de la obesidad afecta a toda la población a nivel mundial, son las comunidades indígenas uno de los grupos más afectados. De acuerdo a la Organización de las Naciones Unidas (ONU) existen aproximadamente 370 millones de indígenas distribuidos en 90 países, los cuales a pesar de solo representar al 5% de la población mundial, constituyen el 15% de los más pobres (United Nations, 2014). Aunado a esto, a través de los años algunos grupos indígenas han sufrido una transición de su estilo de vida tradicional a uno más moderno, adoptando hábitos menos saludable respecto a su dieta y actividad física lo cual los propicia a padecer obesidad y DT2 (Esparza-Romero *et al.*, 2015).

Un estudio realizado en Australia mostró que la prevalencia de obesidad fue mayor en adultos indígenas en comparación a los no indígenas, donde se encontró una prevalencia de 38.4% y 22.3% para cada grupo, respectivamente. Además, en los adultos indígenas al separar por sexo, la prevalencia de obesidad en mujeres fue 4 puntos porcentuales superior a la reportada en hombres (Mujeres 40.3% y hombres 36.1%) (Thurber *et al.*, 2018). Esta misma tendencia también se observa en un estudio realizado en Canadá, donde la prevalencia de obesidad en adultos indígenas fue de 37.8% y de 22.6% en adultos no indígenas. También, se logró observar un mayor grado de obesidad en el sexo femenino donde la prevalencia fue 10 puntos porcentuales superior a la reportada en hombres indígenas, por otra parte, al comparar a las mujeres indígenas y no indígenas se encontró una diferencia de 20 puntos porcentuales en la prevalencia de obesidad, siendo mayor en las mujeres indígenas (Katzmarzyk, 2008). Aun y cuando las prevalencias de obesidad entre la población indígena y no indígena son muy marcadas, la mayor carga de la obesidad continúa recayendo sobre el sexo femenino. En adición a esto, la OMS reconoce que los datos sobre el estado

de salud de los pueblos indígenas continúan siendo escasos (WHO, 2007).

2.2.2 Panorama Epidemiológico Nacional

En México, en el año 2016 el sobrepeso y la obesidad fueron declaradas una emergencia epidemiológica, dada a la alta prevalencia de estas condiciones de salud y patologías asociadas, tales como: diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares y cáncer. Si bien las acciones para la prevención del sobrepeso y la obesidad han incrementado, la prevalencia de estas complicaciones sigue en aumento (CENAPRECE, 2017).

En 1993, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC) la prevalencia de obesidad en adultos era de 21.5 %, mientras que los datos de la Encuesta Nacional de Salud 2000, señalaron que 24 % de los adultos mexicanos la padecían (Arroyo *et al.*, 2000). En 2006 con mediciones obtenidas por la ENSANUT 2006, se encontró que alrededor del 30 % de la población mayor de 20 años (mujeres, 34.5 %, hombres, 24.2 %) presentaba obesidad (Olaiz-Fernández *et al.*, 2006).

La cifra más reciente de prevalencia de sobrepeso y obesidad en México es del año 2018. En este año se encontró que un 74.9 % (mujeres, 76.8 %, hombres, 73 %) de la población mayor de 20 años, viven con sobrepeso u obesidad, donde más de 20 millones de adultos, es decir el 36.1% (mujeres, 40.2 %, hombres, 30.5 %) padecían algún grado de obesidad (Shamah-Levy *et al.*, 2020). Si bien, a la fecha de hoy existen diferentes estrategias para el control del sobrepeso y la obesidad, las tendencias de incremento continúan al alza. De acuerdo a la OECD, la prevalencia de obesidad presenta un incremento constante por lo menos hasta el año 2030, donde se proyecta que la prevalencia de obesidad en México ascienda hasta un 39 % de la población adulta (OECD, 2017). Actualmente, de acuerdo al Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en México habitan más de 7 millones de personas que hablan una lengua indígena, mismos que se encuentran distribuidos en 68 pueblos indígenas a lo largo del territorio nacional (INEGI, 2021). Los indígenas de México al igual que sus homólogos de otras partes del mundo, presentan mayores prevalencias de obesidad en relación a la población no indígena. Un estudio realizado en indígenas Nahuas mostró una prevalencia de sobrepeso de 41 % y 36.5 % de obesidad (Herrera-Huerta *et al.*, 2012).

Otro estudio en indios Pimas, evaluó el cambio en la prevalencia de obesidad entre el año 1995 y 2010, donde se encontró una prevalencia de 13.2 % y 26.6 % respectivamente. Además, el incremento en la magnitud de la obesidad fue mayor en mujeres. En estas, la prevalencia de obesidad aumentó de un 18.9 % hasta un 36.3 %, este incremento fue atribuido a los cambios en el estilo de vida en este grupo étnico, quienes han adoptado un estilo de vida más moderno, el cual los hace más susceptibles a padecer esta enfermedad (Esparza-Romero *et al.*, 2015).

2.3 Criterios Diagnósticos del Sobrepeso y la Obesidad

El criterio actual más utilizado para el diagnóstico y clasificación del sobrepeso y la obesidad es el índice de masa corporal (IMC = peso en kg/ altura en m²). Este criterio clasifica a una persona con sobrepeso: si su IMC es igual o superior a 25 kg/m² y con obesidad aquellas con un IMC igual o superior a 30 kg/m² (WHO, 2000). De igual manera otro método sumamente empleado tanto en entornos clínicos como de investigación es la circunferencia de cintura. Ésta establece un límite de circunferencia de cintura ≥ 94 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres para el diagnóstico de obesidad abdominal (IDF, 2006). Este criterio ha mostrado una asociación independiente con cada uno de los componentes del síndrome metabólico y la RI (IDF, 2006; Lee *et al.*, 2006).

El IMC supone grandes ventajas en el área clínica y de investigación al ser un método simple, económico y ampliamente utilizado para diagnosticar obesidad. Sin embargo, su uso tiene diferentes limitaciones. Una revisión sistemática de 25 estudios mostró que los puntos de corte del IMC para diagnóstico de obesidad tenía una alta especificidad (90 %, IC: 86 % a 94 %), pero poca sensibilidad (50 %, IC: 43 % a 57 %), ya que no lograron identificar a la mitad de las personas con un porcentaje excesivo de grasa corporal. Por lo tanto, la relación entre la adiposidad y los riesgos de trastornos metabólicos y la mortalidad basada solamente en el IMC, podría subestimarse (Okorodudu *et al.*, 2010).

Se ha observado que el uso del IMC puede presentar limitaciones para el diagnóstico de obesidad, derivado de los cambios hormonales asociados al envejecimiento. Estos cambios hormonales, se asocian con la acumulación de grasa a nivel general y visceral en ambos sexos. En las mujeres, esto podría explicarse por una disminución en el estradiol circulante, es decir, una disminución de

la relación estrógeno / testosterona asociada con la menopausia (Nuttall, 2015; Wajchenberg *et al.*, 2002; Schoettl *et al.*, 2018). Una limitación adicional del IMC es que no considera la distribución de la grasa corporal. La distribución de la grasa es importante para evaluar, debido a su fuerte asociación con alteraciones metabólicas y con mortalidad independientemente de la grasa corporal total. Se ha determinado que la acumulación de grasa en la parte superior del cuerpo frente a la inferior se asocia con un mayor riesgo de enfermedad coronaria, diabetes, cálculos biliares y gota (Nuttall, 2015).

Otro método propuesto para el diagnóstico del sobrepeso y la obesidad es el porcentaje de grasa corporal. De acuerdo con la OMS, el punto de corte para el diagnóstico y clasificación de obesidad mediante el porcentaje de grasa corporal es de ≥ 35 % para mujeres y ≥ 25 % en hombres (WHO, 1995). Más recientemente la OMS indicó que los puntos de corte tanto del IMC como el porcentaje de grasa pueden variar de acuerdo con la etnicidad, sexo y grupo edad. Se ha observado que los puntos de corte para la clasificación de sobrepeso pueden variar entre un rango de 31 - 39 % en mujeres y 18 - 27 % en hombres; por otra parte, los criterios para el diagnóstico de obesidad varían entre 37 - 45 % y 25 - 36 % en mujeres y hombres respectivamente (WHO, 2004). Por otra parte, un estudio realizado en población centroamericana y latinoamericana, encontró que el porcentaje de grasa corporal se correlacionó fuertemente con el IMC, sin embargo, esta asociación se vio disminuida con el aumento de la edad. Además, se observó que las mujeres presentaron niveles de grasa más altos, en cada sub clasificación de IMC y grupo de edad. La clasificación de sobrepeso para población mexicana, estableció un porcentaje de grasa corporal ≥ 39.8 % y ≥ 28.0 % para mujeres y hombres respectivamente. A su vez para el diagnóstico de obesidad los valores fueron de 44.6 % para mujeres y 33.8 % en hombres (Wong *et al.*, 2016). Si bien, el uso del porcentaje de grasa corporal es una medida más específica para el diagnóstico del sobrepeso y la obesidad en relación al IMC, el porcentaje de grasa corporal no toma en cuenta la estatura de los individuos, y, por ende, el riesgo de sesgo puede ser considerable (Xing *et al.*, 2019). Por otro lado, se ha observado que el porcentaje de grasa corporal no distingue entre individuos de talla alta con desnutrición proteico-energética de los individuos de talla baja sin desnutrición y bien alimentados debido a que no toma en cuenta la influencia de la estatura sobre la masa grasa. Al tomar en cuenta la estatura del sujeto o calculando el IMG, se puede distinguir a los individuos de talla alta con desnutrición proteico-energética de los individuos de talla baja sin desnutrición y bien alimentados que pueden exhibir valores similares de masa grasa (Vanltallie *et al.*, 1990).

Por lo anterior, la cuantificación de la masa grasa ajustada por la talla² de los individuos supone una alternativa más específica para el diagnóstico y clasificación de la obesidad y otros estados de nutrición. En este contexto, se ha propuesto la utilización del índice de masa grasa (IMG), el cual se introdujo por primera vez en el estudio de Vanitallie y colaboradores (1990), como una alternativa al IMC y al porcentaje de grasa corporal. El IMG, se calcula tomando el componente de la masa grasa en kilogramos y dividiéndolo entre la estatura del individuo al cuadrado; el IMG, al tomar en cuenta la estatura de las personas, se considera un marcador directo de adiposidad el cual también reduce el sesgo asociado al porcentaje de grasa corporal. Kelly y colaboradores (2009), realizaron un estudio a partir de una muestra representativa de la encuesta nacional de examen de salud y nutrición (NHANES, por sus siglas en inglés), donde se generaron puntos de corte para el diagnóstico de sobrepeso u obesidad por el IMG. La grasa corporal se midió mediante la densitometría dual de rayos X de cuerpo entero. En este estudio se encontró que los puntos de corte para la clasificación de sobrepeso y obesidad mediante el IMG difieren entre hombres y mujeres. La clasificación de IMG “normal” osciló entre 3 a 6 kg/m² para hombres y de 5 a 9 kg/m² en mujeres. Así mismo, cuando estos valores incrementan de 6 a 9 kg/m² y de 9 a 13 kg/m² se puede clasificar al hombre y mujer, respectivamente con exceso de grasa y con obesidad tipo 1 cuando los valores para hombres alcanzan de 9 a 12 kg/m² y de 13 a 17 kg/m² en mujeres.

Un estudio realizado por Xing y colaboradores (2019) en 10,251 personas con DT2, encontró que después de un seguimiento de 8.8 años el IMG tuvo una mayor asociación a eventos cardiovasculares mayores (infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal o muerte por causas cardiovasculares) en relación al IMC. Los resultados mostraron que los participantes ubicados en el cuarto cuartil de IMG, tenían una razón de riesgo de 1.53 (intervalo de confianza de 95% 1.23-1.91), en cambio la relación entre el cuarto cuartil de IMC y la presencia de eventos cardiovasculares mayores fue no significativa. Otro estudio realizado por Liu y colaboradores (2013), encontró que el IMG guarda una mayor asociación al síndrome metabólico en comparación al IMC y el porcentaje de grasa corporal. Por lo tanto el uso de marcadores directos de la grasa corporal sugieren ser un método más adecuado para la clasificación y diagnóstico de la obesidad y el análisis de la morbilidad y mortalidad asociada al exceso de adiposidad.

2.4 Tejido Adiposo

En décadas pasadas el tejido llamado “grasa” solo se consideraba como un órgano pasivo encargado del almacenamiento (en forma de triglicéridos) y liberación (como ácidos grasos) de energía. No obstante, en la actualidad este tejido se reconoce como un órgano endocrino que secreta una amplia gama de hormonas y factores bioactivos. Estos factores incluyen: leptina, citocinas, [Factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), Interleucina 6 (IL-6) etc.], adiponectina, componentes del complemento inhibidor del activador del plasminógeno-1, proteínas del sistema renina-angiotensina y resistina (Coelho *et al.*, 2013; Fain *et al.*, 2004). Un estudio realizado por Toumisto y colaboradores (2019), en 3,369 adultos finlandeses, encontró que por cada aumento en 1 punto porcentual de porcentaje de grasa corporal los niveles de IL-6 y TNF α aumentaron 0.018 ng/l y 0.016 ng/l (P<0.0001), respectivamente ajustado por edad y sexo. Por otro lado, los niveles de adiponectina disminuyeron 0.028 ng/ml (P<0.0001), ajustado por edad y sexo. Además, estudios como el de El-Mikkawy y colaboradores (2020), han mostrado una correlación positiva significativa (r=0.55) entre la IL-6 y la obesidad; sin embargo, esta correlación solo fue significativa en personas con obesidad tipo 3 (IMC>40 kg/m²).

Los péptidos bioactivos expresados y secretados por el tejido adiposo, actúan tanto a nivel local (autócrino / parácrino) como sistémico (endócrino). Además de estas señales eferentes, el tejido adiposo expresa numerosos receptores que le permiten responder a las señales aferentes de los sistemas hormonales tradicionales, así como del Sistema Nervioso Central (SNC). Por lo tanto, además del repertorio biológico necesario para almacenar y liberar energía, el tejido adiposo contiene la maquinaria metabólica para permitir la comunicación con órganos distantes, incluido el SNC. A través de esta red interactiva, el tejido adiposo participa integralmente en la coordinación de diferentes procesos biológicos que incluyen el metabolismo energético, la función endócrina y la función inmune (Coelho *et al.*, 2013; Kershaw y Flier, 2004).

Por su parte, la función endócrina de la masa grasa se destaca por los efectos metabólicos adversos derivados del exceso de tejido adiposo. El exceso de grasa o la obesidad, particularmente en el compartimento visceral, se asocia con RI, hiperglucemia, dislipidemia, hipertensión y estados protrombóticos y proinflamatorios que pueden culminar en el desarrollo de ECNT (Elffers *et al.*, 2017). Este exceso de tejido adiposo se ha vinculado con el agrandamiento y cantidad de

adipocitos, lo cual conlleva a una mayor expresión de citocinas proinflamatorias, así como, mecanismos que propician a la RI inhibiendo la cascada de señalización de la misma (Gutiérrez-Rodelo *et al.*, 2017; Petersen y Shulman, 2018). Estos mecanismos serán explicados en capítulos posteriores.

2.4.1 Alteraciones Metabólicas y Enfermedades Relacionadas al Exceso de Tejido Adiposo o Masa Grasa

La masa del tejido adiposo se determina mediante procesos competitivos que regulan tanto el volumen como la cantidad de adipocitos. Estos cambios en el tejido adiposo, dan como resultado una ampliación de las células grasas existentes (hipertrofia) y un aumento en la proliferación y diferenciación de células precursoras de adipocitos (hiperplasia) (Piché *et al.*, 2020).

La obesidad se caracteriza por un aumento de la masa adiposa por hipertrofia de células grasas o en formas graves, por una combinación de hipertrofia e hiperplasia de las mismas. De igual manera, se ha mostrado que el tamaño celular parece ser crítico para la función de estas células. Por lo tanto, las células grasas grandes son menos sensibles a los efectos metabólicos de la insulina y ejercen una mayor tasa basal de lipólisis en comparación con las más pequeñas. Curiosamente, también hay una marcada diferencia en la expresión génica entre adipocitos pequeños y grandes. Se ha determinado que el exceso de adiposidad en personas con obesidad, expresa mayores cantidades de citocinas proinflamatorias y macrófagos en el tejido adiposo (Choe *et al.*, 2016; Olatz *et al.*, 2015).

El aumento de las citocinas por el tejido adiposo y las derivadas de la infiltración y ataque de macrófagos al adipocito, sugiere que la obesidad debe considerarse como un estado de inflamatorio de bajo grado. Éste propicia una mayor expresión de mediadores potenciales que podrían causar anomalías en la señalización de la insulina, contribuyendo a la RI (mecanismo tejido adiposo/citocinas/RI). A su vez, el exceso de adiposidad afecta directamente órganos importantes como el hígado y el riñón, ya que la obesidad se asocia con el desarrollo de glomerulopatía y enfermedad renal crónica, derivado de aumentos en la tasa de excreción de albúmina (Olatz *et al.*, 2015; Van Harmelen *et al.*, 2003). La grasa ectópica, sobre todo la grasa intra muscular también

contribuye a la RI, No obstante, la obesidad y la RI se consideran los principales causantes del hígado graso no alcohólico. Se ha encontrado que 91% de los pacientes con obesidad que se someten a cirugía bariátrica, presentan esteatosis, un 37% esteatohepatitis no alcohólica y 10% cirrosis (Machado *et al.*, 2006).

Si bien la obesidad es un factor de riesgo bien establecido para la DT2 y sus trastornos metabólicos relacionados, la adiposidad abdominal y total están más asociadas con la RI, el desarrollo de diabetes y el control glucémico en pacientes con enfermedad establecida. Diversos estudios han mostrado que la pérdida de peso y el incremento en la actividad física son componentes clave en la prevención y el control de la diabetes, debido al efecto que guarda la adiposidad con la sensibilidad y la RI. Aunque tanto el músculo como el tejido adiposo cumplen funciones metabólicas importantes, la mayoría de los estudios sobre obesidad y diabetes utilizan medidas indirectas para la obesidad general o abdominal, como el IMC o la circunferencia de cintura sin tener en cuenta la composición de esa masa (Lindström y Tuomilehto, 2003; Bower *et al.*, 2017).

2.5 Resistencia a la Insulina

La RI se reconoce como la condición en la cual las células del cuerpo (hígado, músculo esquelético y tejido adiposo) disminuyen la sensibilidad a la insulina, generando una respuesta biológica alterada a la estimulación de la misma en los diferentes tejidos diana. En condiciones fisiológicas normales, cuando una persona presenta un aumento en la glucosa plasmática, se estimula la secreción de insulina por parte de las células beta del páncreas con el fin de mantener la homeostasis de la misma. Por el contrario, cuando una persona presenta RI, se altera la absorción de glucosa lo que resulta en un aumento compensatorio en la producción de insulina, generando un estado de hiperinsulinemia. La producción persistente de cantidades cada vez mayores de esta hormona, ocasiona una disminución en la producción de insulina y eventualmente desgaste de las células beta del páncreas propiciando un estado de hiperglucemia sostenido (IDF, 2019; IDF, 2006; Ye, 2013).

Por lo anterior, la RI juega un papel fisiopatológico importante en el desarrollo de la DT2 y está estrechamente asociada con diferentes problemas de salud pública, tales como: obesidad y ECV.

Así mismo, la RI también se relaciona con condiciones de hiperglucemia, hipertensión, dislipidemia, estado de hipercoagulabilidad, disfunción endotelial y marcadores de inflamación elevados. Por lo tanto, la evaluación de la RI es sumamente importante en la prevención de la DT2 y en diferentes factores de riesgo cardiovascular (IDF, 2019; Ye, 2013).

2.5.1 Métodos de Evaluación de Sensibilidad y Resistencia a la Insulina

Las acciones metabólicas de la insulina fungen un papel fundamental para el adecuado funcionamiento del cuerpo humano. Los principales procesos regulados por esta hormona son la estimulación para la captación de glucosa en el músculo y tejido adiposo, así como la inhibición de la producción hepática de glucosa (Gutch *et al.*, 2015). Además de estos procesos fisiológicos, el estudio de la RI tiene una fuerte importancia epidemiológica derivada de los problemas asociados a esta condición. Por lo tanto, su cuantificación correcta y confiable es sumamente importante para el diagnóstico, tratamiento, pronóstico y monitorización de la RI. Entre los métodos más confiables se encuentra la pinza euglucémica-hiperinsulinémica, el Modelo de Evaluación de Homeostasis de Resistencia a la Insulina (HOMA-IR) y el índice triglicéridos-glucosa (Almeda-Valdés *et al.*, 2018; Unger *et al.*, 2014)

La pinza euglucémica-hiperinsulinémica actualmente es considerada el estándar de oro para la evaluación de la sensibilidad a la insulina. Esta técnica nos permite determinar directamente la sensibilidad a la insulina a nivel hepático y muscular, así como la respuesta de las células β al estímulo de glucosa. La técnica consiste en la infusión de insulina a una velocidad constante, posterior a un ayuno de 12 horas. Para esto se canaliza al paciente en la vena antecubital para la infusión de insulina y glucosa y en el brazo contralateral se canaliza para la obtención de muestras. A consecuencia de la constante infusión de insulina se da como resultado un nuevo estado de hiperinsulinemia, teniendo como resultado, el aumento en el metabolismo de la glucosa a nivel muscular y de tejido adiposo, mientras que la producción hepática de insulina se ve suprimida. Durante el proceso es indispensable alcanzar un periodo de estabilidad, el cual se logra cuando las variaciones entre las cifras de glucosa son menores al 5% por lo menos en un lapso de 30 minutos (DeFronzo *et al.*, 1979; Monzillo y Hamdy, 2003).

La infusión de insulina puede variar entre un 5 y 120 $\mu\text{U}/\text{m}^2 \cdot \text{min}$; esta dosis se calcula con base a la superficie corporal del paciente. Las tomas de muestra de glucosa se realizan cada 5 min durante las 2 horas del estudio y la infusión de glucosa (Dextrosa al 20%) se ajusta con base a estas determinaciones para mantener los niveles de glucosa en 90 mg/dL. Para analizar los resultados de esta técnica, se toman las mediciones obtenidas durante el periodo de estabilidad con el fin de calcular el valor M y el índice de sensibilidad a la insulina (ISI, por sus siglas en inglés). El valor M se conoce como la medida de tolerancia a la glucosa, el cual está dado por la tasa de infusión de glucosa administrada durante dicho periodo (mg/kg.min) y el ISI. Este último refleja la cantidad de glucosa metabolizada (M) por unidad de insulina plasmática (I) y representa un ISI (mg/kg.min por $\mu\text{U}/\text{ml}$). Esta técnica es considerada el estándar de oro para el diagnóstico de RI ya que proporciona la medida más confiable de sensibilidad a la insulina (DeFronzo *et al.*, 1979; Monzillo y Hamdy, 2003). Sin embargo, el uso del mismo es limitado debido a su naturaleza invasiva y que requiere de una cantidad considerable de tiempo para su ejecución, por lo que su utilidad clínica es escasa (Almeda-Valdés *et al.*, 2018).

Por lo anterior, la estimación de la RI mediante procesos más sencillos, representa una herramienta práctica importante para el diagnóstico de esta complicación. A raíz de esto han surgido diferentes índices subrogados en ayunas para la estimación de la RI, uno de ellos el HOMA-IR. Este índice fue formulado por Matthews y colaboradores (1985), el cual se define como el producto de la insulina sérica ($\mu\text{U}/\text{ml}$) y la glucosa plasmática (mmol/L) en ayuno, dividido entre una constante. El cual ha demostrado guardar una excelente correlación con el estándar de oro la pinza euglucémica-hiperinsulinémica (Matthews *et al.*, 1985; Almeda-Valdés *et al.*, 2018; Vasques *et al.*, 2011).

A la fecha no existe un punto de corte bien establecido para el diagnóstico de la RI mediante el índice de HOMA-IR, puesto que este varía ampliamente en diversas poblaciones según la edad, etnicidad, sexo y estado de salud (Tang *et al.*, 2015). Diversos estudios han mostrado puntos de corte específicos para cada población, los cuales varían desde índices de 1.7 para adultos sanos japoneses, 2.73 en adultos estadounidenses y 2.77 en adultos de Brasil (Yamada *et al.*, 2012; Summer y Cowie, 2008; Geloneze *et al.*, 2006). En México, de acuerdo a un estudio realizado por Almeda-Valdez y colaboradores (2018), en individuos con glucosa en ayuno y hemoglobina glicosilada normal, se mostró que el mejor punto de corte para el diagnóstico de RI en población mexicana es de 1.22, mismo que tuvo una buena sensibilidad (84.6%).

Otro método subrogado para el diagnóstico de RI es el índice triglicéridos-glucosa, este índice está formulado a partir del logaritmo natural del producto de los triglicéridos (mg/dL) y glucosa (mg/dL) en ayuno dividido entre una constante (Simental-Mendía *et al.*, 2008). La utilidad práctica de este índice surge a partir de la escasa disponibilidad y estandarización de la prueba de insulina en el entorno clínico (Unger *et al.*, 2014; Guerrero-Romero *et al.*, 2010). Este método, al igual que el índice HOMA-IR guarda una excelente correlación con el estándar de oro la pinza euglicémica-hiperinsulinémica (Simental-Mendía *et al.*, 2008; Guerrero-Romero *et al.*, 2010). Además, los puntos de corte para el diagnóstico de RI mediante este índice también difieren entre cada población. De acuerdo a Unger y colaboradores (2014), el punto de corte para población argentina es de 8.7 para mujeres y 8.8 en hombres adultos. En el caso de México, según Almeda-Valdez y colaboradores (2018), el punto de corte para el diagnóstico RI en adultos es de 8.17.

Los índices subrogados HOMA-IR e índice triglicéridos glucosa han demostrado ser métodos sencillos para el diagnóstico de la RI en adultos; sin embargo, aún es necesario realizar más estudios para determinar los puntos de corte específicos para cada población (Unger *et al.*, 2014; Almeda-Valdez *et al.*, 2018).

2.5.2 Tejido Adiposo, Inflamación y Resistencia a la Insulina

La RI está comúnmente relacionada con la obesidad y más específicamente con el exceso de tejido adiposo. Este exceso del tejido adiposo genera un estado de inflamación sistémica y local de bajo grado, mismo que juega un papel fundamental sobre la cascada de señalización de la insulina. Se ha observado que aproximadamente un 70-80% de los individuos con obesidad presentan un remodelado del tejido adiposo, es decir, aumento en el tamaño de los adipocitos e incrementos en la proliferación de los mismos. En este sentido la inflamación asociada a la obesidad se ha relacionado como uno de los mecanismos fisiológicos implicados en el desarrollo de la RI y posteriormente el desarrollo de DT2 (Olatz *et al.*, 2015; Prado *et al.*, 2015). Para comprender los mecanismos de RI, primero es importante conocer la respuesta fisiológica normal al estímulo de la glucosa. En un estado fisiológico normal una vez que la insulina se une al IRS, se comienza la activación de cascadas de señalización que dependen de una serie de interacciones proteicas.

Existen dos vías principales de transducción para la insulina: la vía de la fosfatidilinositol 3-cinasa (PI3K) y la vía de las cinasas activadas por mitógenos (MAPc). Respecto a la vía PI3K, esta es el principal mecanismo regulatorio de la insulina sobre el metabolismo de la glucosa. La cascada de señalización inicia cuando la insulina se acopla al IRS para desencadenar la fosforilación de residuos de tirosina, que al ser fosforilados por el IRS se convierten en sitios de unión y activación de proteínas que contienen dominios SH2 (de homología al dominio 2 de la proteína Src), las cuales funcionan como proteínas adaptadoras, como es el caso de PI3K. La PI3K se conforma de una subunidad reguladora (p85) y de una subunidad catalítica (p110), esta última al interactuar con el IRS se fosforila en posición 3 del inositol generando PIP3, la cual sirve como sitio de unión para cinasas de Ser como PDK1 y Akt. Este último puede fosforilar e inhibir a AS160, una proteína que regula negativamente las proteínas G pequeñas Rab, mismas que ayudan a la translocación del transportador de glucosa tipo 4 (GLUT-4) a la membrana plasmática para así permitir el ingreso de glucosa al interior de la célula (Olivares y Arellano, 2008; Gutiérrez-Rodelo *et al.*, 2017).

Las anomalías en la señalización de la insulina pueden ser provocadas por diferentes alteraciones, las cuales pueden ser ocasionadas por mutaciones postraduccionales del IRS o de moléculas asociadas a su cascada de señalización. Las principales anomalías son: la reducción en el número de receptores de insulina, la disminución de la actividad catalítica de los mismos, el incremento en la fosforilación de residuos de serina/treonina del sustrato del receptor de insulina (IRS) y el receptor de insulina y la disminución de la acción de las cinasas PI3K y Akt. Dichas anomalías pueden disminuir la sensibilidad de la glucosa en sus diferentes tejidos diana como el muscular y adiposo (Petersen y Shulman, 2018; Gutiérrez-Rodelo *et al.*, 2017). El principal factor para el desarrollo de la RI surge de la hiperfosforilación de residuos de Serina/Treonina del IRS, ocasionando una disminución en la fosforilación de residuos de tirosina, lo cual reduce su interacción con la PI3K y por ende la posterior activación de la AKT (Olivares y Arellano, 2008). Diversos estudios tanto en modelos animales como en humanos han mostrado que el exceso de tejido adiposo puede disminuir la expresión del IRS alrededor de un 54%, así como la fosforilación de residuos de tirosina en un 50%. Estos porcentajes de inhibición son capaces de generar RI (Kubota *et al.*, 2017; Olivares y Arellano, 2008; Honma *et al.*, 2018). Además, se ha encontrado una correlación negativa entre el IMC y la expresión del IRS ($r = -0,32$, $P < 0,01$), en pacientes con y sin esteatosis hepática (Honma *et al.*, 2018).

Cuando la obesidad persiste, se crea un aumento en la acumulación de triglicéridos en el tejido

adiposo generando hipertrofia e hiperplasia de los adipocitos, lo que provoca la secreción de adipocinas, citocinas proinflamatorias, liberación de ácidos grasos libres (AGL) y la infiltración de macrófagos al tejido adiposo. En conjunto el tejido adiposo y los macrófagos infiltrados en el mismo secretan citocinas inflamatorias como lo son: el TNF- α , la IL-6, IL-18, IL-1 β , resistina y la proteína quimiotáctica de macrófagos. Tanto el TNF- α , la IL-6 y la IL-1 β se han asociado con el desarrollo de RI mediante diferentes vías, tales como: la activación de cinasas de Serina/Treonina, la reducción en la expresión GLUT-4, del IRS-1 y del receptor de peroxisoma-proliferador-activado gamma (PPAR γ) o por la activación del supresor de la señalización de citocinas 3 (SOCS-3) (Petersen y Shulman, 2018; Gutiérrez-Rodelo *et al.*, 2017). Otro de los mecanismos asociados al binomio obesidad y RI es la expresión de receptores tipo toll (TLR) específicamente el TLR-2 y TLR-4. Estos receptores pueden inducir inflamación mediante la activación del factor nuclear κ B (NF- κ B). En este mismo contexto, se ha vinculado la activación del NF- κ B con los ácidos grasos libres (AGL) y más específicamente con los ácidos grasos saturados (AGS). Los AGS pueden inducir la expresión de genes para la síntesis de ceramidas por medio de TLR-4 y NF- κ B (Catrysse y van Loo, 2017; Shi *et al.*, 2006). Un estudio en ratones mostró que posterior a la infusión de palmitato las concentraciones plasmáticas de citocinas proinflamatorias aumentaron, además no se observó acumulación de ceramidas y el desarrollo de RI en los ratones carentes de TLR4 (Holland *et al.*, 2011). Los hallazgos en relación a los mecanismos que vinculan a la obesidad con la RI plantean aún más la necesidad de crear estrategias para el control de esta enfermedad, teniendo como objetivo principal la evaluación de la masa grasa.

Un estudio realizado por Bin y colaboradores (2018) en 207 adultos japoneses, mostró que el índice HOMA-IR aumenta 0.185 por cada aumento en 1% de grasa corporal en el tronco, ajustado por edad, IMC y circunferencia de cintura, siendo esto significativo sólo en las mujeres. En adición a esto los autores indicaron que la relación entre la distribución de la masa grasa y la RI fue más fuerte en las mujeres en comparación a los hombres. Otro estudio realizado por Zegarra-Lizana y colaboradores (2019), encontró que aquellas personas con un porcentaje de grasa corporal elevado tuvieron 2.7 veces más probabilidad de presentar RI en comparación a las personas con porcentaje de grasa normal, ajustado por edad, sexo, e IMC.

2.6 Estrategias para el Control del Sobrepeso, Obesidad y Diabetes

Múltiples estudios de eficacia, como ensayos clínicos aleatorizados y controlados, han demostrado que, mediante la modificación del estilo de vida, dieta y actividad física, pueden reducir los parámetros de obesidad y retrasar el desarrollo de la diabetes en poblaciones en riesgo. Estos estudios son de gran utilidad en todo el mundo debido a su enfoque preventivo que busca mejorar la calidad de vida de las personas y a su vez reducir los costos derivados de las ECNT (ADA, 2019).

2.6.1 Estudio Da Qing

Uno de los principales estudios aleatorizados y controlados en los cuales se aborda la prevención de la diabetes, es el estudio Da Qing. Este incluyó un total de 110,660 hombres y mujeres de 33 clínicas de atención médica en Da Qing, China. A partir de esta muestra, se seleccionó a 577 participantes diagnosticados con intolerancia a la glucosa (IGT), los cuales fueron asignados a una de cuatro intervenciones: solo dieta, solo ejercicio, dieta más ejercicio o grupo control. Posterior a un seguimiento de 6 años, se evaluó la incidencia acumulada de DT2, los resultados mostraron una incidencia de 67.7% en el grupo control, frente a 43.8% en el grupo con solo dieta, 41.1% en el grupo con solo ejercicio, y el 46% en el grupo de dieta más ejercicio. Sin embargo, este estudio no incluyó la evaluación de la grasa corporal, factor que está estrechamente relacionado a la RI y la DT2 (Pan *et al.*, 1997).

2.6.2 Estudio Finlandés de Prevención de Diabetes

El estudio finlandés de prevención de diabetes se llevó a cabo en 522 personas de mediana edad con prediabetes. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a un grupo de intervención y a uno control. Las pautas principales del grupo de intervención suponían consultas individuales en favor de la reducción de peso, una dieta baja en grasas totales y saturadas, así como el incremento de la actividad física y el consumo de fibra. Los participantes fueron seguidos por 3.2 años, donde

la pérdida de peso promedio a un año de seguimiento fue de 4.2 ± 5.1 kg (4.7% pérdida de peso) en el grupo de intervención contra 0.8 ± 3.7 kg (0.9% pérdida de peso) en el control. Después de dos años de seguimiento, la pérdida de peso promedio fue de 3.5 ± 5.5 kg contra 0.8 ± 4.4 kg en el grupo de intervención y control, respectivamente, logrando una reducción en el riesgo de desarrollar DT2 en un 58%. Cabe destacar que este estudio al igual que el estudio Da Qing centró sus resultados en el peso, IMC y circunferencia de cintura marcadores indirectos de grasa corporal que no toman en cuenta la composición corporal de los individuos (Tuomilehto *et al.*, 2001).

2.6.3 Programa de Prevención de Diabetes

Otra gran intervención de cambio de estilo de vida es el estudio prevención de diabetes (DPP, por sus siglas en inglés). Éste incluyó a 3234 personas con prediabetes, los cuales fueron distribuidos aleatoriamente a uno de tres grupos: estilo de vida, metformina y placebo. El grupo de estilo de vida, se enfocó en un programa intensivo en la modificación del estilo de vida, que tenía como metas: reducir al menos el 7% del peso corporal inicial y aumentar la actividad física a más de 150 minutos por semana. Los grupos placebo y metformina solo recibieron recomendaciones básicas de estilo de vida, más una dosis de 850 mg de metformina en este último grupo. Después de 2.8 años de seguimiento, los participantes del programa intensivo de cambio de estilo de vida, perdieron 5.6 kg de peso corporal en comparación con 2.1 kg del grupo metformina y 0.1 kg del grupo placebo. También se observó una mayor reducción en la incidencia de DT2 en un 58% en el grupo de cambio de estilo de vida y en un 31% en el grupo que recibió el fármaco, en comparación con el grupo control. Sin embargo, en este estudio no se llevaron a cabo evaluaciones de la masa grasa (Knowler *et al.*, 2002).

2.7 Programas de Prevención de Diabetes: Investigación Traslacional

Debido a la creciente prevalencia de obesidad y diabetes en el mundo, fue necesario crear estudios

de traslación, a partir de ensayos aleatorizados y controlados, que mostraron eficacia en la implementación de intervenciones enfocadas en el estilo de vida. Los estudios traslacionales buscan aplicar estas intervenciones en condiciones poco favorables y poblaciones desentendidas. Uno de los estudios con más adaptaciones, es el DPP, el cual ha sido adecuado a diversos entornos comunitarios como: comunidades urbanas y rurales con servicios médicos insuficientes, comunidades religiosas, sitios de trabajo y comunidades indígenas (Amundson *et al.*, 2009; Ely *et al.*, 2017).

El Programa Nacional de Prevención de Diabetes (NDPP, por sus siglas en inglés), es un estudio traslacional basado en el protocolo del DPP, cuyas metas son la reducción del 7% del peso corporal inicial y realización de al menos 150 minutos por semana de actividad física moderada. El NDPP se basa en la implementación de sesiones de cambio de estilo de vida, en una fase intensiva, que supone 16 sesiones de carácter semanal durante 6 meses y una fase de mantenimiento, con duración de 6 meses adicionales con una frecuencia de 1 sesión por mes. En promedio, después de la fase intensiva, las personas que participan en el NDPP reducen del 4.2% de peso corporal inicial y realizan 152 minutos por semana de actividad física (Ely *et al.*, 2017).

Jiang y colaboradores (2013), implementaron una traslación del DPP a comunidades de indios americanos y nativos de Alaska. Esta traslación contó con un total de 2553 participantes con prediabetes, que recibieron 16 sesiones de cambio de estilo de vida, adaptados del DPP durante un periodo de 6 meses (fase intensiva). Los resultados en torno a la pérdida de peso y la actividad física al final de la fase intensiva, fueron la disminución de 4.4% del peso inicial y un aumento de 181 minutos de actividad física por semana. Al inicio del estudio se planteó un seguimiento a los participantes de 3 años, sin embargo, éste fue ampliado a 10 años. Después de 6 años de seguimiento, aquellos participantes que lograron una pérdida de peso $\geq 5\%$, tuvieron una reducción en el riesgo de diabetes del 64%. Estos resultados demuestran que una intervención de cambio de estilo de vida, puede reducir el riesgo de diabetes incluso cuando se aplican en la vida real (Jiang *et al.*, 2018).

En México también se han realizado estudios traslacionales basados en el DPP tanto en entornos urbanos como rurales. Un ejemplo, es el estudio de Armenta-Guirado y colaboradores (2019), en 5 clínicas de salud en Hermosillo, Sonora. Éste implementó una intervención de 12 meses en 237 personas con sobrepeso u obesidad. La intervención estaba compuesta por una fase intensiva con sesiones de carácter semanal durante 3.5 meses (14 sesiones) y sesiones quincenales (5 sesiones)

y una fase de mantenimiento con sesiones mensuales (6 sesiones). Posterior a la fase intensiva, los participantes presentaron pérdidas de peso significativas en todas las clínicas, variando de 2.76 kg a 7.91 kg (3.2% a 8.6% del peso corporal inicial). Además del efecto sobre el peso corporal, los participantes tuvieron mejoras significativas en otros parámetros de obesidad como: IMC, circunferencia de cintura. En este estudio si se realizaron evaluaciones de la masa grasa, donde se encontró una reducción significativa en el porcentaje de grasa corporal, con disminuciones entre 1.40% a 4.03%.

Al igual que la traslación de Jiang y colaboradores (2013), en México, también se han realizado estudios de traslación en comunidades indígenas. Martínez-Núñez (2015) implementó un programa de intervención de cambio de estilo de vida basado en el NDPP, a fin de mejorar parámetros de obesidad y aumentar la actividad física en personas adultas con prediabetes en la comunidad Comcáac. Este estudio aplicó la fase intensiva del NDPP, que consta de 16 sesiones impartidas una por semana, durante 6 meses. Un 59% de los participantes lograron finalizar el programa (19 personas). Se logró una reducción de 5.7 kg de peso corporal, 2.1 kg/m² de IMC, 1.3% del porcentaje de grasa y 9.5 cm de circunferencia de cintura. Aunado a esto, el 67% de los participantes lograron una pérdida de peso de entre 5 y 7% del peso inicial y el 37% logró la meta de ≥ 150 min/sem de actividad física.

Así mismo, Chávez (2017) implementó un programa de cambio de estilo de vida basado en el NDPP en Yaquis urbanos de Hermosillo. En este estudio se realizaron adaptaciones en torno a los alimentos y actividades propios de la comunidad, así como adecuaciones en el sistema de unidades de medición. Posterior a la fase intensiva, se encontraron reducciones significativas en el peso corporal (-4.01 kg), el IMC (-1.4 kg/m²), y la circunferencia de cintura (-4.39 cm). En este estudio también se realizaron mediciones del porcentaje de grasa corporal, donde se obtuvo una disminución de 0.77%, sin embargo, este cambio no fue significativo.

Es importante mencionar, que a la fecha de hoy existen pocos estudios en el contexto local/regional e internacional en donde se reporte el cambio en el porcentaje de grasa en estudios de traslación basados en el programa de prevención de diabetes. Aunado a esto, no hay estudios que hayan evaluado el cambio en el IMG, marcador directo de la grasa corporal (AuYoung *et al.*, 2019; Ely *et al.*, 2017; Aziz *et al.*, 2015). Respecto al cambio en el porcentaje de grasa corporal, aun no hay una revisión sistemática entorno a este marcador de grasa corporal, no obstante, se ha observado en diferentes estudios un rango de pérdida de porcentaje de grasa corporal de (1- 4 %) (Castro-

Juárez *et al.*, 2020; Armenta-Guirado *et al.*, 2019; Chávez, 2017; Martínez-Núñez, 2015). Sin embargo, no se ha explorado si está perdida en el porcentaje de grasa se traduce en un beneficio clínico al disminuir los factores de riesgo para DT2. Debido a la asociación positiva entre el índice HOMA-IR y el porcentaje de grasa corporal troncal por Zegarra-Lizana y colaboradores (2019) y Bin y colaboradores (2018), se puede hipotetizar que una pérdida de grasa corporal podría estar acompañada de una disminución significativa de los marcadores de RI, lo que se traduce en un menor riesgo de desarrollar DT2. Cabe destacar que el IMC, la circunferencia de cintura y el porcentaje de grasa corporal son marcadores de grasa corporal que pueden presentar sesgos en el diagnóstico y evaluación del exceso y cambio de adiposidad en programas enfocados a la modificación en el estilo de vida. En cambio el IMG, es un marcador directo de adiposidad el cual hipotetizamos para este trabajo, como el marcador de adiposidad que tendrá una mayor asociación con la mejora de marcadores de RI posterior a la implementación de un programa de cambio de estilo de vida a 6 y 12 meses de seguimiento.

2.8 Cuestionario de Predicción de Riesgo (FINDRISC)

Ante la necesidad de los programas de intervención para seleccionar a los sujetos con mayor riesgo de desarrollar diabetes, se han diseñado diferentes herramientas para el tamizaje tanto a nivel de investigación como en la práctica clínica. El cuestionario finlandés de predicción de riesgo (FINDRISC, por sus siglas en inglés) es una herramienta simple, rápida, económica, no invasiva y confiable para identificar a las personas con alto riesgo de DT2. Este cuestionario se compone de 8 preguntas que incluyen edad, perímetro de cintura, uso de medicamentos, historial de hiperglucemia, antecedentes heredofamiliares de diabetes, frecuencia de actividad física y consumo de frutas y verduras (Lindström y Tuomilehto, 2003).

Una vez realizado el cuestionario, cada pregunta obtiene un puntaje de acuerdo al riesgo que representa para desarrollar DT2 en los próximos 10 años. Los resultados obtenidos del cuestionario se clasifican en 5 categorías que indican la severidad de la puntuación obtenida, donde el máximo puntaje es de 26 puntos. Los puntos de corte para estas categorías se definen mediante la siguiente puntuación: puntuación total <7 riesgo bajo; 7-11 riesgo ligeramente elevado; 12-14 riesgo

moderado; 15-20 riesgo alto; >20 riesgo muy alto (Lindström y Tuomilehto, 2003; Schwarz *et al.*, 2009). En México, Garcia-Alcala y colaboradores (2012), realizó un estudio en 185 adultos residentes de la ciudad de Puebla que presentaron un riesgo alto de desarrollar DT2 (puntaje ≥ 15). En este estudio se encontró que el cuestionario FINDRISC es una herramienta útil para identificar personas con prediabetes y personas en alto riesgo de desarrollar DT2, puesto que el 84 % de los individuos con una puntuación ≥ 15 en el cuestionario FINDRISC presentaron alteración en los niveles de glucosa (≥ 100 mg/dL) en ayunas. Otro estudio realizado por Mendiola-Pastrana y colaboradores (2018) en 205 adultos de Guerrero, encontró que el cuestionario de FINDRISC tiene una sensibilidad de 87.5 % y especificidad de 52.5 % para el diagnóstico de DT2, lo cual sugiere que este cuestionario es una herramienta útil, sencilla, rápida y no invasiva para el tamizaje de la DT2 tanto en entornos clínicos como de investigación.

2.9 Etnia Yaqui

El grupo indígena más representativo de Sonora es la etnia Yaqui, esta, se encuentra asentada en la región centro-sur del estado de Sonora, distribuida en 8 pueblos tradicionales: Vícam, Loma de Guamúchil, Loma de Bácum, Pótam, Tórim, Ráhum, Belem y Huirivis, abarcando los municipios de Cajeme, Guaymas y Bácum. La historia que acompaña a esta etnia, es un ejemplo de lucha y resistencia por preservar su territorio y tradiciones. Sin embargo, esta lucha ha generado conflictos sociopolíticos, desde el año 1607 con los enfrentamientos con la colonia española hasta los problemas actuales, mismos que han sumergido a la etnia Yaqui en un círculo de pobreza y marginación (Domínguez, 2018; INPI, 2018).

A raíz de estas problemáticas y el creciente acercamiento a comunidades urbanizadas la etnia Yaqui también conocida como Yoeme (la gente), adoptó al español como idioma secundario al cahíta su lengua materna. Aunado a esto, la etnia Yaqui también ha sufrido cambios en su estilo de vida tradicional a uno más sedentario (Moctezuma, 2007). Actualmente, los habitantes de la etnia adquieren sus ingresos económicos a partir de actividades como la agricultura, pesca y ganadería, sin embargo, una parte de los habitantes también se dedica a la renta de sus tierras, lo cual ha traído consigo la pérdida de técnicas de cultivo y semillas nativas. Además, derivado de los problemas

de abastecimiento de agua las actividades como la agricultura y ganadería han disminuido, por lo que gran parte de los habitantes han migrado a empleos más sedentarios principalmente en maquiladoras (de la Torre y Garibay, 2016; Serna y Esparza-Romero, 2018).

En cuanto a las mujeres yaquis, estas aún continúan realizando actividades principalmente sedentarias como lo son la elaboración de comida y artesanías para su venta, bordado y tareas domésticas. Diferente a los hombres, las mujeres perciben salarios y puestos inferiores en comparación a los hombres. Se ha reportado que los puestos en los cuales las mujeres yaquis son contratadas sean como jornaleras u operadoras (en maquiladoras) presentan una escasa oportunidad para modificar su puesto, lo cual limita su poder adquisitivo (Jiménez, 2013; Félix *et al.*, 2016).

El acercamiento con las comunidades urbanizadas trajo consigo la modificación en la alimentación de la etnia Yaqui, aumentando el consumo de productos ultra procesados y altos en calorías y contrariamente la disminución de alimentos saludables tales como: frutas, verduras y cereales integrales (Merino, 2007; Serna, 2019). Así mismo, se ha observado que la etnia Yaqui presenta un alto consumo de productos cárnicos procesados, tortillas de harina, bebidas azucaradas y alimentos fritos (Serna, 2019; Serna y Esparza-Romero, 2018). Este tipo de alimentación ha sido relacionado al pobre nivel adquisitivo de los integrantes de la etnia y a la escasa disponibilidad de alimentos saludables lo cual en conjunto los orilla a adquirir alimentos baratos y de mala calidad ricos en grasas y carbohidratos (Merino, 2007).

Respecto a los datos de salud de la etnia, estos muestran las repercusiones derivadas de los cambios en el estilo de vida de los yaquis. Diferentes estudios han mostrado una elevada prevalencia de obesidad y sus enfermedades asociadas. El estudio realizado por Brito-Zurita y *colaboradores* (2007) en 82 adultos Yaquis aparentemente sanos, encontró que el 59.7% de la muestra presentó obesidad abdominal. También, se encontró una correlación positiva entre el tejido adiposo visceral y los niveles de insulina y triglicéridos ($r: 0.69$ y $r: 0.42$, respectivamente), al estratificar por sexo se observó que las mujeres presentaron una mayor correlación entre dichas variables y el tejido adiposo visceral en comparación con los hombres. Aunado a esto, las mujeres presentaron una mayor proporción de tejido adiposo subcutáneo y visceral en comparación a los participantes del sexo masculino. Otro estudio realizado por Rodríguez-Morán y *colaboradores* (2008) el cual incluyó a 158 adultos Yaquis, mostró una prevalencia de sobrepeso y obesidad de 38.6% y 48.1 % respectivamente, en adición a esto se observó una elevada prevalencia de DT2 (18.3 %) e hipertrigliceridemia (43 %). De igual forma, se encontró un elevado consumo de alcohol (48.6 %)

y tabaquismo (29.7 %), factores de riesgo para el desarrollo de ECNT.

Más recientemente Dórame, (2019) mostró una prevalencia de 10.5 % de diagnóstico previo de DT2 en la población Yaqui mediante un estudio representativo. En este mismo contexto, Serna, (2019) encontró una prevalencia de sobrepeso y obesidad de 36.5 % y 35 % respectivamente, además se observó que un 76 % de la población padece obesidad abdominal. En la etnia Yaqui al igual que la población urbana, la obesidad afecta principalmente a las mujeres, puesto que, la prevalencia de obesidad en este grupo fue 20 puntos porcentuales superior a la reportada en hombres (45.7 % vs 24 %). Los datos de salud anteriormente mencionados aunados a las condiciones de pobreza y marginación que sufren los integrantes de la etnia Yaqui, hacen evidente la importancia de la implementación de estrategias para el control y tratamiento de la obesidad desde un punto de vista más completo el cual incluya el uso de nuevas pautas que aborden la evaluación de la masa grasa.

3. HIPOTESIS

- El programa Vida Saludable reducirá el índice de masa grasa (IMG) en mujeres adultas yaquis con sobrepeso/obesidad y riesgo de diabetes a corto y mediano plazo.
- El IMG tendrá una mayor asociación con la mejora de marcadores de resistencia a la insulina en comparación al Índice de Masa Corporal (IMC), circunferencia de cintura y el porcentaje de grasa corporal, en mujeres adultas yaquis con sobrepeso/obesidad y riesgo de diabetes a corto y mediano plazo.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General

Evaluar la efectividad del programa Vida Saludable sobre el IMG y analizar su asociación con la mejora de marcadores de resistencia a la insulina en mujeres adultas yaquis con sobrepeso/obesidad y riesgo de diabetes a corto y mediano plazo.

4.2. Objetivos Específicos

- Determinar los marcadores directos e indirectos de grasa corporal (IMG, IMC, circunferencia de cintura y porcentaje de grasa corporal) en mujeres adultas yaquis con sobrepeso/obesidad y riesgo de diabetes a corto y mediano plazo.
- Estimar los marcadores de resistencia a la insulina [Modelo de Evaluación de Homeostasis de Resistencia a la Insulina (HOMA-IR) e índice triglicéridos-glucosa] en mujeres adultas yaquis con sobrepeso/obesidad y riesgo de diabetes a corto y mediano plazo.
- Evaluar la efectividad del programa Vida Saludable sobre el IMG en mujeres adultas yaquis con sobrepeso/obesidad y riesgo de diabetes a corto y mediano plazo.
- Evaluar la asociación entre la mejora de los marcadores directos e indirectos de grasa corporal y la mejora del HOMA-IR e índice triglicéridos-glucosa en mujeres adultas yaquis con sobrepeso/obesidad y riesgo de diabetes a corto y mediano plazo.
- Determinar el marcador directo o indirecto de grasa corporal que más se asocia con la mejora del HOMA-IR y el índice triglicéridos-glucosa en mujeres adultas yaquis con sobrepeso/obesidad y riesgo de diabetes a corto y mediano plazo.

5. SUJETOS Y MÉTODOS

5.1 Diseño de Estudio

El estudio cuenta con un diseño clínico con aplicación traslacional de una sola cohorte que surge de un estudio más extenso (Castro-Juárez *et al.*, 2020). El anterior estudio constó de dos fases: una fase intensiva y una fase de mantenimiento a mediano plazo, cada una con una duración de 6 meses. Ambas fases fueron impartidas en las unidades médico municipal de Loma de Guamúchil y Tórim. La variable principal del estudio mencionado fue el cambio en el peso corporal. El presente análisis secundario que parte de este estudio, tiene como variables de interés el cambio en el IMG, el cambio en los diferentes marcadores directos e indirectos de grasa corporal (Porcentaje de grasa corporal, IMC y circunferencia de cintura) y marcadores de resistencia a la insulina (HOMA-IR e índice triglicéridos-glucosa) a 6 (corto plazo) y 12 meses (mediano plazo) de seguimiento.

5.2 Sujetos

La muestra estudiada se obtuvo a partir de un tamizaje realizado a hombres y mujeres adultos pertenecientes a la etnia Yaqui de las localidades de Loma de Guamúchil y Tórim. El tamizaje se realizó mediante una entrevista donde se aplicó un cuestionario de historia clínica, sociodemográfico y el cuestionario de FINDRISC, el cual permite identificar individuos con riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (DT2) en un período de 10 años por medio de 8 preguntas asociadas a parámetros antropométricos y de estilo de vida (Schwarz *et al.*, 2009). Los sujetos eran adultos con sobrepeso/obesidad, riesgo de moderado a muy alto de desarrollar DT2 (puntaje ≥ 12 en el cuestionario de FINDRISC) y que firmaron el consentimiento informado. Los criterios de inclusión fueron: ser participante del sexo femenino y haber finalizado la fase intensiva del programa con una asistencia a las sesiones $\geq 80\%$ (Asistir a 13 de las 16 sesiones de la fase intensiva). Por otro lado, los criterios de exclusión fueron: embarazo durante el programa y no desear continuar con el programa.

5.3 Intervención

La intervención fue basada en el protocolo del NDPP y adaptada a la etnia Yaqui por medio de los estudios de Chávez (2017) y Serna (2019). Mediante estos, se llevó a cabo un rediseño del manual del entrenador de estilo de vida (CDC, 2012a; CDC, 2012b) y participante (CDC, 2012c; CDC, 2012d). Estas adecuaciones consistieron en la inclusión de características de la cultura Yaqui, alimentos tradicionales y ofertados en la localidad, así como lugares de la comunidad para realizar actividad física. Para la implementación de las sesiones se elaboró material visual en formato de PowerPoint al que se le añadió el manual del participante, con el fin de disminuir el material de lectura para los mismos. El programa estableció dos metas principales basadas en la reducción de peso corporal y el incremento de actividad física. La reducción del peso corporal se dividió en tres, las cuales fueron: 1) 5-6.9%, 2) 7-9.9% y 3) $\geq 10\%$ del peso corporal inicial. Por otro lado, la meta de actividad física consistió en la realización de al menos 150 minutos de actividad física de intensidad moderada por semana.

5.3.1 Fase Intensiva

La fase intensiva del programa constó de 16 sesiones grupales de carácter semanal con una duración promedio de 60 minutos. El objetivo de esta fase era mejorar la calidad de la alimentación y aumentar la actividad física mediante estrategias conductuales a fin de generar un cambio en el estilo de vida. Previo al inicio de las sesiones se pesaba a los participantes en privado, se revisaban los autoregistros de actividad física y alimentación y se aclaraban dudas respecto a las experiencias transcurridas durante la semana. En cuanto al contenido de las sesiones, este se dividió en tres; 1) de la sesión 1-4 fueron basadas en alimentación saludable, 2) de la sesión 5-8 basadas en la promoción e incremento de la actividad física y 3) de la sesión 9-16 basadas en cambios conductuales. Al término de cada sesión se indicaban tareas y se ofrecían nuevos autoregistros de actividad física y alimentación. Se tomó como participación completa al programa cuando los participantes asistían a 13 de las 16 sesiones de la fase intensiva, es decir 80% de la asistencia.

5.3.2 Fase de Mantenimiento a Mediano Plazo

La fase de mantenimiento a mediano plazo constó de 6 sesiones grupales de carácter mensual con una duración promedio de 40 minutos. El objetivo de esta fase fue fortalecer los conocimientos adquiridos durante la fase intensiva. Además, en aquellos participantes que lograron cumplir alguna de las tres metas de reducción de peso corporal se les ofreció orientación para lograr mantener los cambios a largo plazo. Por otro lado, aquellos participantes que durante la fase intensiva no lograron cumplir esta meta, se les ofreció apoyo para alcanzar las metas no logradas. Para esta fase se continuó con el mismo protocolo de pesaje y revisión de autoregistros de los participantes. El contenido del programa se centró en estrategias conductuales para superar barreras, prevenir recaídas y continuar con un estilo de vida saludable. Al finalizar cada sesión se indicaron tareas y se ofrecieron cuatro nuevos autoregistros de actividad física y alimentación. Se consideró como participación completa cuando el participante asistió a 5 de las 6 sesiones de la fase de mantenimiento a mediano plazo, es decir 80% de asistencia.

5.4 Evaluación de Marcadores Directos e Indirectos de Grasa Corporal

Para la evaluación de los marcadores indirectos de grasa corporal (IMC y circunferencia de cintura) se realizaron mediciones antropométricas siguiendo la metodología de la Sociedad Internacional de Cineantropometría (ISAK por sus siglas en inglés) (ISAK, 2001) y para determinar marcadores directos de grasa corporal (IMG y porcentaje de grasa corporal) se evaluó la composición corporal mediante bioimpedancia eléctrica siguiendo el protocolo de Lukaski y colaboradores (1985) y Rising y colaboradores (1991).

5.4.1 Mediciones Antropométricas

Para obtener las variables antropométricas se midió el peso (kg) (balanza electrónica SECA 813, capacidad de 200 kg \pm 100 g), la talla (cm) (estadiómetro SECA 213, escala de 0 a 205 cm) y la circunferencia de cintura (cm) (cinta de vidrio Güllick, escala de 0 a 150 cm) de acuerdo a la metodología de ISAK, (2001). A partir del peso y talla de cada participante, se determinó el IMC usando la fórmula: $IMC = \text{Peso (kg)} / \text{Talla}^2 (\text{m}^2)$ y se diagnosticó sobrepeso u obesidad de acuerdo con los puntos de corte establecidos por la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2006).

5.4.2 Mediciones de Composición Corporal por Bioimpedancia Eléctrica

Para evaluar la composición corporal, particularmente la masa grasa en kilogramos, se utilizó la resistencia y reactancia mediante un bioimpedanciometro portatil (pletismógrafo de impedancia tetrapolar quantum II modelo BIA-103, RJL), siguiendo el protocolo de Lukaski y colaboradores (1985) y Rising y colaboradores (1991). Esta técnica, permite estimar la composición mediante dos procedimientos, utilizando el software, el cual requiere de algunos datos del voluntario y de biompedancia electrica y los incorpora a los modelos predictivos del software para estimar la composición corporal. Para este estudio, se decidió emplear la fórmula de Rising y colaboradores (1991), para estimar la masa libre de grasa y por diferencia se determinó la masa grasa en kilogramos y se expresó como porcentaje de grasa corporal. Por último, el IMG se calculó a partir a partir de la fórmula: $IMG = \text{Kilogramos de masa grasa} / \text{talla}^2 (\text{m}^2)$ y se diagnosticó sobrepeso u obesidad según los puntos de corte presentados por Kelly y colaboradores (2009).

5.5 Evaluación de Marcadores de Resistencia a la Insulina

Para la evaluación de los marcadores de RI (HOMA-IR e índice triglicéridos-glucosa) se realizó

una toma de muestra sanguínea (8 ml) mediante punción venosa, previo a un ayuno de 10 a 12 horas para determinar glucosa plasmática, insulina sérica y triglicéridos. Las muestras fueron extraídas mediante el sistema alado Vacutainer™ y colocadas en tubos Vacutainer™ (tapa amarilla) con agentes coagulantes y gel separador de suero para el análisis de triglicéridos. Una vez obtenidas las muestras, se centrifugaron a 3400 rpm durante 15 min (centrífuga digital de mesa VE-4000 Velab). Posteriormente, cada muestra fue separada en viales y puestas en congelación (-20°C) para su traslado al laboratorio de la Unidad de Investigación en Diabetes del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. en donde se almacenaron a -80°C para su posterior análisis.

El análisis de glucosa plasmática se realizó por medio del método enzimático colorimétrico Glucosa GOD/PAD (Randox®). Las concentraciones de glucosa se expresaron como mg/dL y mmol/L. Los triglicéridos se calcularon por el método colorimétrico enzimático de punto final Triglicéridos GPO-PAP (Randox®) y finalmente se expresaron en mg/dL. Por último, La insulina sérica se determinó en µU/ml mediante el método ELISA (DRG Diagnostics®).

5.5.1 HOMA-IR

Para determinar el índice de resistencia a la insulina HOMA-IR, se empleó la fórmula de Matthews y colaboradores (1985). Esta se conforma del producto de la insulina sérica (µU/ml) y la glucosa plasmática (mmol/L) en ayuno, dividido entre una constante.

HOMA-IR:

$$\frac{\text{Insulina sérica en ayuno } (\mu\text{U/ml}) * \text{Glucosa plasmática en ayuno (mmol/L)}}{22.5}$$

5.5.2 Índice Triglicéridos-Glucosa

Para determinar el índice triglicéridos-glucosa, se empleó la fórmula de Simental-Méndia y colaboradores (2008). Esta consta del logaritmo natural del producto de los triglicéridos (mg/dL) y glucosa (mg/dL) en ayuno dividido entre una constante.

Índice triglicéridos-glucosa:

$$\frac{\ln[\text{Triglicéridos en ayuno(mg/dL)} * \text{Glucosa plasmática en ayuno (mg/dL)}]}{2}$$

5.6 Análisis Estadísticos

Se realizó estadística descriptiva. Las características de los participantes se muestran como media, desviación estándar y porcentajes. Para evaluar el efecto del programa sobre el IMG, se llevó a cabo una comparación entre las mediciones a 6 y 12 meses respecto al basal, mediante una prueba de t pareada. Por otro lado, se realizó una prueba de correlación de Pearson para evaluar la asociación entre la mejora de los marcadores de grasa corporal (IMG, porcentaje de grasa corporal, IMC y circunferencia de cintura) y la mejora en marcadores de RI (HOMA-IR e índice triglicéridos-glucosa) a 6 y 12 meses de seguimiento. Se utilizó el software estadístico STATA 11.1 y la significancia estadística fue dada por un valor de $p \leq 0.05$.

6. RESULTADOS

Un total de 76 mujeres pertenecientes a la etnia Yaqui cumplieron con los criterios de inclusión e iniciaron la fase intensiva del programa Vida Saludable, de las cuales 32 fueron excluidas al no cumplir con el 80% de la asistencia a las sesiones (≤ 13 sesiones), teniendo que 44 (57.9%) completaron la fase intensiva del programa e iniciaron la fase de mantenimiento a mediano plazo. Posteriormente una participante fue excluida debido a embarazo dando como resultado 43 (56.6%) participantes que finalizaron la fase de mantenimiento a mediano plazo (Figura 1).

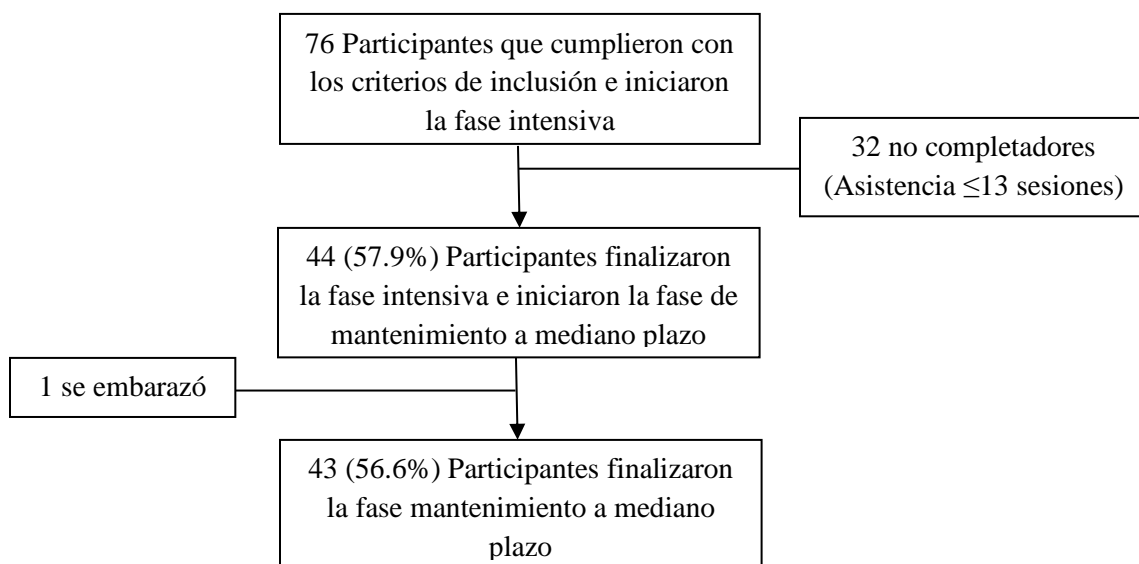


Figura 1. Diagrama de flujo de la retención de los participantes durante el programa Vida Saludable.

6.1 Características Basales de los Participantes

El cuadro 1 muestra las características sociales, demográficas, antropométricas, de composición corporal y los marcadores de RI en los participantes, así como la clasificación de riesgo para el desarrollo de DT2 por el cuestionario de FINDRISC. Se encontró una edad promedio de 40.3 ± 10 años, en relación con el riesgo de DT2, se observó que el 52.3% de la muestra fue clasificada con

un riesgo alto de desarrollar DT2. En cuanto a los marcadores de grasa corporal, se encontró un IMC promedio de $33 \pm 4.8 \text{ kg/m}^2$, una circunferencia de cintura de $102.6 \pm 10.6 \text{ cm}$, un IMG de $12.6 \pm 2.8 \text{ kg/m}^2$ y un porcentaje de grasa corporal de 37.8 ± 3.3 . Los elevados valores en estos marcadores se deben a los criterios de inclusión establecidos en este estudio, los cuales buscaban participantes con sobrepeso u obesidad. Por otra parte, los marcadores de RI indicaron valores de 6.8 ± 4.2 y $8.9 \pm .61$ para el HOMA-IR y el índice triglicéridos-glucosa respectivamente. Otro hallazgo importante fue el nivel de sedentarismo de la población de estudio, donde la mediana de los minutos de actividad física realizada por semana fue cero.

Cuadro 1. Características basales de los participantes

Características	Total (n=44)	
	Media \pm DE	Rango
Edad (años)	40.3 \pm 10	(19 – 59)
Talla (cm)	158.8 \pm 5.4	(148.7 – 169.9)
Peso (kg)	83.3 \pm 13.8	(62.9 – 122.2)
MLG* (kg)	51.5 \pm 6.8	(39.7 – 72.6)
MG* (kg)	31.8 \pm 7.5	(19.5 – 49.8)
IMG* (kg/m²)	12.6 \pm 2.8	(8.1 – 18.8)
IMC* (kg/m²)	33 \pm 4.8	(25.4 – 46.3)
Grasa corporal (%)	37.8 \pm 3.3	(31 – 45.9)
C.C* (cm)	102.6 \pm 10.6	(78.1 – 129)
Glucosa en ayunas (mg/dL)	113.2 \pm 31.2	(84 – 279)
Insulina Sérica (μU/ml)	23.5 \pm 11.5	(7.1 – 48.8)
Triglicéridos (mg/dL)	159.1 \pm 77.8	(50 – 402)
HOMA-IR*	6.8 \pm 4.2	(1.5 – 18.5)
Índice TyG*	8.9 \pm .61	(7.8 – 10.2)
Escolaridad[‡]		
Primaria	9 (20.5)	
Secundaria	19 (43.2)	
Preparatoria y Universidad	16 (36.3)	
Estado civil[‡]		
Soltero, separado o viudo	20 (45.4)	
Casado o unión libre	24 (54.6)	
Riesgo de desarrollar DT2[‡]		
Riesgo moderado	16 (36.4)	
Riesgo alto	23 (52.3)	
Riesgo muy alto	5 (11.3)	
Actividad física (min/sem)[¥]	0 (0, 0)	

[‡] Datos reportados como (n) %; [¥] Datos reportados como mediana y rangos intercuartiles; *MLG: Masa Libre de Grasa; *MG: Masa grasa; *IMG: Índice de Masa Grasa; *IMC: Índice de Masa Corporal; *C.C: Circunferencia de Cintura; *HOMA-IR: Modelo de Evaluación de Homeostasis de Resistencia a la Insulina; *Índice TyG: Índice Triglicéridos-Glucosa.

6.2 Cambio en los Marcadores de Grasa Corporal a Corto Plazo

Posterior a la fase intensiva se observó una disminución significativa de -1.6 ± 3.0 kg de masa grasa y más importante las participantes lograron una reducción significativa en el IMG (-0.6 ± 1.2 , kg/m^2), el IMC (-1.7 ± 1.9 , kg/m^2) y la circunferencia de cintura (-4.9 ± 6.2 , cm) (Cuadro 2). Además, contrario a los hallazgos mencionados, la reducción en el porcentaje de grasa corporal no fue significativa. Por otro lado, se observó una reducción significativa de -2.8 ± 2.1 kg de masa libre de grasa.

Cuadro 2. Cambio en marcadores de grasa corporal al finalizar la fase intensiva (corto plazo)

Variables	Basal	6 meses	Δ	Valor de P
Peso(kg) [†]	83.3 \pm 13.8	78.9 \pm 12.4	-4.4 \pm 4.8	0.00001
MLG (kg) [†]	51.5 \pm 6.8	48.7 \pm 6.0	-2.8 \pm 2.1	0.00001
MG (kg) [†]	31.8 \pm 7.5	30.2 \pm 7.2	-1.6 \pm 3.0	0.0013
IMG (kg/m²) [†]	12.6 \pm 2.8	11.9 \pm 2.7	-0.6 \pm 1.2	0.0016
IMC (kg/m²) [†]	33.0 \pm 4.9	31.2 \pm 4.4	-1.7 \pm 1.9	0.00001
Grasa corporal (%) [†]	37.8 \pm 3.3	37.9 \pm 3.8	0.1 \pm 1.8	0.7028
C.C.*(cm) [†]	102.7 \pm 10.6	97.7 \pm 9.4	-4.9 \pm 6.2	0.00001

*MLG: Masa Libre de Grasa; *MG: Masa grasa; *IMG: Índice de Masa Grasa; *IMC: Índice de Masa Corporal; *C.C: Circunferencia de Cintura; *HOMA-IR: Modelo de Evaluación de Homeostasis de Resistencia a la Insulina; *Índice TyG: Índice Triglicéridos-Glucosa.;[†]: Expresado como media \pm desviación estándar; Corto plazo: (n=44); Δ : Valor del cambio a 6 meses; Prueba de t pareada para valores numéricos normales.

6.3 Cambio en los Marcadores de Grasa Corporal a Mediano Plazo

Al finalizar la fase de mantenimiento a mediano plazo se continuó observando una reducción significativa de -1.6 ± 3.0 kg de masa grasa, así como una reducción significativa en el IMG (-0.8 ± 1.6 , kg/m^2), el IMC (-1.6 ± 2.6 , kg/m^2), la circunferencia de cintura (-4.1 ± 6.4 , cm). En cuanto al porcentaje de grasa corporal, este continuó sin tener una disminución significativa, no obstante, las reducciones en este marcador de grasa corporal fueron mayores en comparación a la fase

intensiva (Cuadro 3). Por el contrario, se observó una menor disminución en la masa libre de grasa (-2.1 ± 2.9 kg), sin embargo, esta continuó teniendo una reducción significativa.

Cuadro 3. Cambio en marcadores de grasa corporal al finalizar la fase de mantenimiento a mediano plazo

Variables	Basal	12 meses	Δ	Valor de P
Peso(kg)[†]	83.5 ± 13.9	79.3 ± 12.9	-4.1 ± 6.7	0.0002
MLG (kg)[†]	51.5 ± 6.9	49.4 ± 6.1	-2.1 ± 2.9	0.00001
MG (kg)[†]	31.9 ± 7.6	29.9 ± 7.4	-2.0 ± 4.1	0.003
IMG (kg/m²)[†]	12.6 ± 2.8	11.8 ± 2.8	-0.8 ± 1.6	0.003
IMC (kg/m²)[†]	33.1 ± 4.9	31.5 ± 4.5	-1.6 ± 2.6	0.0002
Grasa corporal (%)[†]	37.8 ± 3.3	37.3 ± 3.8	-0.6 ± 2.3	0.1213
C.C.*(cm)[†]	102.8 ± 10.6	98.7 ± 9.9	-4.1 ± 6.4	0.0001

*MLG: Masa Libre de Grasa; *MG: Masa grasa; *IMG: Índice de Masa Grasa; *IMC: Índice de Masa Corporal; *C.C: Circunferencia de Cintura; *HOMA-IR: Modelo de Evaluación de Homeostasis de Resistencia a la Insulina; *Índice TyG: Índice Triglicéridos-Glucosa; †: Expresado como media ± desviación estándar; Mediano plazo: (n=43); Δ: Valor del cambio a 6 meses; Prueba de t pareada para valores numéricos normales.

6.4 Asociación entre la Mejora de Marcadores de RI y Marcadores de Grasa Corporal al Finalizar la Fase Intensiva (corto plazo).

En el cuadro 4, se muestran los análisis de correlación entre el HOMA-IR y los diferentes marcadores de grasa corporal a corto plazo. El IMG mostró ser el marcador que más se asoció con la mejora del HOMA-IR ($r= 0.592$). Además, se observó una asociación positiva significativa en los demás marcadores de grasa corporal y la mejora del HOMA-IR; porcentaje de grasa corporal ($r=0.59$), IMC ($r=0.52$) y la circunferencia de cintura ($r=0.44$).

Cuadro 4. Asociación entre la mejora del HOMA-IR y marcadores de grasa corporal a corto plazo.

Marcador	R	Valor de P
IMG* (kg/m²)	0.592	0.00001
IMC*(kg/m²)	0.52	0.0003
CC* (cm)	0.44	0.0028
Grasa corporal (%)	0.59	0.00001

*IMG: Índice de Masa Grasa; *IMC: Índice de Masa Corporal; *C.C: Circunferencia de Cintura; *HOMA-IR: Modelo de Evaluación de Homeostasis de Resistencia a la Insulina; Prueba de correlación de Pearson; r: coeficiente de correlación.

Respecto a la asociación entre la mejora del índice triglicéridos-glucosa y los marcadores de grasa corporal, el IMG continuó siendo el marcador que más se asoció con la mejora de este marcador ($r=0.573$). Al igual que en el HOMA-IR, se observó una asociación positiva significativa entre los marcadores de grasa corporal IMC ($r=0.549$), porcentaje de grasa corporal ($r=0.537$) y la circunferencia de cintura ($r=0.503$) (cuadro 5).

Cuadro 5. Asociación entre la mejora del índice triglicéridos-glucosa y marcadores de grasa corporal a corto plazo.

Marcador	R	Valor de P
IMG* (kg/m^2)	0.573	0.00001
IMC* (kg/m^2)	0.549	0.0001
CC* (cm)	0.503	0.0005
Grasa corporal (%)	0.537	0.0002

*IMG: Índice de Masa Grasa; *IMC: Índice de Masa Corporal; *C.C: Circunferencia de Cintura; Prueba de correlación de Pearson; r: coeficiente de correlación.

6.5 Asociación entre la Mejora de Marcadores de RI y Marcadores de Grasa Corporal al Finalizar la Fase de Mantenimiento a Mediano Plazo.

En el cuadro 6, se muestran los análisis de correlación entre la mejora del HOMA-IR y los marcadores de grasa corporal al finalizar la fase de mediano plazo. En esta se pudo observar que la circunferencia de cintura fue el marcador que más se asoció de manera positiva con la mejora del HOMA-IR ($r=0.656$). Sin embargo, los marcadores IMG ($r=0.614$), IMC ($r=0.602$) y el porcentaje de grasa corporal ($r=0.549$) también mostraron una asociación positiva significativa con la mejora en este marcador.

Cuadro 6. Asociación entre la mejora del HOMA-IR y marcadores de grasa corporal a mediano plazo.

Marcador	R	Valor de P
IMG* (kg/m²)	0.614	0.00001
IMC*(kg/m²)	0.602	0.00001
CC* (cm)	0.656	0.00001
Grasa corporal (%)	0.549	0.0001

*IMG: Índice de Masa Grasa; *IMC: Índice de Masa Corporal; *C.C: Circunferencia de Cintura; *HOMA-IR: Modelo de Evaluación de Homeostasis de Resistencia a la Insulina; Prueba de correlación de Pearson; r: coeficiente de correlación.

Por otra parte, la asociación entre la mejora del índice triglicéridos-glucosa y los marcadores de grasa corporal mostró que el IMC fue el marcador que más se asoció positivamente con la mejora de este marcador ($r=0.568$). Además, se encontró una asociación positiva significativa entre los marcadores circunferencia de cintura ($r=0.554$), IMG ($r=0.511$), porcentaje de grasa corporal ($r=0.346$) y la mejora del índice triglicéridos-glucosa al finalizar la fase de mediano plazo.

Cuadro 7. Asociación entre la mejora del índice triglicéridos-glucosa y marcadores de grasa corporal a mediano plazo.

Marcador	R	Valor de P
IMG* (kg/m²)	0.511	0.0004
IMC*(kg/m²)	0.568	0.0004
CC* (cm)	0.554	0.0001
Grasa corporal (%)	0.346	0.0228

*IMG: Índice de Masa Grasa; *IMC: Índice de Masa Corporal; *C.C: Circunferencia de Cintura; Prueba de correlación de Pearson; r: coeficiente de correlación.

7. DISCUSSION

A raíz de la elevada prevalencia de obesidad y sus enfermedades asociadas reportadas en la etnia Yaqui surgió la necesidad de implementar estrategias efectivas para el tratamiento y control de la obesidad, así como para la prevención de la DT2 al modificar algunos factores de riesgo como la RI (Brito-Zurita *et al.*, 2007; Rodríguez-Morán *et al.*, 2008; Dórame, 2019; Serna, 2019). El programa Vida Saludable fue basado en el protocolo del NDPP y adaptado a la etnia Yaqui a partir de los estudios de Chávez (2017) en Yaquis urbanos y Serna (2019) en Yaquis rurales. El programa se conformó de dos intervenciones, las cuales constaron de la impartición de 16 sesiones grupales de carácter semanal para la fase intensiva (corto plazo) y 6 sesiones mensuales para la fase de mantenimiento a mediano plazo.

Las características basales de los participantes indicaron que la muestra presenta factores de riesgo para el desarrollo de ECNT, principalmente DT2. El cuestionario de FINDRISC fue una herramienta útil que facilitó el tamizaje de los participantes del estudio, el cual planteaba buscar individuos con riesgo de DT2 (Schwarz *et al.*, 2009). Así mismo, por protocolo del estudio se buscó participantes que padecieran sobrepeso u obesidad clasificado por el IMC. De acuerdo a los datos obtenidos, los marcadores de grasa corporal mostraron un diagnóstico de obesidad clasificado por el IMC ($33 \pm 4.8 \text{ kg/m}^2$), obesidad abdominal por la circunferencia de cintura ($102.6 \pm 10.6 \text{ cm}$), exceso de grasa de acuerdo al IMG ($12.6 \pm 2.8 \text{ kg/m}^2$) y una clasificación de grasa normal con el porcentaje de grasa corporal (37.8 ± 3.3) (WHO, 2000; IDF, 2006; Kelly *et al.* 2009; Wong *et al.*, 2016). Los resultados obtenidos en los marcadores de grasa corporal en conjunto con el cuestionario de FINDRISC, nos permitieron obtener una muestra con riesgo de DT2, donde el 63.6 % de la muestra presentó un riesgo alto a muy alto de desarrollar DT2. Si bien, los marcadores indirectos de grasa corporal fueron útiles para obtener una muestra con riesgo de DT2, que podría beneficiarse más de la intervención, existe evidencia que muestra que, el IMC al no considerar el sexo de los individuos, así como la composición de su masa podría subestimar o sobrestimar el grado adiposidad de los individuos (Okorodudu *et al.*, 2010 Deurenberg, 2001). Se ha observado que aquellas personas con un porcentaje de grasa corporal elevado ($\geq 35\%$ en mujeres y $\geq 25\%$ en hombres) pero un IMC clasificado como normal tienen 1.55 veces más probabilidad de presentar prediabetes en comparación a aquellos con un porcentaje de grasa normal y un IMC normal. Por

otra parte, cuando las personas presentaban un IMC clasificado como sobrepeso, pero un porcentaje de grasa corporal normal, la asociación ya no fue significativa (Jo y Mainous, 2018). Bajo este mismo contexto, se observó que la muestra en promedio presentaba un valor normal tomando en cuenta el porcentaje de grasa corporal promedio; estas diferencias se pueden atribuir a la variabilidad en los puntos de corte establecidos para este marcador. Se ha visto que la población hispana y latinoamericana presenta puntos de corte superiores a los reportados en la mayoría de los países (Wong *et al.*, 2016; Rahman y Berenson, 2010). Además, aún es necesario el desarrollo de puntos de corte de porcentaje de grasa corporal específicos para población indígena mexicana.

En relación a los marcadores de RI, se pudo observar que de igual manera los valores promedio son superiores a los puntos de corte establecidos para el diagnóstico de RI en población mexicana (HOMA-IR ≥ 1.22 e índice triglicéridos-glucosa ≥ 8.17) (Almeda-Valdez *et al.*, 2018). Lo anterior es plausible tomando en cuenta los datos obtenidos en los marcadores de grasa corporal y los resultados en el cuestionario de FINDRISC. Aunado a esto, se ha observado que las personas de raza hispana y México-americanas presentar mayores prevalencias de DT2 (12.5 % y 14.4 %, respectivamente) en comparación a las demás razas (ADA, 2017). Así mismo, los grupos indígenas como lo es la etnia yaqui, ha mostrado una elevada prevalencia de DT2 de 18.3 % en un estudio con una muestra no representativa y más recientemente una prevalencia de diagnóstico previo de DT2 de 10.5 %, en un estudio con una muestra representativa (Rodríguez-Morán *et al.*, 2008; Dórame, 2019). No obstante a la fecha de hoy no hay un dato reportado de prevalencia de RI en este grupo étnico. En relación a los resultados del cuestionario de FINDRISC, se encontró que una alta proporción de la muestra (63.6%) presentó un riesgo alto a muy alto de desarrollar DT2, además el cuestionario de FINDRISC mostró que en su mayoría los participantes no realizaban actividad física ni consumían alimentos saludables como frutas y verduras. De acuerdo a Serna y colaboradores (2018), las mujeres Yaquis realizan una mayor cantidad de horas a la semana de actividad física ligera, entre las cuales se encuentran la realización de tareas del hogar, bordado y socializar, mismas que son consideradas como actividades sedentarias. También se observó que entre los 10 principales alimentos consumidos por la etnia no se encontraron verduras y en el caso de las frutas solo estuvo presente el mango (Serna-Gutiérrez y Esparza-Romero, 2019). Las condiciones de sedentarismo y bajo consumo de frutas y verduras encontradas en la muestra son un factor de riesgo para el desarrollo de RI (IDF, 2019; Burrola, 2015). Un estudio realizado en 148 adultos pertenecientes a la comunidad Comcáac encontró que la RI fue menor en aquellas

personas con un patrón de consumo mayor de frutas y verduras ($\beta=-0.08$). Además, se observó que la RI fue menor en aquellas personas que presentaron un mayor gasto de energía ($\beta=-0.0009$) (Burrola, 2015).

En relación con los efectos del programa, al finalizar la fase intensiva, los participantes obtuvieron una reducción significativa en el IMG (-0.6 ± 1.2 , kg/m²), el IMC (-1.7 ± 1.9 , kg/m²) y la circunferencia de cintura (-4.9 ± 6.2 , cm). En cuanto al IMG, son pocos los estudios que han evaluado este marcador de grasa corporal y aún menos en comunidades indígenas. Los resultados obtenidos en nuestro estudio indicaron reducciones superiores a las reportadas por Tucker y colaboradores (2011) en una muestra de 53 enfermeras (-0.23 kg/m²), sin embargo, el programa de cambio de estilo de vida brindado en este estudio tuvo una duración menor al nuestro (10 semanas). Así mismo, existen estudios que han evaluado el cambio en los kilos de masa grasa, variable donde obtuvimos una disminución similar a lo reportado por Mohd Zaki y colaboradores (2018), posterior a la implementación de un programa de cambio de estilo de vida en 255 mujeres de Malasia (-1.19 kg). Cabe mencionar que en los estudios anteriormente mencionados no se ha evaluado el impacto clínico sobre la mejora en marcadores de grasa corporal y su asociación con la RI, no obstante, en este último, en un análisis secundario por Fazliana y colaboradores (2018), se encontró una correlación positiva significativa entre el porcentaje de grasa corporal, la masa grasa en kg, el IMC y la circunferencia de cintura con la presión diastólica. Por lo que resulta pertinente realizar más estudios que muestren la asociación que existe entre la mejora en marcadores directos de la grasa corporal como lo es el IMG y la RI. Respecto al porcentaje de grasa corporal, no se observó una reducción significativa en este marcador. Esto se puede deber a que el porcentaje de grasa corporal no se ajusta por la altura del individuo, lo cual ya ha sido reportado por Vanltallie y colaboradores (1990). Aunado a esto, Castró-Juárez y colaboradores (2020) encontraron que el porcentaje de grasa corporal tuvo una reducción significativa solo en aquellos participantes que lograron una pérdida de peso corporal inicial $\geq 10\%$. Por otro lado, la MLG mostró una reducción significativa de -2.8 ± 2.1 kg. En una revisión sistemática realizada por Willoughby y colaboradores (2018), se encontró que existe una pérdida de MLG asociada a las intervenciones enfocadas en la pérdida de peso corporal mediante diferentes enfoques de restricción calórica y dietas, donde aproximadamente el 25% del peso corporal perdido corresponde a MLG. En nuestro estudio se encontró una mayor pérdida en la MLG, esto se puede deber al tipo de población donde fue implementado el estudio, la cual es una población vulnerable que cuenta con un escaso consumo

de alimentos ricos en proteína de alto valor biológico. Además se observó que un número pequeño de la muestra logró cumplir con la meta de actividad física de >150 minutos de actividad física por semana (Serna-Gutiérrez y Esparza-Romero, 2019; Castro-Juárez *et al.*, 2020). Se ha observado que la actividad física, es uno de los principales componentes para mitigar la pérdida de masa magra durante intervenciones enfocadas en la pérdida de peso corporal (Bellicha *et al.*, 2021; Willoughby *et al.*, 2018).

En cuanto a la fase de mantenimiento a mediano plazo, se continuaron observando reducciones significativas en el IMG (-0.8 ± 1.6 , kg/m²); sin embargo, no hay datos disponibles de programas de cambio de estilo de vida que hayan evaluado este marcador posterior a 12 meses de seguimiento. Similar a la fase intensiva, se continuó con reducciones significativas en el IMC (-1.6 ± 2.6 , kg/m²), la circunferencia de cintura (-4.1 ± 6.4 , cm) y los kilos de masa grasa (-2.0 ± 4.1 kg). Respecto a este último, nuestros resultados fueron superiores a los reportados por Mohd Zaki y colaboradores (2018) (-0.9 kg), después de la implementación de un programa de cambio de estilo de vida con una duración de 12 meses en una muestra de 255 mujeres. En cuanto al porcentaje de grasa corporal, este continuó sin tener una disminución significativa, sin embargo, las reducciones en este marcador fueron mayores en comparación a la fase intensiva. Por el contrario, la MLG presentó una menor reducción en comparación a la fase intensiva; sin embargo, ésta continuó siendo significativa (-2.1 ± 2.9 kg), es importante mencionar que a la fecha de hoy son pocos los estudios que han evaluado el cambio en la composición corporal en programas enfocados en el cambio en el estilo de vida en poblaciones rurales y/o grupos indígenas. Así mismo, resulta pertinente incluir la evaluación de la masa magra en estudios de este tipo debido a su relación con la mejora de factores de riesgo cardiometabólicos y en especial la RI y la DT2 (Bellicha *et al.*, 2021; Hwang y Lee, 2016; Venkatasamy *et al.*, 2013).

Actualmente, la obesidad y más específicamente el exceso de adiposidad se ha asociado con la RI y ECNT, por lo que distintos estudios han buscado determinar cuál es el mejor método diagnóstico para esta enfermedad (Bower *et al.*, 2017; Xing *et al.*, 2019; Liu *et al.*, 2013; Jo y Mainous, 2018). Posterior a la implementación de la fase intensiva se encontró que el IMG fue el marcador de grasa corporal que más se asoció con la mejora del HOMA-IR y el índice triglicéridos-glucosa. Estos resultados se pueden deber a la mejor asociación que guarda el IMG con la RI en comparación a los otros marcadores de grasa corporal. Sin embargo, aún no hay estudios donde se haya evaluado la asociación entre la mejora de marcadores de RI y marcadores de grasa corporal posterior a la

implementación de un programa de cambio de estilo de vida. Un estudio realizado en 1698 adultos por Liu y colaboradores (2013), encontró que el IMG guarda una mayor asociación al síndrome metabólico en comparación al IMC y el porcentaje de grasa corporal. En el mediano plazo el IMG perdió su lugar como el marcador más asociado con la mejora en marcadores de RI, pero la correlación entre estos continuó siendo significativa. Por parte del HOMA-IR el marcador que más se asoció con la mejora en este marcador fue la circunferencia de cintura. En cuanto al índice triglicéridos-glucosa el IMC fue el marcador de grasa corporal que más se asoció con la mejora de este marcador a mediano plazo. Estos resultados se pueden atribuir al método por el cual se obtuvo la composición corporal de los participantes (bioimpedancia eléctrica). Las determinaciones de grasa corporal por bioimpedancia eléctrica pueden presentar errores de medición y estandarización del método, por lo que diversos autores proponen la utilización de métodos más fiables para la evaluación de la composición corporal, como lo métodos de cuatro compartimentos para evaluar la relación entre la composición corporal y los factores de riesgo metabólicos como la RI (Macias *et al.*, 2014; Liu *et al.*, 2013). Sin embargo, es complicado llevar a cabo este tipo de evaluaciones en entornos comunitarios. No obstante, el IMG mostró ser un buen marcador el cual se asoció con la mejora en marcadores de RI en el corto plazo. Se requieren de más estudios los cuales evalúen la composición corporal por métodos más específicos, que puedan implementarse en entornos comunitarios para evaluar la asociación entre los marcadores de grasa corporal y la RI.

8. CONCLUSIONES

El programa Vida Saludable mostró ser una estrategia efectiva para la reducción del IMG a corto y mediano plazo. Además, se observó una mejora significativa en los marcadores indirectos de grasa corporal, IMC y circunferencia de cintura a corto y mediano plazo. Por otro lado, no se encontraron reducciones significativas en el porcentaje de grasa corporal, sin embargo, esto fue corregido al ajustar la masa grasa por la estatura de los individuos y obtener el IMG. Al realizar la asociación entre la mejora de los marcadores de grasa corporal y los marcadores de RI, se encontró, que el IMG fue el marcador de grasa corporal que más se asoció con la mejora del HOMA-IR y el índice triglicéridos-glucosa a corto plazo. En el mediano plazo, la circunferencia de cintura y el IMC fueron los marcadores más asociados con la mejora del HOMA-IR y el índice triglicéridos-glucosa respectivamente. Los resultados obtenidos demuestran que la implementación de este tipo de programas es una estrategia viable para el control y prevención de la obesidad y enfermedades asociadas en mujeres de comunidades indígenas. Así mismo, resulta pertinente la evaluación de la grasa corporal por marcadores más específicos como lo es el IMG, marcador que se asoció con la mejora en marcadores de RI. No obstante, aún son necesarios más estudios que evalúen la composición corporal por métodos más específicos y un seguimiento más prolongado para poder dilucidar la asociación entre los diferentes marcadores de grasa corporal y la RI.

9. RECOMENDACIONES

La integración de nuevas pautas para la evaluación de la composición corporal en programas enfocados en el control y reducción de la obesidad y sus enfermedades asociadas, deben ser un pilar fundamental para el seguimiento de este tipo programas. Una evaluación más constante de los diferentes marcadores de grasa corporal, podría ayudar a los entrenadores en el estilo de vida a realizar recomendaciones referentes a los cambios en la masa grasa de los participantes y no solo sobre el peso corporal de los mismos. Si bien, el protocolo seguido para implementación de este programa no plantea la evaluación de la masa libre de grasa, esta podría ser incluida entre una de las variables de respuesta para estudios futuros, debido a su asociación con la RI. Adicionalmente, la evaluación de la composición corporal mediante métodos de 3 compartimentos como lo es la absorciometría dual de rayos X, podría reducir los sesgos de medición asociados a la bioimpedancia eléctrica. Otro pilar fundamental para la mejora de la RI, la reducción de la masa grasa y el mantenimiento de la masa magra es el incremento de la actividad física. En la comunidad Yaqui se encontró una escasa realización de actividad física, por lo que resulta pertinente llevar a cabo actividades grupales que fomenten la realización de actividad física y la integración de los participantes.

10. REFERENCIAS

- ADA. American Diabetes Association. (2017). Statistics About Diabetes. Recuperado de: <https://www.diabetes.org/resources/statistics/statistics-about-diabetes>
- ADA. American Diabetes Association. 2019. Prevention or delay of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 42: S29–S33
- Almeda-Valdés P., Bello-Chavolla OY., Caballeros-Barragán CR., Gómez-Velasco DV., Viveros-Ruiz T., Vargas-Vázquez A., Aguilar-Salinas CA. 2018. Índices para la evaluación de la resistencia a la insulina en individuos mexicanos sin diabetes. *Gac Med Mex*. 154(2):S50-S55
- Amundson HA., Butcher MK., Gohdes D., Hall TO., Harwell TS., Helgerson SD., Vanderwood KK. 2009. Translating the diabetes prevention program into practice in the general community: findings from the montana cardiovascular disease and diabetes prevention program. *Diabetes Educ*. 35:209-223
- Armenta-Guirado B., Martínez-Contreras T., Candia-Plata MC., Esparza-Romero J., Martínez-Mir R., Haby MM., Valencia ME., Díaz-Zavala RG. 2019. Effectiveness of the Diabetes Prevention Program for Obesity Treatment in Real World Clinical Practice in a Middle-Income Country in Latin America. *Nutrients*. 1;11(10):2324
- Arroyo-Johnson C., y Mincey K. D. 2016. Obesity Epidemiology Worldwide. *Gastroenterol Clin North Am*. 45(4), 571–579
- Arroyo P., Loria A., Fernandez V., Flegal KM., Kuri-Morales P., Olaiz G., Tapia-Conyer R. 2000. Prevalence of pre-obesity and obesity in urban adult Mexicans in comparison with other large surveys. *Obes Res*. 8:179–185
- AuYoung M., Moin T., Richardson CR., Damschroder LJ. 2019. The Diabetes Prevention Program for Underserved Populations: A Brief Review of Strategies in the Real World. *Diabetes Spectr*. 32(4), 312–317
- Aziz Z., Absetz P., Oldroyd J., Pronk NP., Oldenburg B. 2015. A systematic review of real-world diabetes prevention programs: learnings from the last 15 years. *Implement sci*. 10:172
- Bellicha A., van Baak MA., Battista F., Beaulieu K., Blundell JE., Busetto L., Carraça EV., Dicker D., Encantado J., Ermolao A., Farpour-Lambert N., Pramono A., Woodward E., Oppert JM. 2021. Effect of exercise training on weight loss, body composition changes, and weight maintenance in adults with overweight or obesity: An overview of 12 systematic reviews and 149 studies. *Obes Rev*. 22(4):e13256
- Bin W., Jingshan H., Keisuke F., Kazuhisa S., Gen Y., Tsutomu K. 2018. Different Associations of Trunk and Lower-Body Fat Mass Distribution with Cardiometabolic Risk Factors between Healthy Middle-Aged Men and Women. *International Journal of Endocrinology*. (2018):10
- Blüher M. 2019. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. 15(5):288-298
- Bower JK, Meadows RJ, Foster MC, Foraker RE, Shoben AB. 2017. The association of percent body fat and lean mass with HbA1c in US adults. *J Endocr Soc*. 1: 600-608

- Brito-Zurita O., Domínguez-Banda A., Ugalde-Aguirre V., Cortez-Valenzuela A., Villanueva-Pérez R., Rodríguez-Morán M., Guerrero-Romero F. 2007. Distribution of abdominal adiposity and cardiovascular risk factors in Yaqui indians from Sonora, Mexico. *Metab Syndr Relat Disord.* 5:353-357
- Burrola L. (2015). Resistencia a la insulina en las comunidades Comcaac de Sonora: asociación con patrones dietarios y de actividad física. (tesis de maestría) Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, Hermosillo, Sonora
- Busutil R., Espallardo O., Torres A., Martínez-Galdeano L., Zozaya N., Hidalgo-Vega Á. 2017. The impact of obesity on health-related quality of life in Spain. *Health Qual Life Outcomes.* 15(1):197
- Castro-Juárez A.A., Serna-Gutiérrez A., López-Dórame N.A., Solano-Morales M., Gallegos-Aguilar A.C., Díaz-Zavala R.G., Alemán-Mateo H., Urquidez-Romero R., Campa-Quijada F., Valenzuela-Guzmán D.M. y Esparza-Romero J. 2020. Effectiveness of the Healthy Lifestyle Promotion Program for Yaquis with Obesity and Risk of Diabetes in the Short and Medium- Term: Translational Study. *J Diabetes Res.* 2020:13
- Catrysse L., van Loo G. 2017. Inflammation and the Metabolic Syndrome: The Tissue-Specific Functions of NF-κB. *Trends Cell Biol.* 27(6):417-429
- CDC. Centers of Disease Control and Prevention (2012a). National Diabetes Prevention Program. Lifestyle coach facilitation guide for months 1-6. Recuperado de: <https://www.cdc.gov/diabetes/prevention/pdf/curriculum.pdf>
- CDC. Centers of Disease Control and Prevention (2012b). National Diabetes Prevention Program. Lifestyle coach facilitation guide for months 7-12. Recuperado de: <https://www.cdc.gov/diabetes/prevention/pdf/postcurriculum.pdf>
- CDC. Centers of Disease Control and Prevention (2012c). National Diabetes Prevention Program. Participant notebook for months 1-6. Recuperado de: <https://www.cdc.gov/diabetes/prevention/pdf/handouts.pdf>
- CDC. Centers of Disease Control and Prevention (2012d). National Diabetes Prevention Program. Participant notebook for months 7-12. Recuperado de: <https://www.cdc.gov/diabetes/prevention/pdf/posthandout.pdf>
- CENAPRECE. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades. (2017). Estrategia nacional para la prevención y el control del sobrepeso la obesidad y la diabetes. Recuperado de: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/276108/estrategia_sobrepeso_diabetes_obesidad.pdf
- Chávez B. (2017). Adaptación y evaluación de un programa de prevención de diabetes sobre parámetros de obesidad y actividad física en adultos en riesgo de diabetes de la tribu Yaqui de Hermosillo, Sonora (tesis de maestría). Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora
- Choe SS., Huh JY., Hwang IJ., Kim JI., Kim JB. 2016. Adipose Tissue Remodeling: Its Role in Energy Metabolism and Metabolic Disorders. *Front Endocrinol (Lausanne).* 13(7):30
- Coelho M., Oliveira T., Fernandes R. 2013. Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ. *Arch Med Sci.* 20;9(2):191-200
- de la Torre M., Garibay R.M. (2016). Agrobiodiversidad y sistemas alimentarios en comunidades

indígenas (Parte II). Recuperado de <https://www.ciad.mx/notas/item/1523-agrobiodiversidad-y-sistemas-alimentarios-en-comunidades-indigenas-parte-ii>

- 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
- Deurenberg, P. 2001. Universal cut-off BMI points for obesity are not appropriate. *British Journal of Nutrition*, 85(2): 135-136
- Domínguez V. 2018. La Tribu Yaqui: sus usos y costumbres en la educación. En: Ciudad, género, cultura y educación en las regiones. Universidad Nacional Autónoma de México y Asociación Mexicana de Ciencias para el Desarrollo Regional A.C. México
- Dórame N.A. (2019). Prevalencia de diagnóstico previo de diabetes tipo 2 y factores asociados en la etnia Yaqui (tesis de maestría). Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, Hermosillo, Sonora
- El-Mikkawy D., M., EL-Sadek M.A., EL-Badawy M.A., Samaha D. 2020. Circulating level of interleukin-6 in relation to body mass indices and lipid profile in Egyptian adults with overweight and obesity. *Egypt Rheumatol Rehabil*, 47(1): 1-7.
- Elffers TW., de Mutsert R., Lamb HJ., de Roos A., Willems van Dijk K., Rosendaal FR., Jukema JW., Trompet S. 2017. Body fat distribution, in particular visceral fat, is associated with cardiometabolic risk factors in obese women. *PLoS One.* 28;12(9)
- Ely EK., Gruss SM., Luman ET., Gregg EW., Ali MK., Nhim K., Rolka DB., Albright AL. 2017. A national effort to prevent type 2 diabetes: participant-level evaluation of CDC's National Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care.* 40:1331-1341
- Esparza-Romero, J., Valencia, M. E., Urquidez-Romero, R., Chaudhari, L. S., Hanson, R. L., Knowler, W. C., Ravussin, E., Bennett, P. H., 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*, 38(11): 2075-2082
- Fain JN., Madan AK., Hiler ML., Cheema P., Bahouth SW. 2004. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. *Endocrinology.* 145:2273-2282
- FAO. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. (2016). Panorama de la Seguridad Alimentaria y Nutricional en América Latina y el Caribe 2016. Recuperado de <http://www.fao.org/3/i6747s/i6747s.pdf>
- Fazliana M., Liyana AZ., Omar A., Ambak R., Mohamad Nor NS., Shamsudin UK., Salleh NA., Aris T. 2018. Effects of weight loss intervention on body composition and blood pressure among overweight and obese women: findings from the MyBFF@home study. *BMC women's health*, 18(1): 93
- Félix H., Zúñiga H., Soltero M. 2016. Aproximaciones a la cotidianidad de las mujeres del valle del Yaqui, Sonora, México. *Culturales.* 4(2): 103-133
- García-Alcalá H., Genestier-Tamborero CN., Hiraes-Tamez O., Salinas-Palma J., Soto-Vega E. 2012. Frequency of diabetes, impaired fasting glucose, and glucose intolerance in high-risk groups identified by a FINDRISC survey in Puebla City, Mexico. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 5:403-406.
- Geloneze B., Repetto EM., Geloneze SR., Tambascia MA., Ermetice MN. 2006. The threshold

value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixture population IR in the Brazilian metabolic syndrome study. *Diabetes Res Clin Pract.* 72: 219-220

- Guerrero-Romero F., Simental-Mendía LE., González-Ortiz M., Martínez-Abundis E., Ramos-Zavala MG., Hernández-González SO., Jacques-Camarena O., Rodríguez-Morán M. 2010. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab.* 95(7): 3347-51
- Gutch, M., Kumar, S., Razi, S. M., Gupta, K. K., & Gupta, A. 2015. Assessment of insulin sensitivity/resistance. *Indian journal of endocrinology and metabolism.* 19(1): 160–164
- Gutiérrez-Rodelo C., Roura-Guiberna A., Olivares-Reyes JA. 2017. Mecanismos Moleculares de la Resistencia a la Insulina: Una Actualización. *Gac Med Mex.* 153(2): 214-228
- Herrera-Huerta EV., García-Montalvo EA., Méndez-Bolaina E., López-López JG., Valenzuela OL. 2012. Sobrepeso y obesidad en indígenas nahuas de Ixtaczoquitlán, Veracruz, México. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 29(3): 345-9
- Holland WL., Bikman BT., Wang LP., Yuguang G., Sargent KM., Bulchand S., Knotts TA., Shui G., Clegg DJ., Wenk MR., Pagliassotti MJ., Scherer PE., Summers SA. 2011. Lipid-induced insulin resistance mediated by the proinflammatory receptor TLR4 requires saturated fatty acid-induced ceramide biosynthesis in mice. *J Clin Invest.* 121(5): 1858-70
- Honma M., Sawada S., Ueno Y., Murakami K., Yamada T., Gao J., Kodama S., Izumi T., Takahashi K., Tsukita S., Uno K., Imai J., Kakazu E., Kondo Y., Mizuno K., Kawagishi N., Shimosegawa T., Katagiri H. 2018. Selective insulin resistance with differential expressions of IRS-1 and IRS-2 in human NAFLD livers. *Int J Obes (Lond).* 42(9): 1544–1555
- Hruby A., Hu FB. 2015. The epidemiology of obesity: a big picture. *Pharmacoeconomics.* 7: 673–689
- Hruby A., Manson JE., Qi L., Malik S., Rimm EB., Sun Q., Willett WC., Hu FB. 2016. Determinants and Consequences of Obesity. *Am J Public Health.* 106(9): 1656–1662
- Hwang MH., Lee S. 2016. Insulin resistance: vascular function and exercise. *Integr Med Res.* 5(3):198-203
- IDF. International Diabetes Federation. (2006). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic síndrome. Recuperado de <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definitionof-the-metabolic-syndrome.html>
- IDF. International Diabetes Federation. (2019). Atlas 9th Edition 2019. Recuperado de https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-SPAN-BOOK.pdf
- INEGI. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2021). Comunicado de prensa num 24/21: En México somos 126 014 024 habitantes; censo de población y vivienda 2020. Recuperado de https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/ResultCenso2020_Nal.pdf
- INPI. Instituto Nacional de los Pueblos Indígenas (2018). Etnografía del pueblo yaqui de Sonora. Gobierno de México. Recuperado de <https://www.gob.mx/inpi/es/articulos/etnografia-del-pueblo-yaqui-de-sonora?idiom=es>
- ISAK. International Society for the Advancement of Kinanthropometry. 2001. Estándares

internacionales para la valoración antropométrica. ISAK. 1er ed. Australia.133

- Jiang L., Johnson A., Pratte K., Beals J., Bullock A., Manson SM. 2018. Long-term outcomes of lifestyle intervention to prevent diabetes in american indian and alaska native communities: The Special Diabetes Program for Indians Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care*. 41: 1462–1470
- Jiang L., Manson S., Beals J., Henderson W. 2013. Translating the diabetes prevention program into american indians and alaska native communities. *diabetes Care*. 36: 2027-2034
- Jiménez E. 2013. Género, etnia y globalización: Identificación y análisis de tres estrategias que realizan las mujeres yaquis dentro de sus hogares para ganar autonomía. *Frontera Norte*. 25(49): 131-156
- Jo, A., Mainous, A. G. 2018. Informational value of percent body fat with body mass index for the risk of abnormal blood glucose: a nationally representative cross-sectional study. *BMJ open*. 8(4)
- Katzmarzyk PT. 2008. Obesity and physical activity among Aboriginal Canadians. *Obesity (Silver Spring)*. 16(1): 184-90
- Kelly T., Wilson K., Heymsfield S. 2009. Dual energy X-Ray absorptiometry body composition reference values from NHANES. *PLoS One*. 1:2-9
- Kershaw EE., Flier JS. 2004. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*. 89:2548-2556
- Knowler W., Barrett E., Fowler SE., Hamman RF., Lachin JM. 2002. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 346:393-403
- Kubota T, Kubota N, Kadowaki T. 2017. Imbalanced Insulin Actions in Obesity and Type 2 Diabetes: Key Mouse Models of Insulin Signaling Pathway. *Cell Metab*. 4:25(4):797-810
- Lee S., Bacha F., Gungor N., Arslanian SA. 2006. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. *J Pediatr*. 148(2):188-94
- Lindström J., Tuomilehto J. 2003. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 26:725-731
- Liu P., Ma F., Lou H., Liu Y. 2013. The utility of fat mass index vs. body mass index and percentage of body fat in the screening of metabolic syndrome. *BMC Public Health*. 3;13: 629
- Lukaski H.C., Johnson P.E., Bolonchuk W.W. y Lykken G., 1985. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *American Journal of Clinical Nutrition*. 41(4): 810-817
- Machado M., Marques-Vidal P., Cortez-Pinto H. 2006. Hepatic histology in obese patients undergoing bariatric surgery. *J Hepatol*. 45: 600–606
- Macias N., Quezada A. D., Flores M., Valencia M. E., Denova-Gutiérrez E., Quiterio-Trenado M., Gallegos-Carrillo K., Barquera S., Salmerón J. 2014. Accuracy of body fat percent and adiposity indicators cut off values to detect metabolic risk factors in a sample of Mexican adults. *BMC public health*, 14, 341
- Martínez-Núñez P. (2015). Adaptación y evaluación de la efectividad de un programa en la mejora de parámetros de obesidad y el aumento en actividad física en personas adultas con

- prediabetes de la comunidad Comcaac. (Tesis de Maestría). Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo. Hermosillo, Sonora
- Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., Naylor 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
- Mendiola-Pastrana IR., Urbina-Aranda II., Muñoz-Simón AE. 2018. Evaluación del desempeño del Finnish Diabetes Risk Score (findrisc) como prueba de tamizaje para diabetes mellitus tipo 2. *Aten Fam*. 25: 22-26
- Merino E.C. 2007. Obesidad entre los Yaquis de Sonora, México. Los retos de una cultura frente a la economía del mundo. *Estudios de Antropología Biológica*. 13(2)
- Moctezuma J.L. 2007. Yaquis Pueblos indígenas del México contemporáneo. Comisión Nacional para el Desarrollo de los Pueblos Indígenas. Primera edición. Ciudad de México. 55pp
- Mohd Zaki NA., Appannah G., Mohamad Nor NS., Omar A., Fazliana M., Ambak R., Mohsin SS., Aris T. 2018. Impact of community lifestyle intervention on anthropometric parameters and body composition among overweight and obese women: findings from the MyBFF@home study. *BMC Womens Health*. 19;18(1):110
- Monzillo LU., Hamdy O. 2003. Evaluation of insulin sensitivity in clinical practice and in research settings. *Nutr Rev*. 61(12):397-412
- Nuttall FQ. 2015. Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health: a critical review. *Nutr Today*. 50:117–128
- OECD. Organization for Economic Co-operation and Development. (2017). Obesity update. Recuperado de <https://www.oecd.org/els/health-systems/Obesity-Update-2017.pdf>
- Okorodudu DO., Jumean MF., Montori VM., Romero-Corral A., Somers VK., Erwin PJ., Lopez-Jimenez F. 2010. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 34(5):791-9
- Olaiz-Fernández G., Rivera-Dommarco J., Shamah-Levy T., Rojas R., Villalpando-Hernández S., Hernández-Avila M., Sepúlveda-Amor J. 2006. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública
- Olatz I., Sajoux L., Domingo I., Carles J., Vidal M. 2015. Inflamación y obesidad (lipoinflamación). *Nutrición Hospitalaria*. 31(6): 2352-2358
- Olivares JA., Arellano PA. 2008. Bases moleculares de las acciones de la insulina. *Rev Educ Bioquímica*. 27(1):9-18
- Pan X., Li G., Hu Y., Wang J., Yang W., An Z. 1997. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*. 20:537-544
- Petersen, MC., Shulman, GI. 2018. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiological reviews*, 98(4): 2133–2223
- Piché M., Tchernof A., Després J. 2020. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases. *Circulation Research*. 126;11:1477–1500
- Prado CM., Gonzalez MC., Heymsfield SB. 2015. Body composition phenotypes and obesity paradox. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 18(6):535-51

- Rahman M., Berenson AB. 2010. Accuracy of current body mass index obesity classification for white, black, and Hispanic reproductive-age women. *Obstetrics and Gynecology*. 115(5): 982-988
- Rising R., Swinburn B., Larson K. y Ravussin E. 1991. Body composition in Pima Indians: validation of bioelectrical resistance. *Am J Clin Nutr*. 53(3): 594-598.
- Rodríguez-Morán M., Guerrero-Romero F., Brito-Zurita O., Rascón-Pacheco R.A., Pérez-Fuentes R., Sánchez-Guillén M.C., González-Ortiz M., Martínez-Abundis E., Simental-Mendía L.E., Madero A., Revilla-Monsalve C., Flores-Martínez S.E., Islas-Andrade S., Cruz M., Wacher N. y Sánchez-Corona J. 2008. Cardiovascular Risk Factors and Acculturation in Yaquis and Tepehuanos Indians from Mexico. *Archives of Medical Research*. 39:352-357
- Romieu I., Dossus L., Barquera S., Blottière H. M., Franks P. W., Gunter M., Hwalla N., Hursting S.D., Leitzmann M., Margetts B., Nishida C., Potischman N., Seidell J., Stepien M., Wang Y., Westerterp K., Winichagoon P., Wiseman M., Willett W. C., IARC working group on Energy Balance and Obesity. 2017. Energy balance and obesity: what are the main drivers?. *Cancer causes & control*. 28(3): 247-258
- Rtveladze K., Marsh T., Barquera S., Sanchez-Romero L., Levy D., Melendez G., Webber L., Kilpi F., McPherson K., Brown M. 2014. Obesity prevalence in Mexico: impact on health and economic burden. *Public Health Nutr*. 17; 1:233-9
- Schoettl T., Fischer IP., Ussar S. 2018. Heterogeneity of adipose tissue in development and metabolic function. *J Exp Biol*. 7;221
- Schwarz P.E., Li J., Lindstrom J., Tuomilehto J. 2009. Tools for predicting the risk of type 2 diabetes in daily practice. *Horm Metab Res*. 41(2): 86-97
- Serna A. (2019). Prevalencia, determinantes de obesidad y traslación de una intervención del estilo de vida en adultos Yaquis del estado de Sonora (tesis de doctorado). Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, Hermosillo, Sonora
- Serna A., Esparza-Romero J. 2018. Adaptation and reproducibility of a questionnaire to assess physical activity in epidemiological studies among Yaqui Indians from Sonora, México. *Revista Salud Pública y Nutrición*. 17(3):17-25
- Serna A., Ruelas A., Osorio A., Toledo I., Lozoya F. 2018. Prevalencia de sobrepeso y obesidad e IMC y su relación con la actividad física en adultos Yaquis del Estado de Sonora. Estudio Piloto. En R. Pizá, J. Angulo, M. Cabrera., B. Orduño. Producción y aplicación innovadora del conocimiento (pp. 34-46). México: ITSON
- Serna-Gutiérrez A., Esparza-Romero J. 2019. Diseño y validación de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos para evaluar la dieta en indígenas yaquis de Sonora, México. *Acta Universitaria*. 29:e2248
- Shamah-Levy T., Vielma-Orozco E., Heredia-Hernandez O., Romero-Martinez M., Mojica-Cuevas J., Cuevas-Nasu L., Santaella-Castell JA., Rivera-Dommarco J. 2020. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública
- Shi H., Kokoeva MV., Inouye K., Tzamelis I., Yin H., Flier JS. 2006. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. *J Clin Invest*. 116(11): 3015-25
- Simental-Mendía L.E., Rodríguez-Morán M., Guerrero-Romero F. 2008. The product of fasting

glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord*. 6(4): 299-304

- Summer AE., Cowie CC. 2008. Ethnic differences in the ability of triglyceride levels to identify insulin resistance. *Atherosclerosis*. 196:696-703
- Tang Q., Li X., Song P., Xu L. 2015. Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: Developments in research and prospects for the future. *Drug Discov Ther*. 9(6): 380-5
- Thurber KA., Joshy G., Korda R., Eades SJ., Wade V., Bambrick H., Liu B., Banks E. 2018. Obesity and its association with sociodemographic factors, health behaviours and health status among Aboriginal and non-Aboriginal adults in New South Wales, Australia. *J Epidemiol Community Health*. 72(6): 491-498
- Tucker S., Lanningham-Foster L., Murphy J.N., Thompson W., Weymiller A.J., Lohse C., Levine J. 2011. Effects of a worksite physical activity intervention for hospital nurses who are working mothers. *AAOHN*. 59(9): 377-86
- Tuomilehto J., Lindstrom J., Eriksson J., Valle T., Hamalainen H. 2001. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucosa tolerance. *N Engl J Med*. 344:1343-50
- Tuomisto K., Jousilahti P., Havulinna AS., Borodulin K., Männistö S., Salomaa V. 2019. Role of inflammation markers in the prediction of weight gain and development of obesity in adults- A prospective study. *Metabol Open*. 27;3:100016
- Unger G., Benozzi SF., Perruzza F., Pennacchiotti GL. 2014. Triglycerides and glucose index: a useful indicator of insulin resistance. *Endocrinol Nutr*. 61(10): 533-40
- United Nations. (2014). The world conference on indigenous people. Recuperado de <https://www.un.org/en/ga/69/meetings/indigenous/background.shtml>
- Van Harmelen V., Skurk T., Rohrig K., Lee YM., Halbleib M., Aprath-Husmann I., Hauner H. 2003. Effect of BMI and age on adipose tissue cellularity and differentiation capacity in women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 27: 889-895
- Vanltallie T., Yang M., Heymsfield S., Funk C., Boileau A. 1990. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 52(6): 953-9
- Vasques AC., Novaes FS., de Oliveira Mda S., Souza JR., Yamanaka A., Pareja JC., Tambascia MA., Saad MJ., Geloneze B. 2011. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study. *Diabetes Res Clin Pract*. 93(3):e98-e100
- Venkatasamy VV., Pericherla S., Manthuruthil S., Mishra S., Hanno, R. 2013. Effect of Physical activity on Insulin Resistance, Inflammation and Oxidative Stress in Diabetes Mellitus. *J Clin Diagn Res*. 7(8): 1764–1766
- Wajchenberg BL., Giannella-Neto D., da Silva ME., Santos RF. 2002. Depot-specific hormonal characteristics of subcutaneous and visceral adipose tissue and their relation to the metabolic syndrome. *Horm Metab Res*. 34:616–621
- WHO. World Health Organization (2006). Global Database on Body Mass Index. Ginebra Suiza. Recuperado de <http://www.assessmentpsychology.com/icbmi.htm>

- WHO. World Health Organization (2007). The Health of Indigenous Peoples. Recuperado de: <https://www.who.int/gender-equity-rights/knowledge/factsheet-indigenous-health-nov2007-eng.pdf>
- WHO. World Health Organization (2020). Factsheets: obesity and overweight. Recuperado de: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- WHO. World Health Organization Expert Consultation. 2004. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 10;363(9403):157-63
- WHO. World Health Organization. 1995. Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a WHO Expert Committee. Geneva, Switzerland: WHO Technical Report Series 854. p 378
- WHO. World Health Organization. 2000. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 894:1-253
- WHO. World Health Organization (2021), Noncommunicable diseases. Recuperado de: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
- Willoughby D., Hewlings S., Kalman D. 2018. Body Composition Changes in Weight Loss: Strategies and Supplementation for Maintaining Lean Body Mass, a Brief Review. *Nutrients*. 10(12): 1876
- Wong WW., Strizich G., Heo M., Heymsfield SB., Himes JH., Rock CL., Gellman MD., Siega-Riz AM., Sotres-Alvarez D., Davis SM., Arredondo EM., Van Horn L., Wylie-Rosett J., Sanchez-Johnsen L., Kaplan RC., Mossavar-Rahmani Y. 2016. Relationship between body fat and BMI in a US hispanic population-based cohort study: Results from HCHS/SOL. *Obesity (Silver Spring)*. 24(7): 1561-71
- Xing Z., Tang L., Chen J., Pei J., Chen P., Fang Z., Zhou S., Hu X. 2019. Association of predicted lean body mass and fat mass with cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. *CMAJ*. 23:191
- Yamada C., Moriyama K., Takahashi E. 2012. Optimal cutoff point for homeostasis model assessment of insulin resistance to discriminate metabolic syndrome in nondiabetic Japanese subjects. *J Diabetes Investig*. 3: 384-387
- Ye J. 2013. Mechanisms of insulin resistance in obesity. *Front Med*. 7(1): 14-24
- Zegarra-Lizana PA., Ramos-Orosco EJ., Guarnizo-Poma M., Pantoja-Torres B., Paico-Palacios S., Del Carmen Ranilla-Seguin V., Lazaro-Alcantara H., Benites-Zapata VA. 2019. Insulin Resistance and Metabolic Syndrome Research Group. Relationship between body fat percentage and insulin resistance in adults with Bmi values below 25 Kg/M2 in a private clinic. *Diabetes Metab Syndr*. 13(5): 2855-2859.