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

IMPACTO DEL COLESTEROL DIETARIO SOBRE MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

Por:

Rene Fabrizio Valenzuela Ibarra

TESIS APROBADA POR LA

COORDINACIÓN DE NUTRICIÓN

Como requisito parcial para obtener el grado de

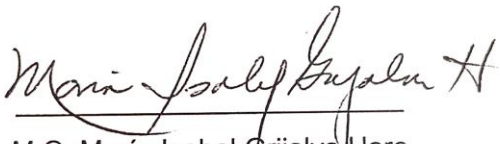
MAESTRÍA EN CIENCIAS

Hermosillo, Sonora Noviembre 2015

APROBACIÓN

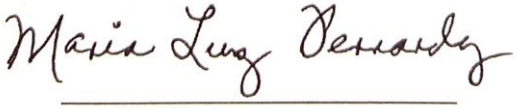
Los miembros del comité designado para la revisión de la tesis de Rene Fabrizio Valenzuela Ibarra, la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de Maestría en Ciencias.

Dra. Martha Nydia Ballesteros Vázquez
Director de Tesis



M.C. María Isabel Grijalva Haro
Asesor

Dra. María Isabel Ortega Vélez
Asesor

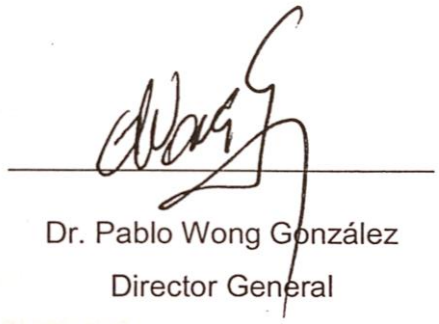


Dra. María Luz Fernández
Asesor

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

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

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



Dr. Pablo Wong González
Director General

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por respaldar el trabajo científico a nivel nacional y el apoyo brindado de forma directa e indirecta al presente trabajo de investigación.

Al Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD) por ser mi segunda casa en poco más de dos años, brindarme sus instalaciones, formarme como científico y por todas las atenciones de cada uno de sus elementos en todos los niveles.

Al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado de Sonora (ISSSTESON) por las facilidades otorgadas para llevar a cabo el presente trabajo de investigación, y a la participación sumamente importante de sus derechohabientes.

A la Universidad de Connecticut en Estados Unidos por su aporte valioso en este trabajo y difusión del mismo.

A Dios, que con su voluntad todo sucede. Gracias por colocarme siempre en el lugar indicado en el momento correcto.

A la Dra. Martha Nydia Ballesteros, por un millón de cosas, pero sobre todo por ser una guía desde el primer al último día, por preocuparse por formar científicos con integridad moral, por los regaños y reclamos que eran parte de crecer como profesionales y como personas. Porque nunca se negó a apoyarme cuando lo necesite, me llevo los conocimientos y el recuerdo de la calidad de persona que es.

A mi comité de tesis, la M.C. Isabel Grijalva, por brindarme su mano desde mis comienzos en CIAD, siempre con la mejor disposición, actitud y sincera amistad. A la Dra. Isabel Ortega por aportar serenidad y precisos conocimientos a este trabajo, por su disposición y buena actitud siempre,

gracias. A la Dra. María Luz Fernández, responsable de algún modo de que yo acudiera a CIAD, fue quien primeramente me recomendó buscar a la Dra. Ballesteros, gracias por las atenciones prestadas y disposición para cualquier asunto.

A la Q.B. Elizabeth Artalejo, pieza fundamental del equipo de trabajo, responsable de todas las cuestiones técnicas del trabajo de laboratorio. Gracias también por su amistad en estos años, Eli se vuelve en ese apoyo constante para cualquier asunto y a veces en el hombro que necesitas cuando las cosas no salen, siempre agradecido.

Gracias también a la M.C. Alma Robles “Maxi” por su profesional aporte a este trabajo, desde acción en campo hasta logística, gracias por su amistad y prácticos consejos brindados. A la M.C.S. Bianca Vargas por el apoyo brindado a inicios de este trabajo, así como su amistad y experiencias compartidas. En este mismo sentido gracias al M.C. José Antonio Ponce “Pepe” por los conocimientos compartidos, experiencias y amistad.

Gracias a los maestros de clases que con su esfuerzo, paciencia y dedicación son parte muy importante de nuestra formación como maestros en ciencias, al Dr. Humberto González “queche”, a la Dra. Silvia Moya y a la Dra. Ana María Calderón.

Gracias a la Q.B. Amparo, M.C. Luis Enrique, M.C.S. Alma Contreras, M.S.P Socorro Saucedo “coco”, por sus enseñanzas y amistad.

Gracias a Mildren Porchas por ser mi partner en esta loca, desafiante y agotadora aventura, por aguantar mis múltiples estados de ánimo (el aguante es mutuo), por su amistad más allá del aula o el lab.

Gracias a mis compañeras de laboratorio con quien compartí muchos tipos de sentimientos en este carrusel llamado maestría, dicen que nadie se cruza en tu vida por azar, todo tiene un motivo, gracias a Amanda Ayala, Oney Román, Jaquelyn Aguilar, Elizabeth Vega “Tita”, Saraí García, Elizabeth

Guillot, Cecilia Ramírez. De igual forma a mis compañeros de generación Kazandra Zazueta, Ambar Fregoso, Lorena López, Maribel Valencia, Ana Lafarga, Manuel Castro, por su amistad y buenos ratos de compañía, nos vemos en el doctorado.

Gracias a Lilian Figueroa, primero que nada por su amor, por su apoyo y comprensión en todo momento, por no dejarme caer y siempre tener las palabras justas que me daban la calma, gracias por todo.

Gracias a mi madre y a mi hermana, pilares sin los cuales me derrumbo, gracias por mil cosas pero sobre todo por aguantarme, sé que no es fácil convivir con alguien que está todo el tiempo ocupado o que pretende estarlo, pero ellas siempre fueron comprensivas y me apoyaron en todo lo posible, no tengo lo suficiente para agradecerles, Dios las bendiga siempre. En ese sentido gracias también a toda mi familia, la cual me tuvo un poco ausente este tiempo, pero gracias por la comprensión y apoyo.

La vida me ha enseñado a ser agradecido y si en este momento estoy donde estoy es gracias a muchísimas personas, quiero decirles que cada acción o buen gesto lo llevo conmigo y espero la misma vida les retribuya todo lo que han brindado.

DEDICATORIA

No llores por mí.
No llores si me amas.
¡Si conocieras el don de Dios y lo que es el Cielo!
¡Si pudieras oír el cántico de los ángeles y verme en medio de ellos!
¡Si por un instante pudieras contemplar como yo la belleza ante la cual las bellezas materiales palidecen!
¿Me has amado en el país de las sombras y no te resignas a verme en el de las inmutables realidades?
Créeme, cuando llegue el día que Dios ha fijado y tú alma venga a este Cielo al que te ha precedido la mía, volverás a ver Aquel que siempre te ama, y encontraras su corazón con la ternura purificada, transfigurado, feliz, no esperando la muerte sino avanzando contigo en los senderos de la luz.
Enjuga tu llanto, y si me amas, no me llores.

SAN AGUSTÍN

Para mi padre, siempre mi ángel.

CONTENIDO

	Página
LISTA DE FIGURAS	xi
LISTA DE CUADROS	xii
RESUMEN	xiii
ABSTRACT	xiv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	4
II. 1. Diabetes tipo 2	4
II. 1. 1. Epidemiología	5
II. 1. 2. Factores asociados con el control de la diabetes	6
II. 1. 2. 1. Hemoglobina glicosilada	6
II. 1. 2. 2. Medicamentos hipoglucemiantes	6
II. 1. 2. 3. Actividad física	7
II. 1. 2. 4. Control de peso y obesidad central	7
II. 1. 3. Complicaciones de la diabetes	8
II. 1. 4. Dislipidemia diabética y enfermedad cardiovascular	9
II. 1. 5. Dieta del paciente diabético	13
II. 1. 6. Fibra dietaria componente importante en la dieta del paciente diabético	14
II. 1. 7. Comportamiento dietario del paciente diabético	15
II. 1. 8. Consumo de colesterol dietario y su asociación con EVC	16
II. 1. 9. Colesterol dietario y ECV en el paciente diabético	20
II. 1. 9. 1. Estudios epidemiológicos	20
II. 1. 9. 2. Ensayos clínicos	23
III. HIPÓTESIS	26
IV. OBJETIVOS	27
IV. 1. Objetivo general	27

CONTENIDO (Continuación)

IV. 2. Objetivos específicos 27
V. SUJETOS Y MÉTODOS 28
V. 1. Participantes y diseño del estudio 28
V. 1. 1. Población de estudio 28
V. 1. 1. 1. Reclutamiento 28
V. 1. 1. 2. Criterios de inclusión 29
V. 1. 1. 3. Criterios de exclusión 29
V. 1. 2. Diseño del estudio 29
V. 1. 2. 1. Alimentos 30
V. 1. 2. 2. Tamaño de muestra 30
V. 2. Estudios realizados 30
V. 2. 1. Indicadores antropométricos 30
V. 2. 1. 1. Peso 30
V. 2. 1. 2. Talla 31
V. 2. 1. 3. Índice de masa corporal (IMC) 31
V. 2. 1. 4. Circunferencia de cintura 31
V. 2. 1. 5. Porcentaje de grasa corporal 31
V. 2. 2. Evaluación dietaria 32
V. 2. 3. Evaluación de la actividad física 32
V. 2. 4. Evaluación clínica y bioquímica 33
V. 2. 4. 1. Muestras de sangre 33
V. 2. 4. 2. Glucosa en ayuno 33
V. 2. 4. 3. Hemoglobina glicosilada 33
V. 2. 4. 4. Insulina en ayuno 34
V. 2. 4. 5. Perfil de Lípidos 34
V. 2. 4. 6. Marcadores de inflamación 35
V. 2. 4. 7. Presión arterial 35
V. 3. Análisis estadístico 35
VI. RESULTADOS 37
VI. 1. Características basales de hombres y mujeres incluidos en el estudio 39

CONTENIDO (Continuación)

VI. 2. Análisis de los marcadores antropométricos, bioquímicos y clínicos de todos los sujetos de estudio al inicio de ambos tratamientos 44
VI. 3. Evaluación dietaria y de actividad física durante el periodo experimental 46
VI. 4. Análisis de los marcadores antropométricos, bioquímicos y clínicos de todos los sujetos de estudio al finalizar ambos tratamientos dietarios 48
VII. DISCUSIÓN 54
VIII. CONCLUSIONES 65
IX. LIMITACIONES Y FORTALEZAS 66
X. BIBLIOGRAFÍA 67

LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
1	Disfunción endotelial en la diabetes	12
2	Selección de la muestra	38
3	Relación de las concentraciones de glucosa basal y LDL-C basal de todos los sujetos de estudio	43
4	Relación de las concentraciones de glucosa basal y HDL-C basal de todos los sujetos de estudio	44
5	Asociación entre el consumo de L+Z con las concentraciones de PCR (a), IL-6 (b), TNF-α (c), adiponectina (d) cuando los pacientes consumieron huevo	52
6	Asociación entre el consumo de L+Z con las concentraciones de PCR (a), IL-6 (b), TNF-α (c), adiponectina (d) cuando los pacientes consumieron avena	53

LISTA DE CUADROS

Cuadro		Página
1	Características antropométricas y clínicas del total de los pacientes diabéticos tipo 2 participantes del estudio	41
2	Medicamentos y dosis promedio empleada por los pacientes diabéticos tipo 2 durante el estudio	42
3	Variación en las concentraciones de lípidos plasmáticos basales de todos los pacientes diabéticos del estudio en función de los valores de glucosa en ayuno	43
4	Composición corporal, presión sanguínea, marcadores bioquímicos del perfil de glucosa y lípidos al inicio de los periodos dietarios de huevo y avena	45
5	Consumo de nutrientes y nivel de actividad física realizado por los pacientes de estudio durante los periodos dietarios de huevo y avena	47
6	Composición corporal, presión sanguínea, marcadores bioquímicos del perfil de glucosa, lípidos e inflamación al finalizar los periodos dietarios de huevo y avena	49
7	Presencia de dislipidemias en todos los sujetos de estudio al inicio de la intervención y al final de cada tratamiento dietario	50

RESUMEN

Estudios epidemiológicos han generado controversia en cuanto al papel que juega el colesterol dietario (CD) en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV) en pacientes con diabetes tipo 2 (DT2). Por ello son necesarios estudios clínicos que ayuden esclarecer ésta relación. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto del consumo de CD sobre el metabolismo de lípidos, glucosa, y marcadores de inflamación en pacientes con DT2. Se realizó un ensayo clínico aleatorio cruzado de suplementación en el que se evaluaron dos tratamientos: huevo y avena. Se evaluó antropometría, composición corporal y presión arterial. También se evaluaron biomarcadores del metabolismo de glucosa, lípidos e inflamación. Participaron 29 pacientes con DT2. Al finalizar el estudio, no se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de glucosa, insulina, HbA1c, triglicéridos (TG), colesterol total (CT), HDL-C, LDL-C y VLDL-C entre tratamientos ($P > 0.05$). No hubo cambios en los valores de CT y LDL-C durante la intervención ($P > 0.05$), manteniéndose dentro los rangos recomendados. Los TG disminuyeron al final de cada tratamiento logrando alcanzar los valores de referencia normales, observándose significancia con respecto a los valores basales ($P < 0.05$). Por su parte, HDL-C mostró un aumento con respecto al nivel basal después de ambos tratamientos ($P < 0.05$). Los marcadores de inflamación, TNF-α, PCR e IL-6 tendieron a disminuir después del tratamiento de huevo con respecto al de avena, sin embargo, solo TNF-α fue significativo ($P < 0.01$). Las concentraciones de la hormona adiponectina tendieron a ser mayores después de consumir huevo ($P > 0.05$). Los resultados sugieren que el consumo de CD no se relaciona con alteraciones metabólicas que favorezcan el desarrollo de ECV, por el contrario, mejora el estado de inflamación en pacientes con DT2. Por ello no es necesario restringir dentro de la dieta de los pacientes con DT2 el consumo de huevo por su alto contenido de colesterol.

Palabras clave: Colesterol, diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular, colesterol, lipoproteínas, marcadores de inflamación

ABSTRACT

Epidemiological studies have shown controversy concerning the role of dietary cholesterol (DC) in the development of cardiovascular diseases (CVD) in patients with type 2 diabetes (T2D). Clinical studies are needed to clarify this relationship. The purpose of this study was to evaluate the effect of DC consumption on the metabolism of lipids, glucose, and inflammatory markers in patients with T2D. A crossover randomized clinical trial of supplementation was carried on which two treatments were evaluated: egg and oatmeal. An anthropometric, body composition and blood pressure assessment was conducted. Metabolic biomarkers of glucose, lipids and inflammation were also evaluated. Twenty nine T2D patients participated. At the end of the study no significant differences in the concentrations of glucose, insulin, HbA1c, triglycerides (TG), total cholesterol (TC), HDL-C, LDL-C, and VLDL-C were found between treatments ($P > 0.05$). No changes were found in TC and LDL-C values during the intervention ($P > 0.05$), being within the recommended value ranges.TG decreased at the end of each treatment achieving the normal reference values and being significantly different compared to baseline ($P < 0.05$). Meanwhile, HDL-C showed an increase compared to baseline after both treatments ($P < 0.05$). Markers of inflammation TNF-α, IL-6, and PCR showed a trend to decrease after treatment with egg compared to oatmeal, however, only TNF-α was significant ($P < 0.01$). Adiponectin hormone concentrations tended to be higher after consuming egg ($P > 0.05$). Our results suggest that DC consumption is not related to metabolic changes that leads to the development of CVD, on the contrary, improves the inflammation status in T2D patients. Therefore, is not necessary to restrict the egg consumption due to its content of cholesterol from the diet of the T2D patients.

Keywords: Cholesterol, type 2 diabetes, cardiovascular disease, lipoproteins, inflammation markers.

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes tipo 2 (DT2) es una enfermedad crónica que se caracteriza por una elevación sostenida de los niveles de glucosa en sangre, debido a que el páncreas no produce suficiente insulina o la que produce no es eficaz debido a que existe resistencia de las células blanco a la insulina; ambos problemas pueden presentarse de manera simultánea (OMS, 2006).

De acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes (IDF por sus siglas en inglés) existen 382 millones de personas con diabetes en el mundo, de las cuales el 90% son casos de DT2. Los países con mayor número de diabéticos son China, India, Estados Unidos, Brasil, Rusia y México, en ese orden. De acuerdo a proyecciones realizadas por este mismo organismo internacional, se espera que para el año 2035 la cifra de casos diagnosticados aumente hasta un 55% (IDF, 2013). En México la información dada a conocer por la Encuesta de Salud y Nutrición (ENSANUT, Gutiérrez et al., 2012), revela que 9.2% de la población adulta en el país tiene éste padecimiento; cifra que casi se duplica en relación a la reportada en el año 2000 de 5.8% por la Encuesta Nacional de Salud (Olaiz et al., 2003).

Los pacientes con DT2 tienen un riesgo aumentado de entre dos y hasta cuatro veces de desarrollar enfermedad cardiovascular (ECV) en relación a las personas que no la padecen (Beckman et al., 2002; Booth et al., 2006). Los problemas metabólicos que acompañan a los pacientes diabéticos incluyen: descontrol de la glucosa sanguínea, alteración del perfil de lípidos, valores elevados de presión arterial, entre otros (OMS, 2006; IDF, 2013).

Una de las estrategias para tratar de reducir el riesgo de desarrollar ECV en los pacientes diabéticos es la del cuidado de la dieta. Así, la Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) emite anualmente recomendaciones dietarias dirigidas a estos pacientes, en donde se les sugiere evitar principalmente el consumo de alimentos ricos en grasas sobre todo del tipo saturadas y trans, además de disminuir el consumo de sodio y de azúcares simples. Otro componente dietario que se recomienda disminuir o evitar es el colesterol (ADA, 2015).

Los estudios realizados a la fecha tanto en niños como en personas adultas, respecto a la relación que guarda el colesterol dietario y las ECV ya sea en personas que tienen o no padecimientos como obesidad o síndrome metabólico no han encontrado asociación significativa (Herron et al., 2002; Ballesteros et al., 2004; Mutungi et al., 2008; Blesso et al., 2013). Sin embargo, a pesar de toda la evidencia que existe, los organismos rectores de las recomendaciones dietarias aún siguen sugiriendo que se limite el consumo de alimentos ricos en colesterol bajo un principio de precaución (Stone et al., 2013; ADA, 2015).

En este mismo contexto, el efecto que pudiera tener el colesterol de la dieta en los pacientes con DT2 ha sido muy poco explorado. La evidencia científica hasta el momento proviene principalmente de análisis de datos de estudios epidemiológicos o de ensayos clínicos escasos que inicialmente fueron diseñados para otros aspectos de la nutrición y cuyos resultados son contradictorios (Li et al., 2013; Shin et al., 2013; Rong et al., 2013; Tran et al., 2014).

Un alimento que ha sido fuertemente señalado por su elevado contenido de colesterol es el huevo. Este alimento es rico en nutrientes, contiene proteína de la más alta calidad, fosfolípidos y carotenoides como la zeaxantina y luteína que ayudan a la integridad de la mácula de los ojos y han mostrado tener efectos antioxidantes y antiinflamatorios (Song y Kerber, 2000; Ratliff et al., 2008; Blesso et al., 2013). El huevo tiene además la cualidad de que se encuentra en las preferencias de muchas personas, es

fácil de cocinar y se puede preparar en formas diversas; es de costo accesible y está altamente disponible.

Hasta ahora existen muy poco estudios que muestren evidencia científica clara sobre el efecto del colesterol dietario y el aumento en el riesgo de ECV en pacientes con DT2; por ello es que este estudio plantea realizar un ensayo clínico controlado de suplementación con colesterol dietario en pacientes diabéticos tipo 2 y determinar el efecto sobre marcadores del metabolismo de glucosa, lípidos y marcadores de inflamación relacionados con el desarrollo de ECV.

II. ANTECEDENTES

II.1. Diabetes Tipo 2

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) alrededor del 90% de los casos diagnosticados de diabetes en el mundo son del tipo 2 (OMS, 2014). La DT2 es una enfermedad crónico-degenerativa no transmisible que se caracteriza por niveles elevados de glucosa en sangre o hiperglucemia que pueden producir daños en distintos órganos y complicaciones de por vida.

En el control de la glucosa interviene la hormona insulina la cual es secretada por las células β del páncreas y cuya función es la de introducir la glucosa desde el torrente sanguíneo hacia las células blanco del tejido muscular, adiposo o hepático. Las moléculas de insulina se unen a un receptor específico localizado en la membrana de las células blanco; a su vez el receptor activa una cascada de señalización que controla la entrada de la glucosa a la célula**.** En los pacientes con DT2 el receptor no reconoce a la molécula de insulina y por ello no se da la internalización de la glucosa hacia la célula. La falta de glucosa a nivel celular conlleva a una falta de energía y a una mayor demanda de la misma. A su vez las altas concentraciones de glucosa en sangre provocan que el páncreas secrete más insulina para tratar de compensar la falta de glucosa a nivel celular, llevando a un estado denominado hiperinsulinemia (ADA, 2015).

La falta de acción insulínica en los procesos metabólicos del cuerpo genera una mala utilización de la glucosa desencadenando una serie de alteraciones fisiológicas características de la aparición de la diabetes, tales

como: sed excesiva (polidipsia), emisión de orina frecuente (poliuria), aumento del hambre (polifagia), pérdida de peso, cansancio, entre otros. Algunos pacientes no asocian estos síntomas con la diabetes hasta que acuden al médico y se confirma el diagnóstico. También debido a que la DT2 se desarrolla lentamente, algunas personas con hiperglucemia son asintomáticas por un período largo de tiempo, pueden pasar de 5 a 10 años en los que la persona esté padeciendo DT2 pero se mantenga asintomática y por tanto no lo sepa (OMS, 2006).

De acuerdo a las recomendaciones de la ADA, para diagnosticar a una persona con DT2 se establecen los siguientes criterios: concentraciones de glucosa en plasma mayor o igual a 126 mg/dL en ayuno de al menos 8 h, o una cifra mayor o igual a 200 mg/dL 2 h después de una prueba de tolerancia oral a la glucosa. La hemoglobina glicosilada (HbA1c) es considerada actualmente como una tercer opción para el diagnóstico; una concentración mayor o igual al 6.5% confirma un caso de diabetes (ADA, 2015).

II. 1. 1. Epidemiologia

En la actualidad la DT2 es considerada la enfermedad crónico-degenerativa no transmisible con mayor prioridad de atención. La OMS (2014), estimó una prevalencia global de diabetes del 9% para población adulta. Mientras que la IDF (2013), reportó 382 millones de personas con diabetes en el mundo y proyectó que para el año 2035 habrá un aumento en la prevalencia del 55%.

Para la población mexicana, el Informe Global de Enfermedades No Transmisibles de la OMS, señala que la prevalencia de diabetes en México es de 10.7%, lo que sitúa a nuestro país por encima del promedio mundial (OMS, 2014).

A nivel regional, en el estado de Sonora los resultados de la ENSANUT señalan una prevalencia de diabetes en adultos de 7.7%, que es ligeramente mayor en mujeres (8.2%) que en hombres (7.1%). El grupo de edad más afectado es el de 60 años y más, con prevalencia de 22.1% (Gutiérrez et al., 2012).

Según datos de la IDF, en el año 2013 murieron 5.1 millones de personas diabéticas en todo el mundo y se estima que el 50% de las muertes fueron a causa de ECV (FID, 2013).

II. 1. 2. Factores Asociados con el Control de la Diabetes

II. 1. 2. 1. Hemoglobina glicosilada (HbA1c). La hemoglobina glicosilada es un parámetro clínico en el paciente diabético que se recomienda para monitorear el control glucémico que se ha tenido durante los últimos tres meses. Valores elevados de HbA1c (≥ 9%) están fuertemente asociados a la aparición de complicaciones, por ello, se recomienda monitorearlo desde el inicio del tratamiento. La ADA ha hecho énfasis en que el paciente diabético debe mantener la HbA1c en un valor igual o menor a 7% (ADA, 2015).

II. 1. 2. 2. Medicamentos hipoglucemiantes. Además de incluir la dieta y el ejercicio, el uso adecuado de medicamentos para controlar la glucemia es parte fundamental del tratamiento de la DT2. Los fármacos empleados en la actualidad pueden tener 3 mecanismos de acción antidiabética: promover una mayor secreción pancreática de la insulina, mejorar la sensibilidad del organismo a la acción de la insulina y retardar la absorción intestinal de los carbohidratos.

El medicamento de primera línea para los pacientes con diabetes es la metformina, perteneciente al género de las biguanidas, por su alta efectividad y relativo bajo costo. Otros medicamentos hipoglucemiantes comúnmente usados son las sulfonilureas como la glibenclamida, y algunos

inhibidores de la alfa-glucosidasa tales como acarbosa y miglitol, que pueden usarse solos o en combinación dependiendo el estado del paciente (ADA, 2015).

La inyección de insulina está indicada principalmente en los pacientes con diabetes tipo 1, en quienes la producción de esta hormona esta acentuadamente disminuida. Sin embargo en ocasiones, también los pacientes con DT2 requieren de tratamiento con insulina, y esto sucede cuando los medicamentos hipoglucemiantes no han sido tolerados por el paciente o no han logrado reducir los niveles constantemente altos de glucosa en circulación.

II. 1. 2. 3. Actividad física. A pesar del temor de muchas personas de hacer ejercicio por los posibles episodios de hipoglucemia que se pudieran presentar, dentro de las recomendaciones principales para los pacientes con DT2 está el que realicen al menos 150 minutos de ejercicio moderado a la semana, con la opción de realizarlo en 3 días sin dejar más de dos días consecutivos sin hacerlo (ADA, 2015). Pacientes que participaron en programas estructurados de ejercicio durante al menos 8 semanas, se observó un control glicémico benéfico con reducciones de 0.66% de la HbA1c (Piatt et al., 2013).

II. 1. 2. 4. Control de peso y obesidad central. En el paciente con obesidad y DT2 es más frecuente la hipertensión arterial, así como otras alteraciones cardiovasculares que aumentan en forma considerable la morbimortalidad de estos pacientes. Los mecanismos fisiopatológicos que participan en estas alteraciones se deben en parte a la resistencia a insulina y al hiperinsulinismo (IDF, 2013).

La pérdida de peso corporal en pacientes con DT2 que tienen sobrepeso u obesidad ha demostrado ser altamente eficaz para controlar los niveles de glucemia, presión arterial y lipemia, inclusive en aquellos casos donde la pérdida de peso fue moderada (de 2 a 8 kg) (ADA, 2015).

II. 1. 3. Complicaciones de la Diabetes

Cuando el paciente diabético no tiene un buen control de su enfermedad y permanece por largos periodos de tiempo en estado hiperglicémico empieza a complicarse su estado de salud con la aparición de disfunciones o fallos de distintos órganos especialmente ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos. Una de las complicaciones más comunes son las enfermedades del corazón e infartos, más del 50% de los diabéticos mueren por estos padecimientos (OMS 2006; IDF, 2013).

En la diabetes, la retinopatía, es causante del 5% de los casos de ceguera (Marshall y Flyvbjerg, 2006). La retina es una extensión del sistema nervioso central, con un sistema vascular sumamente fino y complejo que se ve afectado por las constantes concentraciones elevadas de glucosa en sangre (Klein, 1995). Glaucoma, cataratas y otros trastornos del ojo se presentan más pronto y con más frecuencia en personas con diabetes. Algunos estudios muestran que un mejor control de la glucemia pre y posprandial al igual que un control de la presión arterial ayuda a retrasar la aparición de los signos de retinopatía en diabéticos, así como un lento progreso de la enfermedad (UKPDS Group, 1998; Patel et al., 2008; Ismail-Beigi et al., 2010).

El exceso de glucosa en sangre también puede inducir un daño en las nefronas del riñón, produciéndose la nefropatía diabética, que es un trastorno del riñón que incluye procesos inflamatorios, degenerativos y ateroescleróticos. La nefropatía diabética constituye la causa más importante de insuficiencia renal crónica terminal y se presenta en casi 40% de los pacientes con diabetes y por lo general aparece entre los 15 y 20 años de evolución de la enfermedad (Garg y Bakris, 2002; Krolewski et al., 2014). Una vez que se manifiesta el daño renal se vuelve progresivo e irreversible. Sin embargo, si el paciente diabético mantiene las concentraciones de glucosa en sangre en un rango de 70-110 mg/dL se puede demorar o prevenir el daño renal (DCCT, 1995).

La enfermedad vascular periférica es otra complicación derivada del padecimiento de la diabetes. Constituye un daño u obstrucción en los vasos sanguíneos más alejados del corazón, venas y arterias periféricas. Los principales tipos de enfermedad vascular periférica son inflamación, estrechamiento y obstrucción de vasos sanguíneos y formación de coágulos. Ocurre en forma más temprana y en mayor extensión en personas que padecen diabetes que en las que no la padecen, y suele ser causa de amputaciones y muerte prematura (IDF, 2013).

Hipertensión arterial, dislipidemias y tabaquismo son factores de riesgo para desarrollar lesiones ateromatosas tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos. Adicionalmente en el paciente diabético se consideran factores de riesgo la hiperglucemia, niveles elevados de fibrinógeno y alteraciones en la agregación plaquetaria (Gaede et al., 2008; Ali et al., 2013; ADA, 2015)

II. 1. 4. Dislipidemia Diabética y Enfermedad Cardiovascular

La ateroesclerosis es la parte inicial de las enfermedades cardiovasculares. Es un proceso inflamatorio crónico que afecta a las arterias de diferentes localizaciones simultáneamente, pero con diferente grado de progresión, y se caracteriza por el engrosamiento de la capa íntima y media con pérdida de la elasticidad. Su lesión básica es la placa de ateroma compuesta fundamentalmente de lípidos, tejido fibroso y células inflamatorias (Stary et al., 1995). Tiende a asentarse en las arterias que irrigan el corazón (coronarias), el cerebro (carótidas, vertebrales y cerebrales) y las extremidades inferiores (iliacas y femorales). Las complicaciones vienen mediante la fisura, la erosión o la rotura de la placa y la formación de un trombo en su superficie. Este hecho causa parte de sus manifestaciones clínicas como infarto agudo de miocardio, síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular o muerte súbita (Lahoz y Mostaza, 2007).

Las personas diabéticas con cardiopatía coronaria prematura comúnmente presentan una triada lipídica, descrita como altos niveles de triglicéridos y de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), además de bajos niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C). Cada uno de estos marcadores de manera independiente son considerados como un factor de riesgo de ECV (ATP III, 2002).

En la diabetes, la principal alteración metabólica es la resistencia a la insulina. En estas condiciones, la insulina es incapaz de suprimir la actividad de la lipasa sensible a hormona del tejido adiposo, lo que se asocia a una mayor lipólisis. Debido a esto, se incrementa la captura y transporte a nivel hepático de ácidos grasos unidos a albúmina y estimula su esterificación, lo que aumenta la síntesis y secreción de apo-B y de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) (Pollak et al., 2007).

Ante un aumento en la concentración de VLDL, se presenta un intercambio entre triglicéridos provenientes de VLDL por esteres de colesterol transportados principalmente por la lipoproteína de alta densidad (HDL); este intercambio es llevado a cabo por la proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP por sus siglas en ingles), cuya actividad está aumentada en la diabetes (De Vries et al., 2005). Este proceso ocasiona el incremento de dos partículas aterogénicas: remanentes de VLDL ricas en colesterol y HDL disminuidas en colesterol y ricas en triglicéridos.

Las HDL enriquecidas en triglicéridos son hidrolizadas por lipasas y sufren un proceso de disociación, con liberación de la fracción apoproteínica (apo A-1). Ésta, es captada y excretada a nivel renal, lo que incrementa su catabolismo, traduciéndose en una reducción de los niveles de HDL (Pollak et al., 2007). En la diabetes, la hiperglicemia constante acentúa la glicación de las apolipoproteínas B, lo que contribuye a reducir el catabolismo tanto de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), como de las VLDL (Kolovou et al., 2005).

La concentración de HDL no solo se ve disminuida en los pacientes con diabetes, sino que además es parcialmente disfuncional, con menor capacidad para estimular el transporte reverso del colesterol, menor capacidad antioxidante y antiinflamatoria (Kontush y Chapman, 2008). Las LDL también sufren modificaciones cualitativas. Un resultado de esto es la formación de partículas LDL densas y pequeñas con menor contenido relativo de colesterol y mayor de apo-B (componente proteínico de LDL) (Vergès, 2010). Esta partícula atraviesa más fácilmente la barrera endotelial que la LDL nativa, además se une con mayor afinidad a los proteoglicanos que constituyen la pared arterial favoreciendo la retención subendotelial de lipoproteínas.

La evidencia científica sugiere que la resistencia a la insulina tiene un papel central en el desarrollo de la dislipidemia diabética (Taskinen, 2003; Krauss y Siri, 2004; Mooradian, 2009). En conjunto la hiperglucemia, dislipidemia y resistencia a la insulina, causan disfunción arterial y vuelven a las arterias más susceptibles a una ateroesclerosis como se observa en la Figura 1.

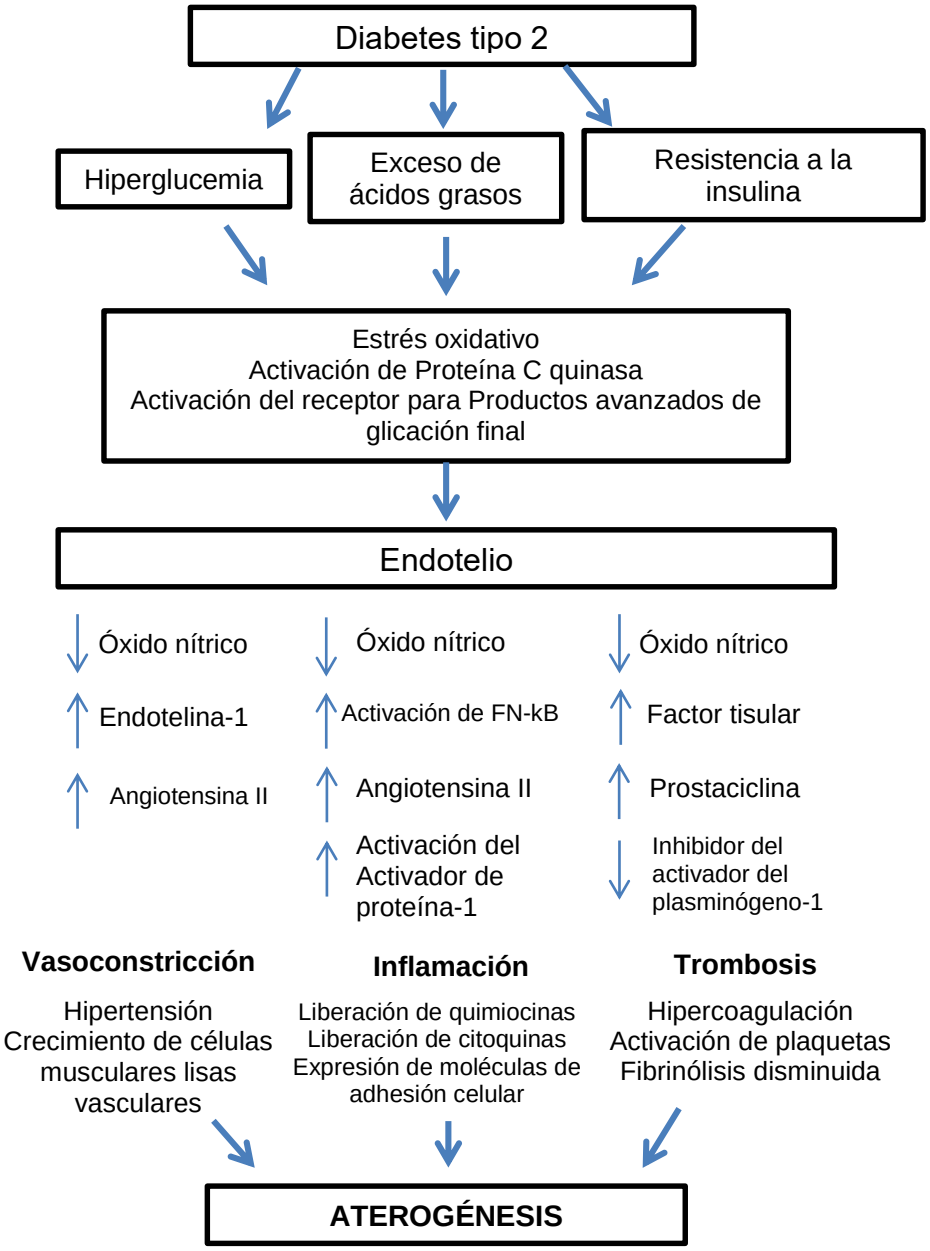


Figura 1. Disfunción endotelial en la diabetes **(adaptada de Beckham et al., 2002)**

Las recomendaciones para los niveles de lípidos en diabéticos son similares a los de personas que no tienen el padecimiento: triglicéridos menores a 150 mg/dL, HDL-C por encima de 40 mg/dL en hombres y 50 mg/dL en mujeres, LDL-C menor a 100 mg/dL (ADA, 2015).

El Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP por sus siglas en ingles) de Estados Unidos recomienda el monitoreo constante del perfil de lípidos en diabéticos con un enfoque principal en los niveles de LDL-C (ATP III, 2002). Lloyd-Jones et al., (2006), observaron que la hiperglucemia constante en diabéticos favorece la glicación de la fracción proteica de las LDL, lo cual conlleva a una aceleración del proceso de ateroesclerosis.

Para el control de la dislipidemia del paciente diabético se emplean medicamentos dirigidos a bajar los niveles sanguíneos de LDL-C, tales como: estatinas o medicamentos a base de fibratos; algunas veces se recomienda una combinación de ambos y son bien tolerados por estos pacientes (ATP III, 2002). Otro medicamento empleado para tratar la dislipidemia es el ácido nicotínico.

II. 1. 5. Dieta del Paciente Diabético

La dieta constituye uno de los factores determinantes en el control del paciente diabético, tanto para lograr una glucemia adecuada como para el control de la dislipidemia. De acuerdo a la ADA, (2015), y al NCEP (ATP III, 2002) el primer objetivo para tratar al paciente diabético y sus complicaciones debe ser sobre el estilo de vida. Se recomienda una reducción en el consumo de colesterol, grasas saturadas y trans; además de incluir fibra dietaria y ácidos grasos omega 3. Un aspecto muy importante es mantener o disminuir el peso corporal hasta llegar a un peso adecuado (IMC entre 19 y 24.9), y tener un programa de actividad física.

De manera general, la ADA recomienda que la dieta del paciente con DT2 no necesita ser diferente a la recomendada para la población general (ADA, 2015), con una distribución de nutrientes de la siguiente forma: calorías provenientes de carbohidratos de 45 a 55%, proteínas de 10 a 35%, y grasas de 20 a 35% (IOM, 2002), lo ideal siempre será tratar cada caso de forma individual.

Los estudios realizados con distintas dietas refieren que una dieta de estilo mediterráneo (rica en ácidos grasos monoinsaturados) puede beneficiar el control glucémico y la sensibilidad a la insulina (Estruch et al., 2013; Ajala et al., 2013; Vetter et al., 2014). Así mismo se ha observado que el aumento del consumo de pescados ricos en ácidos grasos omega 3, tiene un efecto benéfico sobre el perfil de lipoproteínas y en la prevención de ECV (ADA, 2015).

En un análisis realizado sobre el efecto de diversas dietas sobre el control glicémico, lípidos sanguíneos y pérdida de peso corporal (Ajala et al., 2013), determinó que las dietas bajas en carbohidratos, las dietas de bajo índice glucémico, la dieta mediterránea y las dietas altas en proteína, logran un mejor control glucémico con disminuciones significativas de HbA1c [-0.12% ($P=0.04$), -0.14% ($P<0.01$), -0.47% ($P<0.01$), y -0.28% ($P< 0.01$) respectivamente]. Por su parte, las dietas bajas en carbohidratos y mediterránea logran una disminución significativa del peso corporal [-0.69 kg ($P= 0.21$) y -1.84 kg ($P< 0.01$), respectivamente]. A excepción de la dieta alta en proteína, todas las demás tienen un efecto favorable sobre las concentraciones de HDL-C.

II. 1. 6. Fibra Dietaria Componente Importante en la Dieta del Paciente Diabético

La fibra es un componente dietario reconocido por sus efectos benéficos en la salud especialmente sobre las ECV, por ello se recomienda a pacientes con diabetes (Würsch y Pi-Sunyer, 1997, ADA, 2015). La ADA

sugiere que por cada 1000 calorías debe haber un consumo diario de fibra dietaria de 14 gramos.

Dentro de los alimentos aportadores de fibra en la dieta se encuentra la avena. El aporte de fibra de la avena es de 4 g por cada 40 g de avena. Es una fuente rica en fibra soluble, específicamente en beta glucanos, los cuales bioquímicamente se describen como polisacáridos formados por unidades de glucosa en uniones β 1-4 y β 1-3. Estas fibras logran formar barreras en el intestino delgado que retrasan la absorción de la glucosa y otros nutrientes, reduciendo así la glucemia y lipemia posprandial (Kabir et al., 2002; Lammert et al., 2008; Cugnet-Anceau et al., 2010).

Diversos estudios realizados en pacientes diabéticos han determinado que, por un lado, el consumo de fibra provoca saciedad en el paciente, lo que hace que disminuya el apetito favoreciendo de manera indirecta el control del peso, y por otro lado, su consumo se ha asociado con una disminución de los niveles sanguíneos de LDL-C, por lo que su consumo frecuente puede ayudar a disminuir el riesgo cardiovascular (Rebello et al., 2013; Thongoun et al., 2013).

II. 1. 7. Comportamiento Dietario del Paciente Diabético

La mayoría de los pacientes diabéticos tienen poca motivación por salir de su rutina, el hacer cambios en sus hábitos alimentarios es visto como una amenaza que pudiera causar alguna otra alteración a su estado de salud. Es por ello que, muchas veces continúan con el mismo patrón dietario que tenían antes de la aparición de la diabetes; aunado a esto existe incertidumbre sobre que alimentos son benéficos para su tratamiento y cuáles no, muchas veces originado por los mismos profesionales de la salud.

Un estudio realizado al norte de México en pacientes con DT2 para determinar su patrón dietario, encontró que éstos tenían un consumo excesivo de grasa, sobre todo saturada, con ausencias de alimentos de

origen integral y muy poca diversidad de alimentos vegetales e insuficiente cantidad de lácteos. Con lo cual se observaba que a pesar de contar con el diagnóstico de la enfermedad, los hábitos dietarios continuaban siendo poco saludables (Cabrera et al., 2005).

En otro estudio en personas diabéticas de origen latino (Calle et al., 2013), se determinó que el consumo bajo de frutas y verduras, junto con un consumo alto de carbohidratos refinados y bebidas endulzadas artificialmente, formaba parte de un patrón dietario asociado de forma positiva con los niveles de interlecina-6 (IL-6) ($P< 0.01$) y del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) ($P<0.01$), así como con mayores concentraciones de VLDL-C ($P< 0.05$). Por lo que concluyeron que ese patrón dietario favorecía el riesgo de desarrollar ECV en personas diabéticas.

II. 1. 8. Consumo de Colesterol Dietario y su Asociación con ECV

La relación entre el colesterol dietario y ECV ha sido tema de debate durante muchos años. Los primeros estudios epidemiológicos realizados en los años 70's y 80's determinaron que existía una asociación significativa entre el consumo de colesterol y grasas saturadas con la presencia de enfermedades del corazón (Oliver, 1976; McGill, 1979; Hegsted y Ausman, 1988). Varios de estos resultados fueron replicados en las siguientes décadas con resultados contradictorios (Toeller et al., 1999; Hu et al., 1997; Pietinen et al., 1997; Ascherio et al., 1996). Las asociaciones eran simples, es decir, sin incluir otras variables que hoy en día, sabemos influyen en el desarrollo de ECV (fibra dietara, grasas poliinsaturadas, actividad física, entre otras). Los resultados obtenidos de éstos estudios epidemiológicos fueron tomados por los medios de comunicación y transmitidos así a la población. Aunado a esto, los organismos encargados de las recomendaciones dietarias tomaron esta información y determinaron disminuir la recomendación del consumo diario de colesterol, quedando en no más de 300 mg diarios (ATP III, 2002; Stone et al., 2013; ADA, 2015).

A raíz de esta decisión, se han desarrollado una gran cantidad de ensayos clínicos para probar si efectivamente el colesterol de la dieta guarda una relación estrecha con las ECV. Uno de ellos fue realizado en hombres adultos de Estados Unidos con un perfil de lípidos normal (Herron et al., 2002). El objetivo del estudio fue evaluar los cambios en el perfil de lípidos al clasificar a los sujetos como hipo o híper respondedores a la suplementación de colesterol. Los resultados observados mostraron que en los sujetos hipo-respondedores no se observaron cambios en los niveles tanto de LDL-C como de HDL-C, por el contrario en los sujetos híper-respondedores, tanto LDL-C como HDL-C aumentaron ($P< 0.05$). A pesar de este incremento, los valores se mantuvieron por debajo de valores de riesgo según los criterios del NCEP (ATP III, 2002). Por ello los investigadores concluyeron que el colesterol dietario no incrementa el riesgo de desarrollar un perfil de lipoproteínas aterogénico en hombres sanos clasificados de acuerdo a su respuesta al colesterol de la dieta.

Al norte de México se realizó un ensayo clínico en niños escolares (entre 8 y 12 años) de ambos sexos, cuyo objetivo fue evaluar el efecto del coleste

rol dietario sobre su perfil de lipoproteínas. Los niños se suplementaron con 518 mg/d de colesterol dietario durante 30 días. Éstos se clasificaron como hipo o híper respondedores a la suplementación de colesterol. En aquellos clasificados como hipo-respondedores no se observaron cambios en el perfil de lipoproteínas, sin embargo en aquellos clasificados como híper-respondedores se observaron cambios significativos tanto en LDL-C como en HDL-C, lo que significa que mantuvieron la misma relación. Con estos resultados se concluyó que el colesterol dietario no tiene efecto sobre el perfil de lipoproteínas en los niños hipo-respondedores y que en aquellos híper-respondedores se mantiene la misma relación LDL-C/HDL-C, lo que hace que no se favorezca el desarrollo de ECV (Ballesteros et al., 2004).

En otro estudio (Mutungi et al., 2008), donde participaron hombres con sobrepeso se buscó evaluar el efecto de dos dietas con restricción de

carbohidratos, una alta en colesterol (640 mg/d adicional) versus una baja en colesterol (0 mg/d adicional), sobre algunas variables antropométricas y bioquímicas involucradas en el cuadro clínico del síndrome metabólico. El diseño del estudio fue aleatorio paralelo simple ciego con duración de 12 semanas. Al finalizar la intervención todos los sujetos redujeron el peso corporal y circunferencia de cintura, así como los niveles de triglicéridos. Como parte de los cambios positivos, los niveles de HDL-C solo aumentaron en aquellos sujetos que tuvieron la dieta alta en colesterol y los niveles de LDL-C se mantuvieron sin cambios en todos los sujetos. Al iniciar el estudio 18 sujetos se clasificaron son síndrome metabólico contrastando con solo 3 sujetos clasificados al finalizar la intervención. Por ello concluyeron que una dieta con restricción de carbohidratos y elevada en colesterol se asocia a un mejor diagnostico con reducciones en los factores de síndrome metabólico en sujetos con sobrepeso.

En un estudio con pacientes con síndrome metabólico (Blesso et al., 2013), se comparó el efecto de dos dietas reducidas en carbohidratos (25-30% de las calorías totales), en una se añadió el equivalente a 3 huevos diarios de forma líquida y en otra, un sustituto de huevo libre de colesterol y grasa. El estudio duró 12 semanas y tuvo un diseño aleatorio y paralelo. Se realizaron evaluaciones antropométricas y de composición corporal, perfil de lípidos y marcadores de inflamación. Se obtuvieron mejoras en el peso corporal, circunferencia de cintura, porcentaje de grasa corporal y perfil lipídico en ambos tratamientos. Sin embargo, algunos marcadores de inflamación como el factor de necrosis tumoral alfa solo se vieron reducidos en aquellos que consumieron la dieta con huevo. De acuerdo con los cambios observados, al final de la intervención, el 70% del grupo que consumió huevo y el 53% del grupo que consumió el sustituto libre de colesterol y grasa ya no tenían síndrome metabólico. Concluyéndose que una dieta con una moderada restricción de carbohidratos y acompañada del consumo de huevos es mejor que aquella con sustituto de huevo libre de colesterol y grasa para los pacientes con síndrome metabólico.

Los resultados obtenidos han determinado que existe una variabilidad en la respuesta al colesterol dietario de persona a persona. Del 75 a 80% de la población en general presenta una baja respuesta al colesterol dietario denominándose hipo-respondedores (cambio menor de 1.9 md/dL de colesterol sanguíneo por cada 100 mg de colesterol dietario), el resto (15-20%) presenta una respuesta elevada denominándose híper-respondedores (cambio mayor a 2.3 mg/dL de colesterol sanguíneo por cada 100 mg de colesterol dietario), (Katan et al., 1986; McNamara, 2000). Si bien, el colesterol dietario se ha relacionado con aumentos en los niveles de LDL-C, también lo hace para los niveles de HDL-C, es decir no se modifica la relación de LDL-C/HDL-C, un marcador importante de riesgo cardiovascular (Fernandez y Webb, 2008; Barona y Fernandez, 2012).

A pesar de que la evidencia encontrada señala que no existe un efecto del colesterol dietario sobre el colesterol sanguíneo, las recomendaciones dietarias para este nutriente permanecen iguales. La Asociación Americana del Corazón (AHA por sus siglas en inglés) (Stone et al., 2013) y el NCEP (ATP III, 2002) recomiendan no más de 300 mg al día para personas sanas. En México, la Norma Oficial de Servicios básicos de salud, Promoción y educación para la salud en materias alimentaria, Criterios para brindar orientación (NOM-034-SSA2-2012), recomienda mantener un consumo menor a 200 mg por día para personas en riesgo de ECV.

Tales recomendaciones han llevado a que alimentos ricos en colesterol sean sacados de la dieta o se consuman de manera moderada, pues se asocian con enfermedades del corazón. Uno de estos alimentos es el huevo el cual se ha dejado de consumir como anteriormente se hacía debido a que es un alimento rico en colesterol (Hu et al., 1999).

El huevo contiene 200 mg de colesterol por pieza, cerca de 1.8 g de grasas monoinsaturadas, 1.4 g de grasas saturadas y 1 g de grasas poliinsaturadas. El huevo también es un aportador importante de colina (aprox. 150 mg por pieza), nutriente involucrado en el desarrollo de

neurotransmisores a temprana edad. Otros nutrientes que aporta son los carotenoides Luteína y Zeaxantina (aproximadamente 200 µg) que se ha demostrado protegen y previenen las cataratas y la degeneración macular, causas frecuentes de ceguera en edades avanzadas (Blesso et al., 2013).

En un estudio realizado en Estadios Unidos para analizar el papel que tiene el huevo en la dieta americana, se encontró que el consumo aproximadamente de dos huevos al día, no se relacionaba con aumentos en la concentración de colesterol sérico, incluso reportaron que aquellas personas que consumían 4 o más huevos al día tenían concentraciones de colesterol menores que aquellas que solo comían uno o ningún huevo (Song et al., 2000).

II. 1. 9. Colesterol Dietario y ECV en el Paciente Diabético

Debido a que la principal complicación del paciente con DT2 es el desarrollo de ECV, los cuidados en cuanto a su alimentación deben ser aún mayores. Sin embargo, hasta el momento no hay una recomendación especial para estos pacientes, se rigen bajo lo dictaminado para personas sin diabetes. La ADA en su última edición de cuidados médicos para pacientes con diabetes señala que el consumo de colesterol dietario debe limitarse a ≤ 300 mg al día (ADA, 2015).

A la fecha, son pocos los estudios que han abordado el efecto del colesterol dietario en el paciente diabético. A continuación se presentan los estudios epidemiológicos y clínicos publicados al momento.

II. 1. 9. 1. Estudios epidemiológicos. Hu et al., 1999, analizaron los datos provenientes de dos estudios de cohorte prospectivos; “el estudio de los profesionales de la salud” (n= 37,851) y “el estudio de las enfermeras” (n= 80,082), realizados entre los años de 1980-1990 en Estados Unidos. Se evaluaron algunos aspectos dietarios como el consumo de huevo y registros médicos enfocados a complicaciones cardiovasculares. Esta información se

obtuvo mediante encuestas que los mismos pacientes reportaban cada 2 a 4 años. Los resultados obtenidos indicaron una relación positiva entre el consumo de huevo y tocino (r= 0.3), además, aquellos que tenían mayor consumo de huevo también consumían más leche entera y carnes rojas, y un menor consumo de frutas y verduras; de igual forma se determinó una relación positiva entre el consumo de huevo y el hábito de fumar, solo entre hombres. Se estableció que el consumo de 1 huevo al día no representaba riesgo para enfermedad coronaria o infarto; el riesgo relativo (RR) fue de 1.08 en hombres y 0.82 en mujeres. Sin embargo, en un sub-análisis con participantes que desarrollaron diabetes durante el seguimiento ("n" no reportada), se observó un RR de 2.02 en hombres (lo que representa un riesgo del doble de padecer enfermedad coronaria o infarto) y en las mujeres un RR de 1.49 al consumir un huevo al día. Con lo cual concluyeron que a los diabéticos si les representaba un riesgo el consumo de un huevo diario.

En otro estudio, se analizaron los datos del Primer Estudio Nacional sobre Salud y Examinación Nutricional en Estados Unidos (NHANES-I por sus siglas en ingles), donde participaron 349 personas con diabetes. El estudio fue un seguimiento de 16 años y se examinó la asociación entre el consumo de huevo y el riesgo de ECV. Los datos fueron colectados mediante entrevistas telefónicas y por computadora. Al obtener los resultados observaron un aumento en el riesgo de infarto al miocardio cuando se consumían más de 6 huevos a la semana (RR 2.0). Este riesgo no se vio aumentado para otro tipo de infartos (Qureshi et al., 2007).

Djoussé y Gaziano, 2008, analizaron los datos de seguimiento del "Estudio de los médicos" realizado en los años 80. Participaron 22,071 médicos de los cuales 263 padecían diabetes. Incluyeron cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos con un enfoque principal al consumo de huevo; los cuestionarios se enviaron por correo a los médicos quienes a su vez lo auto-aplicaron. Para el análisis de los datos, el consumo de huevo se estratifico en 5 categorías: <1, 1, 2-4, 5-6 y ≥7 huevos por semana. Entre los médicos con diabetes el consumo de ≥7 huevos a la semana se asoció con

un aumento del 100% para cualquier causa de mortalidad y con un aumento en el riesgo de infarto al miocardio o cerebral (RR= 2.01).

En otro análisis similar realizado por Houston et al., (2011), al “estudio de salud ABC” se buscaba establecer la asociación entre el riesgo de ECV y el consumo de grasas, colesterol y huevos. Este estudio tuvo un seguimiento de 9 años y participaron 1947 adultos mayores entre 70 y 79 años, de los cuales 341 padecían DT2. Solo se aplicó un cuestionario de frecuencia para evaluar la dieta durante los 9 años de seguimiento. Los resultados mostraron que se presentaron 45 casos de ECV en los pacientes con diabetes y estos se asociaron con el consumo de 3 o más huevos por semana (RR 5.02). En los participantes sin diabetes no se observó tal asociación. Con lo cual concluyeron que el alto consumo de huevo se asocia con un riesgo incrementado de ECV solo en adultos mayores con DT2.

Scrafford et al., (2011), realizaron un análisis de la tercera edición del estudio NHANES (NHANES-III) con un seguimiento de 1988-1994 (n= 14,946 dentro de los cuales había 6527 casos de diabetes) para evaluar la relación entre el consumo de huevo y la mortalidad por ECV o infartos. A través de cuestionarios de frecuencia se estimó el consumo de huevo y se estratifico en 3 categorías: consumo menor a 1 huevo por semana, consumo de 1 a 7 huevos por semana y consumo mayor a 7 huevos por semana. Los resultados mostraron que el riesgo de mortalidad por ECV cuando se consumían más de 7 huevos por semana en diabéticos fue de 0.97 y de 0.32 el riesgo de mortalidad por infartos. Con ello infieren que no se encontró relación entre el consumo de huevo y el riesgo de mortalidad por ECV o infartos en personas diabéticas.

De manera general podemos observar que el análisis de todos estos estudios epidemiológicos muestra resultados contradictorios. Es importante considerar además, que estos estudios no fueron diseñados para evaluar la relación colesterol-ECV. La mayoría de los análisis son secundarios a sus objetivos principales y las inferencias hechas en pacientes con diabetes son parte de sub-análisis de los mismos estudios, por lo que los resultados

obtenidos se deben tomar con mucha precaución. En la mayoría de los resultados la tendencia es que, cuando existe un mayor consumo de colesterol dietario, también está involucrado un patrón dietario poco saludable, con alimentos altos en grasas como carnes rojas, leche o tocino, además bajo en frutas y verduras, así como un mayor índice de fumadores, todo ello se considera un estilo de vida de riesgo para la aparición de ECV. Por ello consideramos de suma importancia la medición de la mayoría de las variables implicadas en el proceso de la ateroesclerosis para futuros estudios.

II. 1. 9. 2. Ensayos clínicos. Romano et al., 1998, llevaron a cabo un estudio clínico doble ciego aleatorio cruzado secuencial con dos grupos experimentales: un grupo de pacientes diabéticos tipo 1 (n= 10) y un grupo de personas sanas como control (n=10). Ambos grupos fueron suplementados con 800 mg de colesterol dietario al día en forma de huevo líquido, versus un placebo libre de grasa y colesterol, por un período de 3 semanas. El objetivo del estudio fue evaluar los efectos de una suplementación de colesterol dietario sobre el perfil de lípidos de pacientes diabéticos versus personas sin diabetes. En los resultados, se determinó que tanto diabéticos como el grupo control experimentaron un aumento en la concentración de colesterol total al final de las 3 semanas, 6 y 9% respectivamente ($P< 0.05$ para ambos) y un aumento en el LDL-C de 12 y 7% respectivamente ($P< 0.05$ para ambos) cuando recibían la suplementación de colesterol. Las concentraciones de triglicéridos y VLDL-C no cambiaron en ningún grupo. En cuanto al HDL-C no se observaron cambios en los pacientes con diabetes, sin embargo en los pacientes sanos se vio una tendencia a aumentar las concentraciones, de 44.08 a 47.5 mg/dL ($P= 0.06$) cuando consumían el suplemento de colesterol. Los autores concluyen que la suplementación de colesterol tiene efectos similares para pacientes con o sin diabetes sobre el perfil de lípidos a excepción de las HDL donde se marcó una tendencia más favorable en los participantes sin diabetes.

Pearce et al., (2011), realizaron un estudio clínico con diseño paralelo en pacientes diabéticos cuyo objetivo principal fue el de probar el efecto de dos dietas hipocalóricas altas en proteínas, solo que una alta en colesterol (590 mg/d) y otra baja (213 mg/d), sobre algunos indicadores del metabolismo de lípidos, glucosa y de riesgo cardiovascular. Participaron 65 sujetos con DT2 que fueron separados en 2 grupos por 12 semanas. Se evaluó el peso y composición corporal, presión arterial y algunos indicadores bioquímicos. Los resultados indicaron disminuciones significativas para ambos grupos en cuanto al peso corporal, colesterol total, triglicéridos, apo B, HbA1c y presión arterial. En cuanto al LDL-C y homocisteina no hubo cambios para ningún grupo. Para las concentraciones de HDL-C, folatos y luteína solo se observaron cambios favorables en el grupo con la dieta alta en colesterol ($P< 0.05$). Con estos resultados los autores concluyeron que una dieta con restricción calórica, alta en proteína y colesterol tiene mejores resultados en pacientes con DT2 que una dieta similar con menor contenido de colesterol.

En un estudio realizado recientemente, y a la par del nuestro, Fuller et al., (2015), realizaron una intervención clínica aleatorizada de diseño paralelo en pacientes con pre-diabetes o DT2 diagnosticada de acuerdo a los criterios de la ADA. Se probó el efecto de dos dietas: una con un elevado consumo de huevo (2 huevos al día por 6 días a la semana) y otra con bajo consumo (menos de 2 huevos por semana, sustituyendo la diferencia de huevos por carnes bajas en grasa); sobre el perfil de lípidos de estos pacientes. El estudio tuvo una duración de 3 meses, donde se cuidó que mantuvieran el mismo peso corporal. El análisis final contó con 121 sujetos, de un total de 140 que habían iniciado. Los resultados indicaron que no hubo cambios en la concentración de HDL-C para ninguno de los grupos; lo mismo se observó para el colesterol total, triglicéridos y LDL-C. Los autores señalan una tendencia en la concentración de HDL-C a aumentar, solo en aquellos con la dieta con alto consumo de huevo ($P= 0.07$). Una de las posibles explicaciones que mencionan es que puede deberse a la formación de apo A-1 en el intestino, el cual es el principal componente proteico de esta lipoproteína y que responde a la alimentación alta en huevo, un

fenómeno que se ha observado en otros estudios (Knopp et al., 2003). Los autores concluyen que una dieta con alto consumo de huevo no tiene efectos adversos sobre el perfil de lípidos de pacientes con DT2

Como puede observarse, el número de estudios clínicos donde se investiga el papel del colesterol de la dieta sobre el desarrollo de ECV es limitado. La tendencia de estos estudios es que no hay un efecto dañino de este nutriente sobre los pacientes con DT2; de hecho, se observa un fenómeno inverso con buenos resultados en el caso particular de la HDL, sobre todo en el estudio de Pearce et al., y Fuller et al. Sin embargo, no debe considerarse como evidencia suficiente, son necesarios más estudios con diseño similar o abordados desde otra perspectiva para poder esclarecer la relación colesterol-DT2-ECV.

Por todo lo anterior y ante la creciente pandemia de DT2 en el mundo, creemos que existe una necesidad apremiante de contar con información científica que de seguridad a las recomendaciones nutricionales de estos pacientes. En este contexto, el colesterol dietario sigue siendo señalado como un nutriente dañino para la salud del paciente diabético y alimentos como el huevo continúan restringidos. Es por ello que la presente investigación plantea realizar un estudio clínico en pacientes con DT2, para probar el efecto del consumo de colesterol dietario sobre biomarcadores del metabolismo de lípidos y glucosa, relacionados con la salud cardiovascular de los pacientes.

III. HIPÓTESIS

El aumento en el consumo de colesterol dietario en los pacientes con diabetes tipo 2, no produce alteraciones en el metabolismo de lípidos, glucosa y marcadores de inflamación que favorezcan el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

IV. OBJETIVOS

IV. 1. General

Determinar el efecto del consumo de colesterol dietario en pacientes con diabetes tipo 2 sobre el metabolismo de lípidos, glucosa y marcadores de inflamación

IV. 2. Específicos

1. Realizar un ensayo clínico de suplementación con huevo y determinar su efecto sobre marcadores de riesgo cardiovascular e inflamación.
2. Evaluar cambios en la composición corporal de los pacientes a través de medidas antropométricas y bioimpedancia eléctrica.
3. Medir factores de estilo de vida como dieta y actividad física durante el período de estudio.

V. SUJETOS Y MÉTODOS

La presente investigación se desarrolló en el laboratorio de metabolismo de lípidos del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD), en colaboración con el Departamento de Ciencias Nutricionales de la Universidad de Connecticut en Estados Unidos y con la participación de un médico endocrinólogo del Centro Médico Dr. Ignacio Chávez en Hermosillo, Sonora, México. El protocolo experimental fue aprobado por los comités de ética de cada una de las instituciones participantes (CIAD Oficio: CE/002/2012; Universidad de Connecticut: Office of Research Compliance Protocol #12-059 Period approved May 9, 2012 through May 3, 2013 by JRB; Centro Médico Dr. Ignacio Chávez, Oficio S/N, Dr. Andres Mendoza, Presidente del comité de investigación).

V. I. Participantes y Diseño del Estudio

V. 1. 1. Población de Estudio

La población de estudio estuvo conformada por pacientes diabéticos tipo 2, adultos, de ambos sexos en edades comprendidas entre 35 y 65 años diagnosticados previamente por un médico y que asistían a consulta de control de su padecimiento con el médico endocrinólogo del Centro Médico Dr. Ignacio Chávez.

V. 1. 1. 1. Reclutamiento. Durante la espera de la consulta de control, los pacientes fueron abordados por los investigadores de CIAD y se les explicó brevemente cuál era el objetivo del estudio. Aquellas personas que mostraron interés contestaron un breve cuestionario clínico diseñado para determinar si cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. Durante la

consulta el médico revisaba los indicadores clínicos de los pacientes, y tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión indicaba si el paciente era candidato a ser incluido en el estudio. Todas las personas que cumplieron con los criterios, fueron convocadas a una reunión. Aquellos que asistieron a ésta se les explicó claramente en qué consistía el estudio y cuáles eran los posibles riesgos. Se realizó una dinámica de preguntas y respuestas para una mejor comprensión del protocolo a seguir. Las personas que se interesaron se les pidió leyeran con calma la declaración de consentimiento informado, y aquellos que estuvieron de acuerdo en participar la firmaron y recibieron una copia de ella.

V. 1. 1. 2. Criterios de inclusión. Como criterios de inclusión se estableció que fueran sujetos hombres y mujeres adultos entre 35 y 65 años de edad, con DT2 previamente diagnosticada y referidos por el médico endocrinólogo, hemoglobina glicosilada entre 6 y 9%, además que manifestaran preferencia por el consumo de huevo y avena.

V. 1. 1. 3. Criterios de exclusión. En los criterios de exclusión se estableció que no podrían participar aquellos pacientes con complicaciones renales, retinopatía, incapacidades físicas o mentales, así como también, pacientes que tomaran medicamentos que interfirieran con la absorción de colesterol.

V. 1. 2. Diseño del Estudio

El diseño del estudio fue un ensayo clínico aleatorio cruzado. Se probaron dos alimentos para desayuno y se formaron dos grupos de estudio: 1) grupo consumiendo un huevo diariamente; 2) grupo consumiendo avena con leche diariamente. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a cada tratamiento El período experimental fue de 13 semanas. El estudio consistió en que un grupo de pacientes consumió un huevo diario por 5 semanas y el otro grupo consumió 40 g diarios de avena y $1_{1/2}$ taza de leche deslactosada light (1.3% de grasa) por el mismo período de tiempo. Al finalizar éste período se tuvo un lapso de descanso o de lavado del efecto de 3 semanas. En el segundo período dietario experimental se realizó un cruce

de tratamientos los pacientes que en un inicio consumieron huevo, en esta nueva fase consumieron avena y viceversa. Con ello, todos los pacientes formaron parte de ambos tratamientos.

V. 1. 2. 1. Alimentos. Los alimentos se adquirieron en mercados de la localidad y se proporcionaron de manera gratuita a los pacientes. El huevo (marca Bachoco) fue entregado en tres ocasiones durante las 5 semanas a fin de que se consumiera fresco. La avena (marca Quaker) junto con la leche (marca Lala) se entregó de inicio en cantidad suficiente para toda la fase experimental. La leche empleada fue deslactosada, debido a que muchas personas adultas presentan intolerancia a la lactosa y se quería reducir el riesgo de que los pacientes abandonaran el estudio por problemas asociados. Todos estos productos fueron adquiridos de un mismo lote para disminuir lo más posible la variación entre los mismos.

V. 1. 2. 2. Tamaño de muestra. Para el cálculo del tamaño de muestra se tomaron en cuenta los cambios observados en los marcadores lipídicos y de inflamación de estudios de referencia (Mutungi et al., 2008; Blesso et al., 2013), y en donde 30 participantes fueron suficientes.

V. 2. Estudios Realizados

V. 2. 1. Indicadores antropométricos

Las evaluaciones antropométricas se realizaron en 3 ocasiones durante el estudio. La primera fue antes del comienzo de la intervención, y las siguientes dos al finalizar cada periodo experimental.

V. 2. 1. 1. Peso. El peso corporal se midió con una balanza electrónica digital con capacidad de 0 a 150 ± 0.05 kg (AND FU-150 KA1; A&D Co. Japón). Se colocó al sujeto de pie sobre la balanza, descalzo y con el mínimo de ropa posible, sin accesorios que pudieran influir en el peso (Jellife y Jellife, 1989).

V. 2. 1. 2. Talla. La talla se midió con un estadiómetro portátil (Holtain limited Dyfed, Britain, UK) con una capacidad de 0 a 210 ± 0.1 cm. El sujeto descalzo se colocó de pie, con los talones unidos tocando la superficie vertical del estadiómetro. Los glúteos y la cabeza en contacto con la superficie vertical, la cabeza orientada en plano de Frankfurt. Los brazos debieron caer a los lados del cuerpo y se le pidió al sujeto permanecer inmóvil, realizando una inhalación profunda y posteriormente una exhalación al término de la cual se realizó la lectura y se registró el dato (Jellife y Jellife, 1989).

V. 2. 1. 3. Índice de masa corporal (IMC). A partir de las mediciones de peso y talla se calculó el IMC (kg/m^2). Se utilizaron los puntos de corte establecidos por la Organización Mundial de la Salud (WHO, 1997), obesidad a partir de 30 kg/m^2, sobrepeso de 25 a 29.9 kg/m^2 y peso normal de 18 a 24.9 kg/m^2.

V. 2. 1. 4. Circunferencia de cintura. Se midió utilizando una cinta métrica de fibra de vidrio (Lafayette Instrument USA). El sujeto permaneció de pie con los brazos a los lados del cuerpo. Se tomó la medida entre la última costilla y la cresta iliaca. Para clasificar a los sujetos se utilizaron los puntos de corte de la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2008).

V. 2.1. 5. Porcentaje de grasa corporal. El porcentaje de grasa se estimó por bioimpedancia eléctrica (BIA). La resistencia y la reactancia se midieron con un equipo de bioimpedancia Impedimed IMP5™ (Impedimed Pty Ltd), con una frecuencia simple de 50 kHz y exactitud electrónica de ± 0.5%. El sujeto permaneció en posición supina, se le colocaron cuatro electrodos distribuidos de la siguiente manera: dos en la mano derecha y dos en el pie derecho guardando una distancia de aproximadamente 5 cm entre cada par de electrodos. Para el cálculo de la masa corporal libre de grasa (MCLG) se utilizó la ecuación reportada por Macías et al., (2007), para adultos de esta región:

MCLG (kg)= 0.7374 * (T^2/R) + 0.1763 * (P) – 0.1773 * (E) + 0.1198 * (Xc) – 2.4658

Dónde: T (talla en cm), R (resistencia en ohms), P (peso corporal en kg), E (edad en años), Xc (reactancia en ohms)

Luego se procedió a restar el valor de la MCLG al peso corporal del adulto para obtener la cantidad de masa grasa, y finalmente convertir ese valor a un porcentaje aplicando una regla de 3 donde el peso del individuo representaba el 100%.

V. 2. 2. Evaluación Dietaria

Se llevó a cabo una evaluación dietaria utilizando el método de recordatorio de 24 horas (Linusson et al., 1974). La entrevista se aplicó en ocho ocasiones durante todo el estudio, cuatro dentro de cada periodo de intervención, ninguno consecutivo. Las entrevistas tuvieron lugar en el hogar de los participantes o algún espacio a su disposición; se le pidió al entrevistado que indicara el tipo y cantidad de alimentos que consumió durante las 24 horas previas a la entrevista. Se utilizaron modelos de plástico y cartón, así como, utensilios de cocina de los cuales se tienen identificados su peso y volumen.

Los datos obtenidos se codificaron y analizaron individualmente en un programa de computadora ESHA Food Processor ll, versión 2007 (Hands, 2007), el cual contiene las tablas de composición de alimentos de la población norteamericana y además alimentos regionales de población sonorense analizados en CIAD (Grijalva et al., 2011, datos no publicados).

V. 2. 3. Evaluación de la Actividad Física

El nivel de actividad física de los participantes se evaluó a través de la utilización de un registro diario de actividad física de tres días para adulto (Haggarty et al., 1997). Se aplicaron dos registros diarios durante el estudio, uno en cada periodo de intervención. En el registro se hicieron anotaciones

diariamente por espacios de 15 minutos hasta completar las 24 h del día, incluyendo horas de sueño. A cada actividad registrada se le asignó un valor en términos de múltiplos de metabolismo basal (mMB). La actividad se clasificó dentro del rango de categorías de mMB (FAO/OMS/ONU, 2001), para actividad ligera de 1.40 a 1.69 (mMB), moderada de 1.70 a 1.99 (mMB) e intensa de 2.00 a 2.40 (mMB).

V. 2. 4. Evaluación Clínica y Bioquímica

V. 2. 4. 1. Muestras de sangre. En total fueron 7 las muestras sanguíneas que se tomaron a los pacientes: dos antes del comienzo de la intervención, dos más al finalizar el primer periodo de tratamiento, otra antes del comienzo del segundo periodo y finalmente dos más al terminar el segundo periodo de tratamiento. En cada muestra se tomaron 7 mL de sangre de la vena antecubital en días no consecutivos después de 12-14 horas de ayuno. Las muestras se colectaron en tubos Vacutainer® con anticoagulante EDTA para lípidos y en tubos Vacutainer® con anticoagulante de floururo de sodio y EDTA para glucosa. El plasma se obtuvo por centrifugación a 2600 rpm por 25 minutos a 10 °C (CS-6R Centrifuge Beckman, Palo Alto, CA). Una vez separado el plasma las muestras se congelaron a -70 °C.

V. 2. 4. 2. Glucosa en ayuno. La glucosa se evaluó por el método colorimétrico de glucosa oxidasa (Trinder, 1969) con un kit comercial GOD-PAP (Roche Diagnostics, IN). Se utilizaron los puntos de corte establecidos por la ADA (ADA, 2015).

V. 2. 4. 3. Hemoglobina glicosilada (HbA1c). La determinación de HbA1c fue en base a un ensayo inmunoturbidimétrico (TINIA) en el que se empleó sangre completa hemolizada. El procedimiento empleó una solución buffer y un anticuerpo anti-HbA1c. La HbA1c formó un complejo antígeno-anticuerpo soluble. Ya que en la molécula HbA1c existe solamente un sitio de fijación específico para el anticuerpo anti-HbA1c, no se forman estructuras más complejas. Después de la adición del buffer/polihaptenos dio inicio la

reacción, los polihaptenos formaron con los anticuerpos anti-HbA1c excesivos, finalmente los complejos anticuerpos-polihapteno insolubles se midieron turbidimétricamente (Fleming, 2007).

V. 2. 4. 4. Insulina en ayuno. Se determinó por medio de inmunoensayo (ELISA tipo sánwich) con un kit de reactivos comercial (ALPCO Diagnostics, Salem, NH, USA). Esta prueba se basó en un inmunoensayo en microplaca cubierta con un anticuerpo monoclonal específico para insulina. Los estándares, controles y muestras son agregados en los pozos de la microplaca con un anticuerpo de detección. Después de un proceso de incubación y lavado con buffer, se agrega el substrato TMB y se incuba nuevamente. Se agrega una solución para detener la reacción y se mide la densidad óptica en un espectrofotómetro a 450 nm. La intensidad del color generado es proporcional a la cantidad de insulina en la muestra.

Con las concentraciones de glucosa e insulina en ayuno se calculó el nivel de resistencia a la insulina por medio de la ecuación de HOMA-IR (Matthews et al., 1985):

HOMA-IR = insulina en ayuno (µU/mL) * glucosa en ayuno (mmol/L) / 22.5

Para definir la resistencia a la insulina se tomó como referencia el punto de corte de 3.4 (Matthews et al., 1985).

V. 2. 4. 5. Perfil de Lípidos. El colesterol total (CT) se midió por el método enzimático colorimétrico (Allain et al., 1974) CHOD-PAP (Roche Diagnostics), utilizando sueros comerciales certificados. Los triglicéridos se analizaron por el método enzimático GPO-PAP (Roche Diagnostics). Los niveles de colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL) se determinaron enzimáticamente por medio de un kit comercial (Roche Diagnostics), ésta se midió en el sobrenadante después de la precipitación de las lipoproteínas conteniendo Apo B (Warnick et al., 1982); La cantidad de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) se calculó usando la siguiente ecuación (Friedewald et al., 1972):

$$LDL = CT - HDL - Tg/5$$

Dónde:

CT **=** colesterol total

Tg **=** triglicéridos

Para clasificar los valores de perfil de lípidos en adultos se utilizaron los puntos de corte del NCEP (ATP, 2002).

V. 2. 4. 6. Marcadores de inflamación. Se midió proteína C-reactiva (PCR) mediante el uso del analizador clínico Cobas c-111 (Roche Diagnostics). También se midieron Interleucina 6 (IL-6) y Factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) utilizando kits ELISA (BD Biosciences, San Jose, CA). La adiponectina fue medida utilizando ELISA Quantikine® (RD Systems Inc. USA and Canada).

V. 2. 4. 7. Presión arterial. Se tomó la presión arterial con la ayuda de un esfingomanómetro de columna de mercurio (Desk model Mercurial Sphyngomanometer, NOM 009, Beijing HERGOM International Business Co.) siguiendo los lineamientos que marca el Programa Nacional de Educación sobre la Presión Arterial de Estados Unidos para población adulta (NHLBI, 2003).

V. 3. Análisis Estadístico

Las variables primarias estudiadas fueron glucosa en ayuno, hemoglobina glicosilada, insulina, colesterol total, LDL-C, HDL-C, triglicéridos, VLDL-C, IL-6, PCR, TNF-α y adiponectina; además variables de ajuste como peso, talla, IMC, circunferencia de cintura, porcentaje de masa grasa, porcentaje de masa libre de grasa, presión arterial sistólica y diastólica, así como la dieta y actividad física.

La normalidad de las distribuciones se analizó mediante la prueba de Kurtosis, Omnibus y Kolgomorov. Se realizó estadística descriptiva para presentar las características de la población de estudio y se analizaron las diferencias entre sexo por prueba de *t* para dos muestras independientes.

Para analizar las diferencias de los resultados entre tratamientos dietarios se utilizó la prueba de análisis de varianza (ANOVA) de modelo lineal con un intervalo de confianza del 95%, con 3 factores variables (sujeto, periodo y tratamiento); cuando fue necesario se realizó análisis de covarianza (ANCOVA). Los datos se analizaron en el paquete estadístico NCSS versión 2007 (Number Cruncher Statical System for Windows, Kaysville, Utah). Se consideraron las significancias al ser la $P< 0.05$.

VI. RESULTADOS

El tamaño de muestra calculado para este estudio fue de 30 pacientes con DT2; el número estuvo determinado en base a estudios previos que reportan un cambio en las variables primarias a un intervalo de confianza de 95% en el tiempo empleado para la intervención (Mutungi et al., 2008; Blesso et al., 2013). En la figura 2 se muestra un diagrama de flujo del camino seguido para lograr dicho tamaño de muestra. A nivel de consulta hospitalaria se entrevistaron a 121 posibles candidatos de estudio; de ellos, ochenta cumplieron con los criterios de inclusión. Todos fueron invitados a una plática en donde se les explicó claramente en qué consistía el trabajo y se les animó a involucrarse; no todos acudieron a la reunión. Del total de pacientes, solo 33 aceptaron participar en el estudio. Durante la intervención hubo cuatro deserciones: 3 pacientes salieron por problemas personales y 1 fue dado de baja debido al no acatamiento de las instrucciones. En total, la muestra se conformó por 29 pacientes (19 mujeres y 10 hombres).

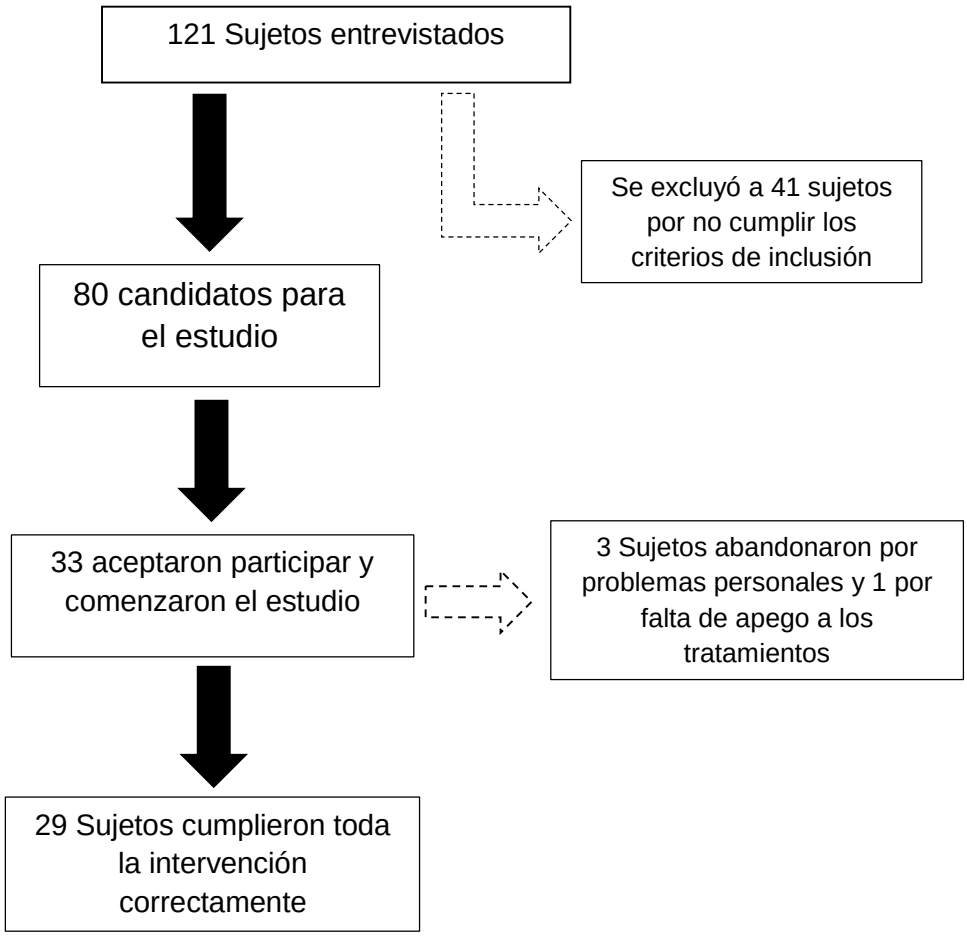


Figura 2. Selección de la muestra

VI.1. Características Basales de Hombres y Mujeres incluidos en el Estudio

A continuación se describen los resultados obtenidos en el presente estudio. En primer lugar, un análisis de las características antropométricas y clínicas basales donde se consideró al total de los pacientes diabéticos evaluados (n= 29), así como un análisis por sexo (19 mujeres y 10 hombres) (Cuadro 1). La edad promedio de los sujetos de estudio fue de 53.6 ± 8.4 años, y el tiempo promedio de evolución de la diabetes fue de 9.9 ± 8.4 años.

Tomando en cuenta los criterios establecidos por la OMS (WHO, 1997), en promedio los pacientes clasificaron con problemas de obesidad y con un porcentaje elevado de grasa. Las mujeres presentaron un mayor IMC, circunferencia de cintura y porcentaje de grasa que los hombres ($P \leq 0.05$). El 52.6% de las mujeres clasificaron con problemas de obesidad y el 36.8% con sobrepeso, es decir, el 89.5% de las mujeres diabéticas de éste estudio presentó problemas con el peso corporal; además, solo 2 mujeres presentaban porcentaje de masa grasa por debajo del punto de corte recomendado de 35% (Gallagher et al., 2000). En tanto los hombres, el 20% clasificaron con obesidad y el 30% con sobrepeso, es decir hay un 50% con clasificación de peso normal. Sin embargo, se encontró que el 90% de los hombres tenía un porcentaje de grasa corporal por encima de lo recomendado de menos de 25% (Gallagher et al., 2000). Por otro lado, en ambos sexos se observaron valores normales de presión arterial con promedio por debajo de 130/85 mmHg (NHLBI, 2003).

En las variables clínicas, no se detectaron diferencias por sexo ($P > 0.05$). En la concentración de glucosa en ayuno los valores promedio se encontraban por arriba del rango recomendado de la ADA para pacientes con diabetes, 80-130 mg/dL (ADA, 2015); en cuanto al porcentaje de HbA1c los pacientes promediaron 6.7% las mujeres y 6.9% los hombres, ambos promedios dentro de lo recomendado por la ADA (< 7%) (ADA, 2015).

De igual manera no se observaron diferencias en el perfil de lípidos (P> 0.05). En promedio los pacientes presentaron concentraciones de CT por debajo de 200 mg/dL y LDL-C menor a 100 mg/dL. El HDL-C fue bajo tanto para hombres como para mujeres (<40 mg/dL hombres y <50 mg/dL mujeres) (ATP III, 2002).

Un aspecto importante es que del total de pacientes en el estudio 27 tomaban medicamentos hipoglucemiantes, 2 hacían referencia de llevar tratamiento homeopático y tomar frecuentemente una porción de extracto de moringa, 7 tomaban estatinas y 18 medicamentos hipotensores. El Cuadro 2 muestra una lista de los distintos medicamentos empleados por los pacientes y la dosis promedio utilizada.

Debido a que un mal control glucémico se asocia a mayores complicaciones en el perfil de lípidos en los pacientes con diabetes (ATP III, 2002; ADA, 2015), se analizaron las concentraciones de lípidos en plasma basales de todos los participantes en función de los valores de glucosa en ayuno (Cuadro 3). Se estratificaron los niveles de glucosa en 3 categorías de manera arbitraria (menos de 158 mg/dL, de 158 a 225 mg/dL, más de 225 mg/dL). Como se puede observar el promedio de TG, CT, LDL-C y VLDL-C aumentó a medida que los niveles de glucosa también lo hicieron. Sin embargo, solo se observó significancia en el caso del LDL-C (P< 0.05) Por el contrario, los niveles de HDL-C fueron disminuyendo conforme se elevaba la glucosa en ayuno (P= 0.04). De manera adicional, un análisis de regresión simple (Fig. 3) muestra una asociación positiva entre las concentraciones de glucosa y LDL-C (P< 0.01), así como una asociación negativa entre la glucosa y HDL-C (P= 0.04) (Fig. 4).

Cuadro 1. Características antropométricas y clínicas del total de los pacientes diabéticos tipo 2 participantes del estudio

Parámetro	Total (n=29)	Mujeres (n=19)	Hombres (n=10)	P
Edad (años)	53.6 ± 8.4 (40 – 68)	53.15 ± 8.2 (41 – 68)	54.4 ± 9.04 (40 – 65)	0.71
Diabetes (años)	9.9 ± 8.4 (0.5 – 36)	9.5 ± 8.3* (0.5 – 36)	10.7 ± 9.1* (1 – 24)	0.87
Peso (kg)	82.04 ± 17.04 (57.6 – 126.3)	83.51 ± 17* (57.6 – 111.6)	79.27 ± 17.7* (67.3 – 126.3)	0.42
IMC (kg/m^2)	30.7 ± 6.5 (22.3 – 43.2)	32.74 ± 6.3* (23.5 – 43.2)	26.78 ± 5.2* (22.3 – 39.5)	0.01
CC (cm)	98.07 ± 13.4 (81.3 – 127.5)	101.14 ± 13.3* (84.5 – 127.5)	92.25 ± 12.2* (81.3 - 125)	0.05
MG (%)	41.9 ± 9.03 (21.2 – 61.6)	46.2 ± 7.4 (31.8 – 61.6)	33.8 ± 5.6 (21.2 – 40.7)	<0.01
MLG (%)	58.05 ± 9.03 (38.4 – 78.8)	53.8 ± 7.4 (38.4 – 68.2)	66.1 ± 5.6 (59.2 – 78.8)	<0.01
PAS (mmHg)	121.9 ± 11.2 (98 – 142)	120.3 ± 12.7 (98 – 142)	128.4 ± 7.3 (117 – 137)	0.31
PAD (mmHg)	76.6 ± 6.9 (64 – 89)	75.5 ± 7.8 (64 – 89)	78.6 ± 4.6 (71 – 85)	0.26
Glucosa (mg/dL)	164.92 ± 56.4 (95.1 – 290.5)	154.92 ± 48.8* (95.1 – 274.1)	183.92 ± 67.3* (128.3 – 290.5)	0.22
HbA1c (%)	6.75 ± 0.9 (5.6 – 8.6)	6.67 ± 0.85 (5.6 – 8.5)	6.91 ± 1 (5.8 – 8.6)	0.51
TG (mg/dL)	193.83 ± 90.1 (93.9 – 418.5)	187.91 ± 91* (93.9 – 418.5)	205.08 ± 92.1* (102.9 – 373.2)	0.50
CT (mg/dL)	156.6 ± 27.4 (109.1 – 212)	157.4 ± 22.4 (128.02 – 210)	155.03 ± 36.3 (109.1 – 212)	0.82
HDL-C (mg/dL)	38.14 ± 8.7 (22.3 – 61.5)	40.32 ± 9.5 (22.3 – 61.5)	34 ± 5.3 (25.4 – 43.4)	0.06
LDL-C (mg/dL)	87.13 ± 24.5 (50.6 – 140.6)	85.62 ± 19.4 (54.8 – 130.9)	90.02 ± 33.2 (50.6 – 140.6)	0.65
VLDL-C (mg/dL)	38.77 ± 18.01 (18.8 – 83.7)	37.6 ± 18.2* (18.8 – 83.7)	41.02 ± 18.4* (20.6 – 74.6)	0.50
Tabaquismo (Cigarros/día)	2.9 ± 7.07 (2.85 – 3) (n= 4)	2.92 ± 0.1 (2.85 – 3) (n= 2)	2.87 ± 3.5 (2.85 - 2.9) (n= 2)	0.59
Alcohol (mL/día)	43.87 ± 51.3 (3.94 – 152.1) (n= 9)	12.4 ± 5.8 (5.9 – 20) (n= 4)	69.06 ± 58.08 (3.94 – 152.1) (n= 5)	0.10

Media ± desviación estándar (mínimo – máximo). Diferencias entre medias de mujeres y hombres por T-Student ($p<0.05$), *Diferencias por Prueba de Mann-Whitney ($p<0.05$). *Abreviaturas:* IMC índice de masa corporal, CC circunferencia de cintura, MG masa grasa, MLG masa libre de grasa, PAS presión arterial sistólica, PAD presión arterial diastólica. HbA1c hemoglobina glicosilada, TG triglicéridos, CT colesterol total, HDL-C colesterol de lipoproteína de alta densidad, LDL-C colesterol de lipoproteína de baja densidad, VLDL-C colesterol de lipoproteína de muy baja densidad.

Cuadro 2. Medicamentos y dosis promedio empleada por los pacientes diabéticos tipo 2 durante el estudio

Medicamentos	Dosis
Hipoglucemiantes (n=27)	
Metformina (mg/d)	1640.9 ± 775.4
Insulina (U/d)	47.3 ± 26.8
Glimepirida (mg/d)	3.1 ± 1.3
Saxagliptina (mg/d)	4.7 ± 0.5
Pioglitazona (mg/d)	30.0 ± 0
Vildagliptina (mg/d)	100.0 ± 0
Glibenclamida (mg/d)	7.5 ± 4.3
Hipotensores (n=20)	
Losartan (mg/d)	75.0 ± 27.3
Candesartan (mg/d)	24.0 ± 9.2
Enalapril (mg/d)	15.0 ± 5.7
Captopril (mg/d)	25.0 ± 0
Estatinas (n=9)	
Simvastatina (mg/d)	35.0 ± 10
Pravastatina (mg/d)	12.5 ± 5

Media ± desviación estándar.

Cuadro 3. Variación en las concentraciones de lípidos plasmáticos basales de todos los pacientes diabéticos del estudio en función de los valores de la glucosa en ayuno

Parámetro	Glucosa <158 mg/dL n=17	Glucosa 158-225 mg/dL n= 7	Glucosa >225 mg/dL n= 5	P
TG (mg/dL)	171.26 ± 95.6 (93.9 – 418.5)	213.02 ± 81.68 (142 – 373.2)	243.73 ± 65.85 (171.9 – 322.4)	0.23
CT (mg/dL)	148.4 ± 20.5 (109.1 – 188)	162.65 ± 34.8 (125.8 – 210)	175.97 ± 30.5 (144.4 – 212)	0.11
LDL-C (mg/dL)	77.5 ± 16.8 [a] (50.6 – 111)	94.38 ± 27.5 [ab] (63.4 – 130.9)	109.76 ± 28.6[b] (72.1 – 140.6)	0.01
HDL-C (mg/dL)	41.22 ± 8.69 [a] (31.5 – 61.5)	35.74 ± 6.16 [ab] (25.4 – 44.9)	31 ± 7.72 [b] (22.2 – 43.4)	0.04
VLDL-C (mg/dL)	34.25 ± 19.1 (18.8 – 83.7)	42.61 ± 16.31 (28.4 – 74.6)	48.76 ± 13.16 (34.4 – 64.5)	0.23

Media ± desviación estándar (mínimo – máximo). Diferencias entre medias por ANOVA One-Way ($p<0.05$). [a,b]superíndice entre columnas indica diferencias significativas. *Abreviaturas:* TG triglicéridos, CT colesterol total, HDL-C colesterol de lipoproteína de alta densidad, LDL-C colesterol de lipoproteína de baja densidad, VLDL-C colesterol de lipoproteína de muy baja densidad.

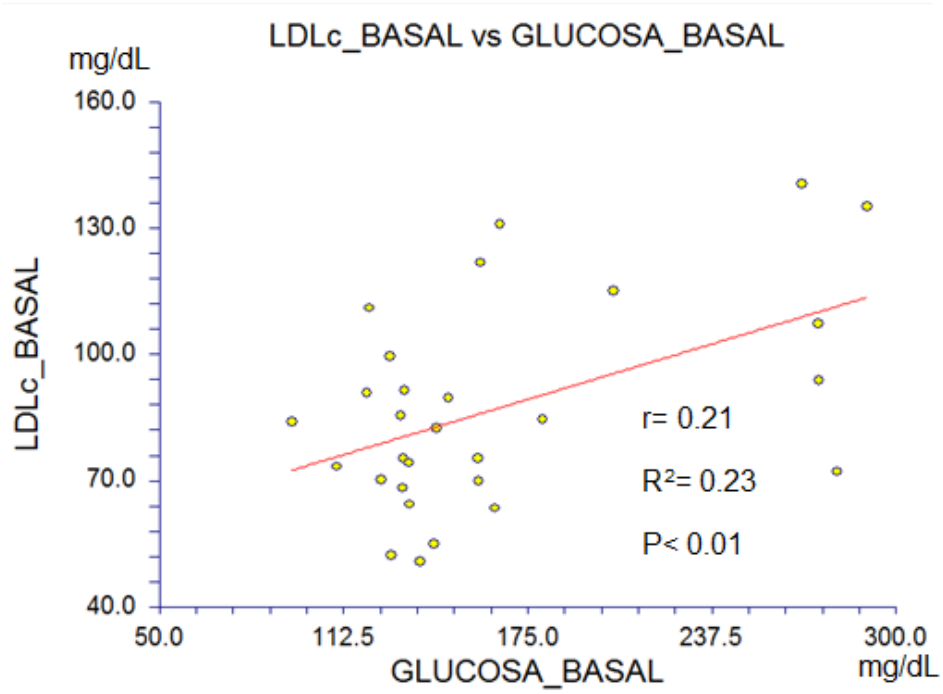


Figura 3. Relación de las concentraciones de glucosa basal y LDL-C basal de todos los sujetos de estudio

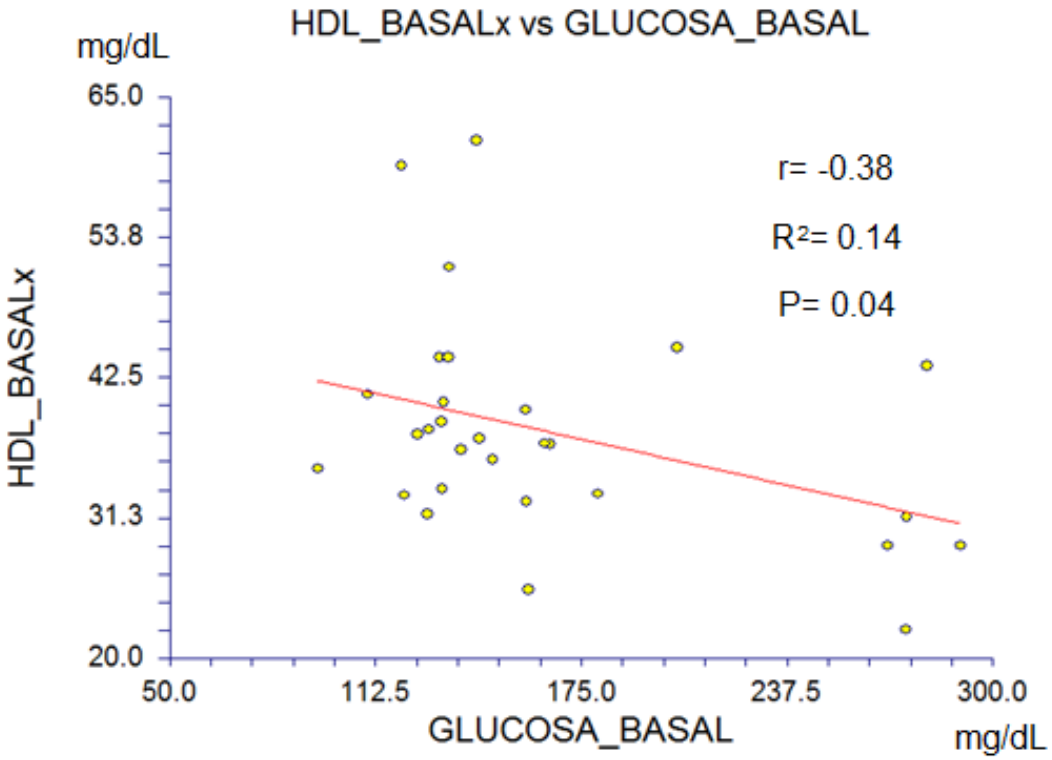


Figura 4. Relación de las concentraciones de glucosa basal y HDL basal de todos los sujetos de estudio

VI. 2. Análisis de los Marcadores Antropométricos, Bioquímicos y Clínicos de Todos los Sujetos de Estudio al Inicio de Ambos Tratamientos

Como parte del protocolo de estudio los pacientes fueron asignados de manera aleatoria a uno de los dos tratamientos dietarios a probar (huevo o avena). En el Cuadro 4 se muestran los valores basales antropométricos, de composición corporal y clínicos de los pacientes considerando su primer asignación, ya sea en el tratamiento de huevo o avena. No se observaron diferencias ($P > 0.05$) en ninguna de las variables evaluadas. Los pacientes de ambos grupos tuvieron en promedio un IMC ≥ 30 clasificando con obesidad, concordando con valores elevados de porcentaje de grasa corporal (Punto de corte 25% para hombres y 35% para mujeres; Gallagher et al., 2000). La presión arterial, HbA1c, CT y LDL-C estuvieron dentro del rango considerado como normal (ATP III, 2002; ADA, 2015); la glucosa, los triglicéridos, y el HDL-C se encontraron fuera de los rangos recomendados para diabéticos (ATP III, 2002; ADA, 2015).

Cuadro 4. Composición corporal, presión sanguínea, marcadores bioquímicos del perfil de glucosa y lípidos al inicio de los periodos dietarios de huevo y avena

Parámetro	Huevo (n= 15)	Avena (n=14)	P
Peso (kg)	81.16 ± 16.7 (57.6 – 111.6)	82.3 ± 18 (64.9 – 126.3)	0.77
IMC (kg/m^2)	30.64 ± 6.35 (22.9 – 42.4)	30.72 ± 6.92 (22.3 – 43.2)	0.97
CC (cm)	96.04 ± 11.3 (84.5 – 120)	100.26 ± 15.44 (81.3 – 127.5)	0.40
MG (%)	41.6 ± 10.15 (21.2 – 61.6)	42.31 ± 8.01 (32.2 – 55.9)	0.83
MLG (%)	58.4 ± 10.15 (38.4 – 78.8)	57.68 ± 8.01 (44.1 – 67.8)	0.83
PAS (mmHg)	120.2 ± 11.8 (104 – 142)	123.64 ± 10.77 (98 – 140)	0.41
PAD (mmHg)	75.5 ± 6.9 (65 – 88)	77.8 ± 7.07 (64 – 89)	0.37
Glucosa (mg/dL)	160.72 – 51.03* (110.3 – 273.9)	169.43 ± 63.3* (95.1 – 290.5)	0.64
HbA1c (%)	6.74 ± 0.92 (5.6 – 8.6)	6.77 ± 0.90 (5.7 – 8.5)	0.94
TG (mg/dL)	204.34 ± 101.3* (102.9 – 418.5)	182.57 ± 78.61* (93.9 – 373.2)	0.77
CT (mg/dL)	158.3 ± 31.3 (109.1 – 212)	154.8 ± 23.5 (125.8 – 205)	0.73
HDL-C (mg/dL)	38.23 ± 7.06 (22.3 – 51.35)	38.05 ± 10.5 (25.4 – 61.5)	0.95
LDL-C (mg/dL)	88.4 ± 27.3 (50.6 – 140.6)	85.8 ± 22.1 (54.8 – 135)	0.77
VLDL-C (mg/dL)	40.87 ± 20.2* (20.6 – 83.7)	36.52 ± 15.7* (18.8 – 74.6)	0.77

Media ± desviación estándar. Diferencias entre medias por T-Student para dos muestras independientes ($p<0.05$). *Diferencias por Prueba de Mann-Whitney ($p<0.05$). *Abreviaturas:* IMC índice de masa corporal, CC circunferencia de cintura, MG masa grasa, MLG masa libre de grasa, PAS presión arterial sistólica, PAD presión arterial diastólica. HbA1c hemoglobina glicosilada, TG triglicéridos, CT colesterol total, HDL-C colesterol de lipoproteínas de alta densidad, LDL-C colesterol de lipoproteínas de baja densidad, VLDL-C colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad.

VI. 3. Evaluación Dietaria y de Actividad Física Durante el Período Experimental

Durante la intervención dietaria (Huevo y Avena) se realizó una evaluación de la dieta con el fin de determinar el consumo de nutrientes en ambos períodos (Cuadro 5); así como también el de evaluar el apego a las indicaciones. No se observaron diferencias (P> 0.05) entre tratamientos en el consumo de calorías totales y porcentaje de calorías provenientes de proteínas. Por el contrario, las calorías proveniente de carbohidratos, como era de esperarse, fue mayor en el periodo de consumo de avena (P= 0.01). De igual forma la ingestión de calorías provenientes de grasa total, de ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados, así como el consumo de colesterol fueron más elevados durante el periodo de consumo de huevo (P< 0.01); la relación de grasas poliinsaturadas/saturadas no fue diferente entre tratamientos (P> 0.05).

El consumo de fibra total no difirió entre tratamientos (P> 0.05), solo en el caso de la fibra soluble fue mayor durante el periodo de consumo de avena (P< 0.05). La luteína y zeaxantina tuvieron un consumo promedio mayor, como era de esperarse también, durante el tratamiento de huevo (P< 0.05). Además se evaluó el índice glucémico en ambos tratamientos sin encontrar diferencias (P> 0.05) y manteniéndose con valores por debajo de 50. En cuanto a la carga glucémica tampoco se encontraron diferencias (P> 0.05), siendo ligeramente mayor cuando se consumió el tratamiento dietario con huevo. El apego a los tratamientos fue de 96.6%, solo uno de los participantes no siguió las instrucciones, por lo que tuvo que ser excluido del análisis.

La evaluación de la actividad física de los pacientes determinó que éstos mantuvieron el mismo nivel de actividad física durante ambos periodos dietarios (P= 0.98), los valores obtenidos se muestran en el Cuadro 5. De acuerdo a lo referido por el comité FAO/OMS/ONU, (2001), el nivel de actividad física que tuvieron los pacientes en ambos periodos es considerado como actividad ligera, que corresponde al nivel menor.

Cuadro 5. Consumo de nutrientes y nivel de actividad física realizado por los pacientes de estudio durante los períodos dietarios de huevo y avena

Parámetro n= 29	Huevo	Avena	P
Energía (kcal)	1629.7 ± 410.1 (1028.3 – 2519.4)	1686.8 ± 361.8 (1153.9 – 2641.02)	0.25
Proteínas (%)	18.9 ± 3.5 (9.9 – 25.6)	20.0 ± 3.5 (14.8 – 26.4)	0.14
Carbohidratos (%)	50.4 ± 6.5 (34.7 – 65.8)	55.1 ± 7.3 (41.2 – 66.03)	0.01
Fibra (g)	26.05 ± 10.1* (13.6 – 55.9)	27.5 ± 9.2* (15.7 – 58.1)	0.41
Soluble (g)	5.27 ± 3.3* (2.1 – 16)	6.66 ± 3.1* (3.2 – 18.07)	<0.01
Insoluble (g)	13.3 ± 5.6* (6.5 – 31.7)	15.21 ± 5.8* (8.5 – 34.7)	0.09
Grasas (%)	31.6 ± 5.6 (17.5 – 43.1)	24.7 ± 6.8 (11.1 – 39)	<0.01
Saturadas (%)	5.1 ± 1.5 (2.2 – 9)	4.02 ± 1.7 (1.4 – 9.7)	<0.01
Monoinsaturadas (%)	9.5 ± 2.5 (4.5 – 14.6)	6.8 ± 3.2 (2.05 – 14)	<0.01
Poliinsaturadas (%)	4.6 ± 1.3 (2.4 – 7.9)	3.4 ± 1.2 (1.2 – 5.7)	<0.01
Omega 3 (%)	0.84 ± 0.58* (0.14 – 2.99)	0.70 ± 0.50* (0.14 – 2.15)	0.28
Omega 6 (%)	3.3 ± 0.9 (1.4 – 5)	2.07 ± 0.97 (0.5 – 4.8)	<0.01
Trans (%)	1.78 ± 1.12 (0.15 – 6.12)	1.47 ± 0.90 (0.04 – 4.69)	0.2
P/S	0.41 ± 0.14* (0.21 – 0.85)	0.41 ± 0.18* (0.13 – 1.03)	0.51
Colesterol (mg)	435.0 ± 119.8 (129.06 – 713.8)	149.4 ± 77.8 (45.5 – 373.7)	<0.01
Luteína + Zeaxantina (µg/d)	1236.3 ± 1703.2* (382.2 – 9541.5)	1014.7 ± 1712.4* (37.1 – 8858)	0.02
Índice glucémico	49.3 ± 8.6 (34.3 – 63.8)	48.5 ± 7.7 (32.9 – 63.4)	0.71
Carga glucémica	17.5 ± 21.1* (1.3 – 110.7)	16.3 ± 14.9* (1.54 – 60.6)	0.91
Actividad física (mMB)	1.63 ± 0.2 (1.35- 2.02)	1.62 ± 0.1 (1.27 – 2)	0.98

Media ± desviación estándar (mínimo – máximo). Diferencias entre medias por ANOVA GLM ($p<0.05$) *Diferencias por Prueba de Mann-Whitney ($p<0.05$). *Abreviaturas:* P/S proporción de grasas poliinsaturadas y grasas saturadas.

VI. 4. Análisis de los Marcadores Antropométricos, Bioquímicos y Clínicos de Todos los Sujetos de Estudio al Finalizar Ambos Tratamientos Dietarios

Al finalizar el ensayo clínico se realizó un análisis de varianza de modelo lineal entre cada una de las variables para detectar diferencias entre tratamientos (Cuadro 6). No se observaron diferencias en el peso corporal, IMC, circunferencia de cintura, porcentaje de grasa o presión arterial entre los periodos dietarios de huevo y avena ($P > 0.05$). En un análisis para evaluar cambio de peso corporal de los pacientes durante todo el estudio, se observó que no hubo cambios desde el nivel basal hasta el final de la intervención incluyendo ambos periodos dietarios. En un inicio el peso corporal promedio de todos los participantes fue de 82.04 ± 17.04 comparado con el promedio al final del estudio que fue de 81.83 ± 16.9; no se encontraron diferencias ($P = 0.37$).

En los marcadores clínicos tampoco se observaron diferencias entre los valores de glucosa, insulina, HOMA-IR, HbA1c, TG, CT, HDL-C, LDL-C y VLDL-C cuando se compararon los periodos de consumo dietario ($P > 0.05$). Es importante destacar que las concentraciones de TG disminuyeron en comparación con los valores basales de los pacientes; después de ambos tratamientos dietarios los pacientes lograron disminuir los TG hasta valores dentro del rango recomendado (<150 mg/dL) (ATP III, 2002).

Se realizó un análisis de los marcadores de inflamación el cual determinó que hubo menores concentraciones de TNF-α después del periodo de consumo de huevo ($P < 0.01$). En cuanto a los valores de IL-6, PCR y adiponectina no se detectaron diferencias entre tratamientos ($P > 0.05$).

Cuadro 6. Composición corporal, presión sanguínea, marcadores bioquímicos del perfil de glucosa, lípidos e inflamación, al finalizar los periodos dietarios de huevo y avena.

Parámetro n= 29	Huevo	Avena	P
Peso (kg)	82.1 ± 17 (57.2 – 126.3)	82.1 ± 17.1 (56.6 – 127.7)	0.77
IMC (kg/m^2)	30.8 ± 6.4 (22.2 – 43.2)	30.8 ± 6.5 (22.3 – 43.04)	0.75
CC (cm)	98.07 ± 13.3 (82.5 – 126.5)	97.9 ± 13.5 (81.9 – 127.2)	0.48
MG (%)	42.2 ± 8.6 (25.3 – 61)	41.5 ± 8.06 (26.6 – 60)	0.06
MLG (%)	57.8 ± 8.6 (29.03 – 74.7)	58.5 ± 8.06 (40 – 73.4)	0.06
PAS (mmHg)	123.5 ± 11.2 (105 – 146)	123.8 ± 11.3 (102 – 148)	0.74
PAD (mmHg)	76.1 ± 7.5 (63 – 97)	76.1 ± 8.05 (60 – 96)	0.95
Glucosa (mg/dL)	161.84 ± 54.3* (78.4 – 341.7)	157.76 ± 41.5* (71.8 – 232.8)	0.85
HbA1c (%)	6.55 ± 0.92* (5.6 – 9.1)	6.6 ± 1.04* (5.2 – 9.7)	0.82
Insulina (µU/mL)	14.62 ± 9.1* (3.1 – 33.5)	12.51 ± 7.2* (2.5 – 29.8)	0.56
HOMA	5.52 ± 3.7* (1.03 – 16.5)	4.8 ± 3.1* (0.94 – 13.5)	0.48
TG (mg/dL)	131.4 ± 41.9 (74.5 – 230.2)	135.4 ± 49.4 (64.4 – 243.5)	0.53
CT (mg/dL)	160.06 ± 26.9 (107 – 221)	155.93 ± 28.3 (108 – 212)	0.30
HDL-C (mg/dL)	44.82 ± 8.7 (30 – 71)	43.8 ± 8.2 (31 – 66)	0.48
LDL-C (mg/dL)	88.65 ± 21.9 (43 – 143)	84.55 ± 23.8 (43 – 126)	0.26
VLDL-C (mg/dL)	26.3 ± 8.4 (14.9 – 46)	27.1 ± 9.9 (12.9 – 48.7)	0.54
CT/HDL-C	3.68 ± 0.9 (2.3 – 6.9)	3.66 ± 0.9 (1.97 – 5.9)	0.13
IL-6 (pg/mL)	3.78 ± 2.7* (0.57 – 12.13)	5.26 ± 4.83* (0.58 – 20.06)	0.56
TNF-α (pg/mL)	6.75 ± 2.9 (0.6 – 11.5)	7.9 ± 2.3 (2.2 – 11.8)	<0.01
PCR (mg/L)	6.87 ± 8.8* (0.1 – 38.1)	6.95 ± 10* (0.3 – 39.3)	0.94
Adiponectina (µg/mL)	6.22 ± 3.2* (1.6 – 17.5)	5.57 ± 2.2* (1.5 – 11.7)	0.74

Media ± desviación estándar. Diferencias entre medias por ANOVA GLM ($p<0.05$) *Diferencias por Prueba de Mann-Whitney. *Abreviaturas:* IMC índice de masa corporal, CC circunferencia de cintura, MG masa grasa, MLG masa libre de grasa, PAS presión arterial sistólica, PAD presión arterial diastólica. HbA1c hemoglobina glicosilada, TG triglicéridos, CT colesterol total, HDL-C lipoproteínas de alta densidad, LDL-C lipoproteínas de baja densidad, VLDL-C lipoproteínas de muy baja densidad, IL-6 interleucina 6, TNF-α factor de necrosis tumoral alfa, PCR proteína C reactiva.

Un análisis realizado para determinar la presencia de dislipidemia (ATP III, 2002) en los pacientes al final de cada tratamiento con respecto al inicio (Cuadro 7), precisó que en cuanto a los niveles de CT, eran 4 los pacientes que al inicio del estudio presentaban cifras de riesgo cardiovascular (>200 mg/dL); después del tratamiento de avena se mantuvieron 4 pacientes con cifras de riesgo y después del tratamiento de huevo se redujo a 3 pacientes. En cuanto a los triglicéridos, se observó una disminución del número de pacientes que presentaban cifras de riesgo (>150 mg/dL), de 16 al inicio pasaron a ser 9 después del tratamiento de avena y 8 después del tratamiento de huevo. Además, se redujo el número de pacientes que no alcanzaban los niveles clínicos de referencia para HDL-C (40 mg/dL hombres, 50 mg/dL mujeres) de 25 pacientes que eran en un inicio pasaron a ser 18 después del tratamiento de avena y 14 después del tratamiento de huevo. En cuanto a las concentraciones de LDL-C, en un inicio eran 7 los pacientes que presentaban valores por encima de lo recomendado para diabéticos (<100 mg/dL); esta cifra se mantuvo después del periodo de huevo, y aumentó a 8 después del tratamiento de avena.

Cuadro 7. Presencia de dislipidemias en todos los sujetos de estudio al inicio de la intervención y al final de cada tratamiento dietario

Parámetro n= 29	Riesgo CV	Basal n (%)	Huevo n (%)	Avena n (%)
CT (mg/dL)	≥ 200	4 (13.8)	3 (10.3)	4 (13.8)
TG (mg/dL)	≥ 150	16 (55.2)	8 (27)	9 (31)
HDL-C (mg/dL)	< 50 F, <40 M	25 (86.2)	14 (48.3)	18 (62)
LDL-C (mg/dL)	≥ 100	7 (24.1)	7 (24.1)	8 (27.6)
VLDL-C (mg/dL)	≥ 30	16 (55.2)	8 (27)	9 (31)

Abreviaturas: F femenino, M masculino, CT colesterol total, TG triglicéridos, HDL-C colesterol de lipoproteínas de alta densidad, LDL-C colesterol de lipoproteínas de baja densidad, VLDL-C colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad. Puntos de corte de acuerdo a NCEP (ATP III, 2002) y ADA, 2015.

Entre los nutrientes aportados por el huevo se encuentran los carotenoides como la luteína y zeaxantina (L+Z), los cuales han mostrado tener efectos antiinflamatorios y antioxidantes tanto en animales como en humanos (Ratliff et al., 2008; Kim et al., 2011). Con los datos obtenidos en el presente estudio se llevó a cabo un análisis de asociación entre el consumo de L+Z con las concentraciones sanguíneas de los marcadores de inflamación IL-6, TNF-α y PCR, así como también de la hormona adiponectina. Las asociaciones entre el consumo de L+Z con los marcadores de inflamación IL-6, TNF-α y PCR mostraron una tendencia inversa ($P > 0.05$), es decir, a mayor consumo de L+Z menores concentraciones de estos marcadores (Fig. 5 y 6).

Con respecto a la hormona adiponectina se observó un comportamiento distinto entre los tratamientos, como se ilustra en la figura 5(d) y 6(d). Cuando los pacientes diabéticos estuvieron en el tratamiento dietario con huevo, las concentraciones sanguíneas de adiponectina se asociaron positivamente con el consumo de L+Z ($P < 0.01$). Esta misma asociación no fue significativa ($P = 0.15$) cuando consumieron avena, incluso se observó una tendencia inversa.

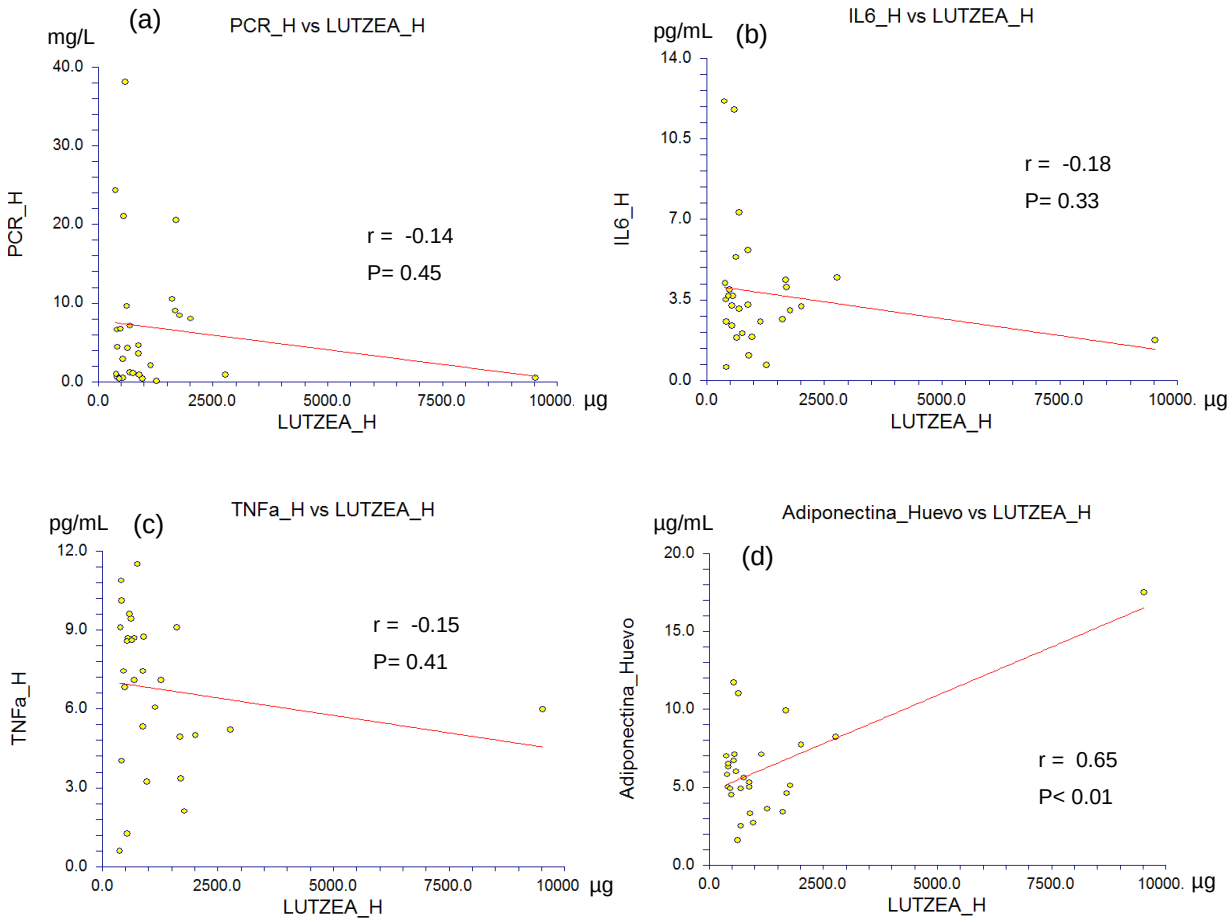


Figura 5. Asociación entre el consumo de L+Z con las concentraciones de PCR (a), IL-6 (b), TNF-α (c), adiponectina (d), cuando los pacientes consumieron huevo

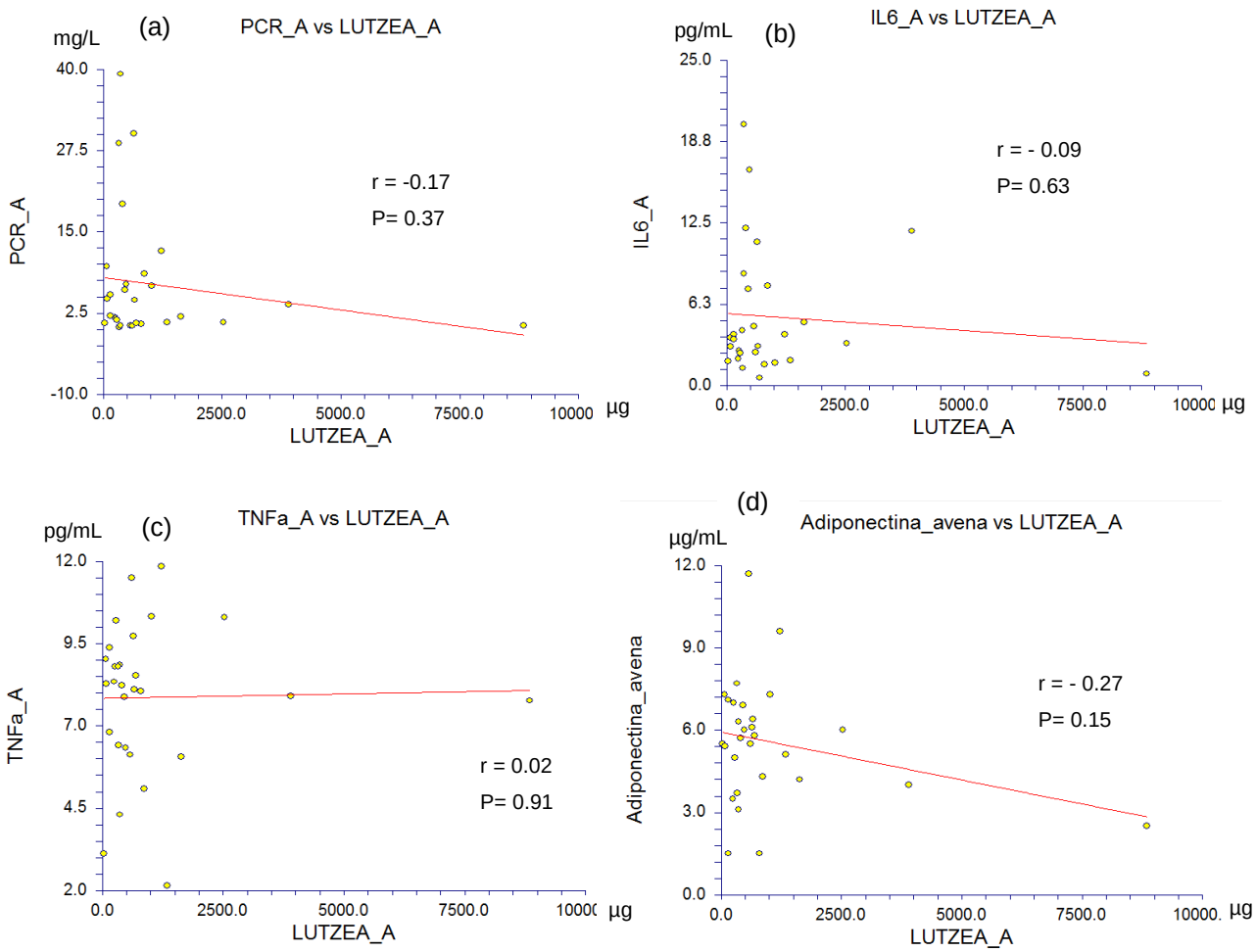


Figura 6. Asociación entre el consumo de L+Z con las concentraciones de PCR (a), IL-6 (b), TNF-α (c), adiponectina (d), cuando los pacientes consumieron avena

VII. DISCUSIÓN

Una intervención en pacientes con DT2 implica una dificultad especial, debido a que en éste padecimiento están involucrados muchos factores tanto de tipo personal, así como familiares y ambientales. Desde el momento de reclutar pacientes se presentan barreras que se deben tomar en cuenta, como la poca motivación que sienten para modificar el estilo de vida que llevan y de participar en actividades fuera de su rutina. La cantidad de participantes requerida para realizar este estudio fue cubierta en un principio, sin embargo problemas personales y el desapego al tratamiento provocó que finalizáramos con un número menor. De 33 pacientes que iniciaron la intervención finalizaron 29, lo que representa un porcentaje de 88%, similar al reportado en intervenciones de estilo de vida en pacientes con DT2 (Wisse et al., 2010; Fuller et al., 2015).

Las características clínicas y de composición corporal de los pacientes diabéticos antes de iniciar el estudio (Cuadro 1), mostraron a una población que en promedio tiene problemas de sobrepeso, pero en donde, además, existe un 41% con problemas de obesidad (IMC ≥30), incluso con presencia de obesidad mórbida (IMC ≥40). El grupo de mujeres es el más afectado, con mayor circunferencia de cintura y porcentaje de grasa corporal con respecto al grupo de hombres ($P< 0.05$), sin embargo, en ambos grupos el 90% de los pacientes presentaban concentraciones de grasa corporal por encima de lo recomendado (Gallagher et al., 2000). Tanto la obesidad, la circunferencia de cintura y el porcentaje de grasa corporal elevados son factores de riesgo para desarrollar ECV (ATP III, 2002).

En la diabetes, la hipertensión arterial (PS/PD ≥140/90 mmHg) es otro factor de riesgo importante para desarrollar ECV. Los pacientes incluidos en el estudio clasificaron en promedio como normotensos (PS/PD 120/80 mmHg), sin embargo, es de destacar que la mayoría de ellos (n= 20) tomaban medicamentos para el control de su presión arterial.

De acuerdo al análisis basal de marcadores clínicos de los pacientes diabéticos el 55% presentó niveles elevados de triglicéridos, 24% de LDL-C y 14% de CT, así como un 90% niveles bajos de HDL-C. Es de resaltar que del total de pacientes en el estudio, 9 tomaban medicamentos hipolipemiantes (Cuadro 2). Estos resultados coinciden con lo referido en la literatura sobre la presencia de alteraciones en los lípidos sanguíneos de los pacientes diabéticos (ATP III, 2002; IDF, 2013; ADA, 2015), en donde cada uno de estos marcadores es considerado un factor independiente de riesgo para el desarrollo de ECV. Por ello, en su control médico frecuentemente están incluidos medicamentos para normalizarlos.

Una de las características metabólicas con mayor presencia en los diabéticos es el descontrol de la glucosa sanguínea. Está demostrado que un adecuado control glucémico reduce el riesgo de desarrollar ECV en aproximadamente 15% (Skyler et al., 2009). El análisis de estas variables a nivel basal en los sujetos de nuestro estudio nos reveló que entre más elevados estaban sus niveles de glucosa sanguínea, existían mayores alteraciones en los TG, CT, HDL-C, LDL-C y VLDL-C en ellos (Cuadro 3). Este fenómeno podría ser causado principalmente por dos razones: en primer lugar, la resistencia a la insulina propia en estos pacientes está ocasionando una mayor movilización de lípidos en todo su organismo. La falta de concentración o acción de la hormona insulina sobre la lipasa sensible a hormona del tejido adiposo, ocasiona la liberación de ácidos grasos a circulación y de manera consecuente lleva a una elevación de los TG, así como de uno de sus principales transportadores, la VLDL. Este mismo exceso de TG en circulación ocasiona un aumento en la acción de la proteína transportadora de esteres de colesterol (CETP por sus siglas en inglés) propiciando un intercambio entre TG y colesterol en las HDL,

enriqueciendo de TG a ésta y provocando una mayor catálisis de la HDL y como resultado menores niveles de ésta lipoproteína (De Vries et al., 2005); por otro lado una dieta desequilibrada en cuanto a contenido de carbohidratos y grasa también puede ser un factor que contribuya a este estado de hiperglucemia y lipemia (ATP III, 2002; ADA, 2015).

Al dar inicio el ensayo clínico los pacientes quedaron aleatoriamente agrupados en los dos tratamientos (huevo o avena). El análisis estadístico de comparación efectuado entre tratamientos para cada una de las variables antropométricas, de composición corporal y marcadores clínicos, determinó que no existía diferencia para ninguna de las variables entre los pacientes asignados a ambos tratamientos ($P > 0.05$), lo que nos confirmó que se había realizado una correcta aleatorización y que los pacientes iniciaban en condiciones iguales su respectivo tratamiento dietario. Además, uno de los criterios de inclusión del estudio fue el que los pacientes tuvieran una hemoglobina glicosilada menor a 9%, el rango de inicio estuvo entre 5.6 y 8.6% por lo cual podemos decir que se cumplió con lo planeado.

El análisis de la dieta mostró que durante ambos períodos dietarios los pacientes consumieron una cantidad similar de calorías ($P > 0.05$). Este resultado refleja que no se realizaron cambios en sus hábitos dietarios durante la intervención que provocaran un desbalance calórico entre los tratamientos. Por otro lado, también refleja el acatamiento de las instrucciones, pues a fin de que por lo menos el desayuno fuera isocalórico se les dio a los participantes una lista de alimentos con los que podían acompañar al huevo o la avena. Además este dato de igualdad resulta importante porque ayuda a dar fortaleza a los cambios clínicos observados.

En donde sí se observaron diferencias ($P < 0.05$) como era de esperarse, fue en la distribución del origen de las calorías. Durante el periodo de avena hubo mayor consumo de calorías provenientes de carbohidratos, debido principalmente a la diferencia de contenido de carbohidratos entre el huevo y la avena (0.5 vs 24 g), así como un aporte de fuentes secundarias de carbohidratos influenciadas por el mismo consumo

de la avena tales como leche o frutas. Por otro lado, cuando se consumió el tratamiento dietario de huevo, el aporte de calorías provenientes de grasas fue mayor, debido principalmente a la diferencia en el contenido de grasa del huevo vs la avena (9.8 vs 2.8), y de otras posibles fuentes secundarias aportadoras de grasa influenciadas por el consumo de huevo, tales como aceite y frijoles guisados.

La ADA, (2015), establece que no existe una recomendación ideal para la distribución de las calorías en pacientes con diabetes, cada plan debe ser individualizado según el estado metabólico del paciente; sin embargo, ante el cúmulo de evidencia hasta el momento, los rangos de macronutrientes observados con mejores beneficios para el control glucémico del paciente son: carbohidratos alrededor de 45% a 55%, grasas en un rango de 20 a 35% y proteínas de 15 a 25% (IOM, 2002). La distribución de la energía durante el periodo de consumo de huevo fue de: carbohidratos 50.4 ± 6.5, grasas 31.6 ± 5.6, proteínas 18.9 ± 3.5, y durante el periodo de avena: carbohidratos 55.1 ± 7.3, grasas 24.7 ± 6.8, proteínas 20 ± 3.5. Ambos tratamientos dietarios tienen una distribución similar a la recomendada.

La avena es un buen aportador de fibra dietaria, sin embargo, a pesar de ello no se observaron diferencias de los consumos entre los tratamientos de estudio ($P > 0.05$); esto debido a que alimentos secundarios en el tratamiento dietario de huevo tales como la tortilla de maíz y frijoles son buenos aportadores de fibra y equilibraron los consumos de ambos tratamientos. Sin embargo, los componentes de la fibra por tratamiento si resultan ser diferentes; la avena principalmente es aportador de β-glucanos, mientras que el frijol y las tortillas son aportadores de celulosa, hemicelulosa y en menor cantidad rafinosa y estaquiosa. La sugerencia de una ingestión adecuada de fibra dietaria para para pacientes diabéticos según la ADA es de 14 g por cada 1000 kcal de consumo (ADA, 2015); nuestra población de estudio consumió en promedio 1600 kcal y 26.5 g de fibra total, por lo cual cumplen con esta recomendación.

Durante el tratamiento con huevo hubo consumos mayores de grasa total, saturada, monoinsaturada y poliinsaturada (P< 0.01) con respecto al tratamiento de avena. La ADA, (2015), no tiene una recomendación especial para la dieta de los pacientes diabéticos por lo que sugiere sigan aquellas que propician la salud en la población general (IOM, 2002), las cuales establecen que del total de las calorías consumidas menos del 10% provengan de grasas saturadas, en un rango de 6 a 10% provengan de grasas poliinsaturadas y el resto de grasas provengan de grasas monoinsaturadas, que es aproximadamente 10%.

Algunos estudios han reportado que el consumo de una dieta rica en ácidos grasos monoinsaturados puede ayudar al control de la glucosa y lípidos sanguíneos en pacientes con diabetes tipo 2 (Brehm et al., 2009; Ajala et al., 2013; Vetter et al., 2014).

La relación entre el consumo de ácidos grasos poliinsaturados y saturados (P/S) es un importante marcador dietario de riesgo cardiovascular, cuando dicha relación es cercana a 1 el riesgo es menor (Kris-Etherton et al., 2001). En nuestro estudio no se observaron diferencias entre tratamientos (P< 0.05), sin embargo, ambos grupos tuvieron valores muy por debajo de 1, por lo que desde este punto de vista ambos tienen una dieta inadecuada, por debajo del 6% mínimo recomendado (Elmadfa I. y Kornsteiner M., 2009). La cantidad de grasa saturada consumida en ambos tratamientos estuvo dentro de lo considerado como adecuado.

De manera importante y de acuerdo a lo esperado, el consumo de colesterol en el tratamiento con huevo fue mayor (P< 0.01) con respecto al tratamiento de avena y superior a la recomendación para estos pacientes (300 mg/día). Es importante mencionar que, adicional al huevo los pacientes incluyeron otros alimentos en el resto del día tales como carne que también es aportador de este nutriente, razón por la cual se pueden observar un rango de valores superiores.

Las grasas trans son consideradas dañinas para la salud cardiovascular ya que su consumo está asociado con una disminución en las concentraciones de HDL-C y aumentos en el LDL-C, además de promover la elevación de factores de inflamación tales como PCR, IL-6 y TNF-α asociados con el desarrollo de ateroesclerosis (Ballesteros-Vásquez et al., 2012). De acuerdo a la OMS (Uauy et al., 2009) las calorías provenientes de dicha grasa en la dieta habitual deben ser menores a 1%. En ambos tratamientos se observaron valores por encima de la cifra recomendada. Estudios realizados al respecto en población adulta sonorense (Valenzuela, 2010; Guillot, 2012) señalan que del total de las calorías consumidas en esta población el 3% provienen de AGT. Dichos estudios muestran que las fuentes principales son los aceites hidrogenados, los cuales casualmente son los más baratos, por lo que es muy difícil no encontrarlos en la dieta como se pudo observar en el presente estudio.

El nivel de actividad física registrado por los pacientes en ambos períodos de tratamiento fue similar ($P > 0.05$), es decir, su rutina diaria no presentó cambios, lo que refleja el acatamiento de las instrucciones dadas a los pacientes de mantener su vida diaria tal y cual la tenían al inicio del estudio. El 69% de los pacientes realizaban un nivel de actividad física ligero, resaltando actividades como: estar sentado tranquilamente, acostado, ver televisión; el resto (31%) tuvieron actividad física moderada y entre las actividades más destacadas en este grupo estuvieron: trabajo general de casa, sacudir tapetes, limpiar ventanas y espejos, cuidado de niños, caminar y cargar peso, y bailar aerobics de baja intensidad. Estos datos coinciden con los de un estudio representativo de Estados Unidos donde participaron 1,825 adultos con diabetes y encontraron que solo el 39% eran físicamente activos, el resto se consideraba con actividad física ligera o sedentarios (Morrato et al., 2007). Las personas con un nivel de actividad física bajo adicionan a su condición un factor de riesgo adicional de desarrollar ECV (IDF 2013; ADA, 2015).

El análisis de la información obtenida después de finalizado el ensayo clínico determinó que no se encontraron diferencias (P> 0.05) en las variables antropométricas y de composición corporal (peso corporal, IMC, CC, MG, MLG) entre los tratamientos. Manteniéndose los problemas de sobrepeso y obesidad observados al inicio del estudio, es decir los cambios dietarios realizados no impactaron estas variables. Caso contrario de otras intervenciones en diabéticos o pacientes con síndrome metabólico donde al realizar una restricción de calorías o carbohidratos y/o un aumento en la cantidad de ejercicio, variables como el peso corporal, IMC, CC y porcentaje de grasa corporal se ven modificadas en un tiempo similar al de nuestro trabajo (Pearce et al., 2011; Blesso et al., 2012). En un estudio de intervención en pacientes con diabetes tipo 1 (Romano et al., 1998) tampoco observaron diferencias (P> 0.05) en las variables antropométricas como peso o circunferencia de cintura después de suplementar la dieta con 800 mg de colesterol al día durante 3 semanas.

En cuanto a los valores de glucosa en ayuno, HbA1c, insulina y HOMA-IR no se observaron diferencias después de ambos tratamientos (P> 0.05). La HbA1c que es uno de los marcadores más estudiados y relacionados con complicaciones en los diabéticos, se mantuvo en promedio por debajo de 7% para ambos tratamientos (ADA, 2015). La glucosa en ayuno después de cada tratamiento mostró valores inferiores a los valores basales, sin embargo este cambio no logró ser significativo (P> 0.05), esta tendencia fue similar a la reportada en otros estudios en pacientes diabéticos (Romano et al., 1998; Fuller et al., 2015). En cuanto a los niveles de HOMA-IR, diversos estudios han mostrado distintos puntos de corte para señalar la resistencia a la insulina, sin embargo el valor en el que más se concuerda es partir de 3 (Ascaso et al., 2001; Miccoli et al., 2005; Summer et al., 2008), siendo así los pacientes de nuestro estudio tuvieron valores por encima de ésta cifra después de ambos tratamientos, sin embargo es algo que podía esperarse debido a la naturaleza de la patología de los pacientes (DT2).

Al evaluar los resultados del perfil de lípidos se pudo observar que tampoco difirieron entre tratamientos dietarios (P> 0.05). El CT y LDL-C mantuvieron cifras muy similares del inicio del estudio al final de cada periodo dietario. En el caso de los TG y VLDL-C se observó un descenso significativo en cada periodo dietario (P< 0.05), esto puede ligarse al efecto positivo del tratamiento de huevo sobre el estado de inflamación y como consecuencia una mejor sensibilidad de los adipocitos a la insulina y una menor liberación de ácidos grasos a circulación (Fernandez, 2008; Andersen et al., 2014); en el caso de la avena existe una gran cantidad de evidencia del como el consumo frecuente de este cereal propicia una mejora en el perfil de lípidos sanguíneos pues parte de los triglicéridos de la dieta pudieran no ser absorbidos a nivel intestinal debido a las propiedades fisiológicas de los β-glucanos (Kabir et al., 2002; Lammert et al., 2008; Cugnet-Anceau et al., 2010).

A nivel basal cuando se analizó la presencia de dislipidemias al inicio del estudio y al final de cada tratamiento dietario. Antes de comenzar la intervención el 55% de los sujetos de estudio presentaba alteraciones en los TG y VLDL-C, 24% tenía alteraciones de LDL-C y 14% de CT, además un 90% tenía valores de HDL-C por debajo de los valores clínicos de referencia (ATP III, 2002). Al finalizar los tratamientos dietarios se pudo observar que la prevalencia de estas mismas alteraciones de TG y VLDL-C disminuyeron a 27% después del tratamiento con huevo y a 31% después del tratamiento con avena; el porcentaje de pacientes con alteraciones en el CT y LDL-C prácticamente se mantuvo igual, y del total de pacientes con niveles bajos de HDL-C a nivel basal (86.2%) disminuyó a 48% después del tratamiento con huevo, y a 62% después del tratamiento con avena. Este es un punto importante a destacar ya que el sentido principal del estudio era evaluar el riesgo cardiovascular que pudieran desarrollar los pacientes diabéticos, algo que podemos observar no ocurrió, sino todo lo contrario, pasaron a tener un perfil cardiometabólico menos propenso a ECV.

A pesar de no haber observado diferencias entre los tratamientos al final del período experimental con respecto a las concentraciones de HDL-C, al comparar el nivel basal respecto al nivel final de cada uno de los tratamientos, observamos que hubo un aumento de 6 mg/dL en el tratamiento de huevo y 5 mg/dL en el tratamiento de avena ($P< 0.01$). De acuerdo a un análisis hecho por Gordon et al., (1989), a 4 estudios epidemiológicos muy grandes en Estados Unidos (Framingham Heart Study, Lipid Research Clinics Prevalence Mortality Follow-up Study, Coronary Primary Prevention Trial, y Multiple Risk Factor Intervention Trial), un aumento de 1 mg/dL en las concentraciones de HDL-C reduce el riesgo cardiovascular en 2% en los hombres y 3% en las mujeres, por lo que ambos tratamientos en ese sentido tuvieron un efecto positivo. Una explicación de esta elevación en las concentraciones de HDL-C después de ambos tratamientos dietarios podría ser la similar disminución de triglicéridos que experimentaron todos los pacientes diabéticos de principio a final de la intervención, lo que concuerda con otros estudios (De Vries et al., 2005; Pollak et al., 2007).

Este dato contrasta con lo encontrado por Romano et al. (1998) quienes no lograron ver cambios del HDL-C después de suplementar con 800 mg de colesterol/día por 3 semanas en diabéticos tipo 1. Sin embargo nuestros resultados son similares a lo reportado por Fuller et al. (2015) quienes después de suplementar la dieta de diabéticos tipo 2 con 12 huevos a la semana durante 3 meses encontraron un ligero aumento en las concentraciones de HDL-C cuando se compararon los valores de inicio a fin de la intervención ($P= 0.07$).

En otros estudios donde se incluyó una dieta con mayor contenido de colesterol también se lograron ver aumentos en la concentración de HDL-C. Pearce et al. (2011), en pacientes con DT2 analizaron el efecto de una dieta con restricción de calorías provenientes de carbohidratos (con una distribución del total de calorías: 40% carbohidratos, 30% proteínas, 30% grasas), y en donde además agregaron 590 mg de colesterol vs una dieta similar pero sin adicionar colesterol, en pacientes con DT2. Al cabo de 12

semanas lograron observar un aumento en las concentraciones de HDL-C solo cuando se consumió la dieta alta en colesterol (P= 0.01). Por su parte, Blesso et al. (2013), estudiaron a pacientes con síndrome metabólico durante 12 semanas, también analizaron el efecto de una dieta con restricción de carbohidratos (25-30% de las calorías totales provenían de carbohidratos) y la adición de 3 huevos al día (equivalente a 534 mg de colesterol) vs una dieta similar pero sin la adición de colesterol. Observaron una elevación en las cifras de HDL-C solo cuando los participantes consumieron la dieta que incluía colesterol, también se observó una pérdida de peso corporal de 4% en promedio en los participantes (P< 0.001).

En la evaluación de los marcadores de inflamación, solo se observaron diferencias en el TNF-α, el cual fue inferior después del tratamiento con huevo (P< 0.01). Ésta disminución de TNF-α pudiera representar una ayuda para los pacientes diabéticos de mejorar el estado inflamatorio ateroesclerótico en el que normalmente se encuentran, sumándose positivamente a la elevación observada de HDL-C. El TNF-α posee un papel clave en el metabolismo de los adipocitos aumentando la liberación de ácidos grasos a circulación, principalmente por la interferencia que provoca entre la insulina y su receptor (Heilbronn y Campbell, 2008; Fernandez, 2008). Como discutimos anteriormente, los valores de TNF-α fueron menores después del tratamiento con huevo, y aunque no se detectaron diferencias en los niveles de TG entre tratamientos, si se pudo observar una disminución marcada en respecto a los valores basales al final de la intervención. Podríamos pensar que por un lado los carotenoides (L+Z) tuvieron éste efecto hipotrigliceridémico durante el periodo de huevo, equiparable al de la fibra soluble durante el periodo de avena.

Los marcadores de inflamación IL-6, PCR y TNF-α mostraron una asociación negativa con el consumo de L+Z (P> 0.05), caso contrario de la hormona adiponectina que mostró una asociación positiva con el consumo de L+Z solo en el tratamiento con huevo (P< 0.05). En el análisis dietario se pudo observar como el aporte de estos carotenoides fue mayor cuando los participantes consumieron huevo (P< 0.05). Estos dos nutrientes han

mostrado tener efectos antioxidantes y antiinflamatorios (Ratliff et al., 2008; Kim et al., 2011).

El consumo de L+Z se asoció positivamente con las concentraciones de adiponectina en el periodo de tratamiento de huevo ($r= 0.65$, $P< 0.01$), situación que no ocurrió en el tratamiento con avena ($r= -0.27$, $P= 0.15$). La adiponectina es una hormona importante en la regulación del tejido adiposo y que además influye en la sensibilidad a la insulina de éste mismo tejido, el aumento en sus concentraciones se ha relacionado a una disminución en las de TNF-α (Palomer et al., 2005; Fernandez, 2008).

VIII. CONCLUSIONES

La presente investigación demuestra que el consumo de colesterol dietario no tiene un efecto negativo sobre el metabolismo de glucosa, lípidos y marcadores de inflamación en pacientes con diabetes tipo 2 que los coloque en un riesgo de desarrollar ECV.

El consumo de un huevo al día tiene una influencia positiva sobre el estado de inflamación de pacientes con diabetes tipo 2, con reducciones en las concentraciones de TNFα y mayor estimulación en la secreción de adiponectina lo que pudiera deberse al contenido de carotenoides como la luteína y zeaxantina en el huevo.

El consumo diario de huevo o avena durante 5 semanas tuvo un efecto positivo sobre las concentraciones de triglicéridos y HDL-C al reducir el primero y aumentar el segundo en los pacientes con diabetes tipo 2.

El consumo de huevo o avena no tuvieron efecto sobre los marcadores antropométricos y de composición corporal como el peso corporal, circunferencia de cintura, porcentaje de masa libre de grasa y porcentaje de masa grasa, así como de la presión arterial sistólica y diastólica después de su consumo durante 5 semanas en pacientes diabéticos tipo 2.

Contrario a las recomendaciones dietarias de los médicos de excluir de la dieta del paciente diabético al huevo por su contenido de elevado colesterol, este estudio aporta conocimiento científico de que no existe efecto dañino y que por el contrario se observan cambios benéficos, sin embargo son necesarios más estudio con diseño clínico para reforzar esta hipótesis.

IX. LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO

Una de las limitantes de este estudio fue la reducción de muestra que se tuvo que hacer por la deserción de algunos participantes, a pesar de ello el tamaño de muestra final fue cercano al propuesto en un principio.

El que no fuera un estudio con diseño ciego pudo condicionar en cierta forma el comportamiento dietario de los pacientes, a pesar de ello se fue muy claro con las indicaciones de no realizar ningún tipo de cambio en su estilo de vida.

Dentro de las fortalezas del estudio está el diseño del mismo, que al ser cruzado todos los participantes experimentan ambos tratamientos dietarios y se puede mostrar de mejor manera el efecto de cada uno sobre los pacientes.

Los alimentos principales de la intervención fueron suministrados a los pacientes, con lo cual nos asegurábamos que cada uno de ellos fuera consumido de acuerdo a lo planeado, y el constante monitoreo ayudó a asegurar eso.

X. BIBLIOGRAFÍA

Adult Treatment Panel III (ATP III). 2002. Final Report: Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. Circulation. 106.

Ali M.K., Bullard K.M., Saaddine J.B., Cowie C.C., Imperatore G., Gregg E.W. 2013. Achievement of goals in U.S. diabetes care, 1999-2010. New England Journal of Medicine. 368:1613–1624

Allain C.C., Poon L.C., Chan C.S., Richard W., Fu P.C. 1974. Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clinical Chemistry. 20:470-475.

Ajala O., English P., Pinkney J. 2013. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. American Journal of Clinical Nutrition. 97 (3):505-16.

American Diabetes Association (ADA). 2015. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 38 (S1): S91-S93.

Andersen C.J., Lee J.Y., Blesso C.N., Carr T.P., Fernandez M.L. (2014). Egg Intake during Carbohydrate Restriction Alters Peripheral Blood Mononuclear Cell Inflammation and Cholesterol Homeostasis in Metabolic Syndrome. Nutrients. 6(7): 2650-2667.

Ascaso J.F., Romero P., Real J.T., Priego A., Valdecabres C., Carmena R. 2001. Insulin resistance quantification by fasting insulin plasma values and HOMA index in a non-diabetic population. Medicina Clininica. 117:530-533.

Ascherio A., Rimm E.B., Giovannucci E.L., Spiegelman D., Stampfer M., Willett W.C. 1996. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States, British Medical Journal. 313:84-90.

Ballesteros M.N., Cabrera R.M., Saucedo M.S, Fernandez M.L. 2004. Dietary cholesterol does not increase biomarkers for chronic disease in a pediatric population from northern Mexico. American Journal of Clinical Nutrition. 80:855–61.

Ballesteros-Vásquez M.N., Valenzuela-Calvillo L.S., Artalejo-Ochoa E., Robles-Sardin A.E. 2012. Ácidos grasos trans: un análisis del efecto de su consumo en la salud humana, regulación del contenido en alimentos y alternativas para disminuirlos. Nutrición Hospitalaria. 27(1):54-64.

Barona J., Fernandez M.L. 2012. Dietary Cholesterol Affects Plasma Lipid Levels, the Intravascular Processing of Lipoproteins and Reverse Cholesterol Transport without Increasing the Risk for Heart Disease. Nutrients. 4:1015-1025.

Beckham J., Creager M., Libby P. 2002. Diabetes and Atheroesclerosis. Epidemiology, Phatophysiology and Management. Journal of American Medical Association, 287(19):2570-2581.

Blesso C.N., Andersen C.J., Barona J., Volek J.S., Fernandez M.L. 2012. Whole egg consumption improves lipoprotein profiles and insulin sensitivity to a greater extent than yolk-free egg substitute in individuals with metabolic syndrome. Metabolism. 62(3):400-10.

Blesso C.N., Andersen C.J., Barona J., Volk B., Volek J.S., Fernandez M.L. 2013. Effects of carbohydrate restriction and dietary colesterol provided by eggs on clinical risk factors in metabolic syndrome. Journal of Clinical Lipidology. 7:463-471.

Booth G.L., Kapral M.K., Fung K., Tu J.V. 2006. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. Lancet. 368:29–36.

Brehm B.J., Lattin B.L., Summer S.S., Boback J., Gilchrist G., Jandacek R., Alessio D. 2009. One year comparison of a high-monounsaturated fat diet with a high-carbohydrate diet in type 2 diabetes. Diabetes Care. 32:215–220.

Cabrera R.M., Saucedo M.S., Mexía A., Bustamante V., Ballesteros M.N. 2005. Patrón dietario y consumo de nutrimentos de pacientes diabéticos tipo 2 en el norte de México. Nutrición Clínica. 81: 48-56.

Calle M., Vega-López S., Segura-Pérez S., Pérez-Escamilla R., Fernandez M.L. 2013. Dietary Pattern Low in Fruits Explains Variations in Inflammation and in Biomarkers of Cardiovascular Disease in Latinos Diagnosed with Type-2 Diabetes. British Journal of Medicine & Medical Research. 3(4):1558-1573.

Cugnet-Anceau C., Nazare J.A., Biorklund M., Le Coquil E., Sassolas A., et al. 2010. A controlled study of consumption of s-glucan-enriched soups for 2 months by type 2 diabetic free-living subjects. British Journal of Nutrition. 103:422-428.

DDCT The Diabetes Control and Complications Research Group. 1995. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. Kidney International. 47:1703–1720

De Vries R., Perton F.G., Dallinga-Thie G.M., van Room A.M., Wolffenbuttel B.H., van Tol A., Dullaart R.P. 2005. Plasma cholesteryl ester transfer is a determinant of intima-media thickness in type 2 diabetic and non diabetic subjects: role of CETP and triglycerides. Diabetes. 54(12):3554-3559.

Djoussé L., Gaziano J.M. 2008. Egg consumption in relation to cardiovascular disease and mortality: the Physicians' Health Study. American Journal of Clinical Nutrition. 87(4):964–969.

Elmadfa I. y Kornsteiner M. 2009. Fats and fatty acid requirements for adults. Annals of Nutrition and Metabolism. 55: 56-75.

Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D., et al. 2013. PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. New England Journal of Medicine. 368:1279–1290

FAO/OMS/ONU. 2001. Human energy requeriments. Report of a Joint FAO/WHO/ONU Expert Consultation. Rome, 17-24.

Fernandez M.L. 2008. Marcadores de inflamación en enfermedades cardiovasculares. Medicina y Laboratorio. 14 (11-12): 547-556.

Fernandez, M.L., Webb, D. 2008. The LDL to HDL cholesterol ratio as a valuable tool to evaluate coronary heart disease risk. Journal of. American College of Nutrition. 27:1–5.

Fleming J.K. 2007. Evaluation of HbA1c on the COBAS Integra 800 closed tube system. Clinical Biochemistry. 40:822–7

Friedewald W.T., Lavy R.I., Fredrickson D.S. 1972. Estimation of the concentration of low-density-lipoprotein colesterol. Clinical Chemistry. 18:499-502.

Fuller N. R., Caterson I. D., Sainsbury A., Denyer G., Fong M., Gerofi J., Baqleh K., Williams K.H., Lau N.S., Markovic T.P. 2015. The effect of a high-egg diet on cardiovascular risk factors in people with type 2 diabetes: the Diabetes and egg (DIABEGG) study- a 3-mo randomized controlled trial. American Journal of Clinical Nutrition. 101(4): 705-713.

Gaede P., Lund-Andersen H., Parving H-H., Pedersen O. 2008. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. New England Journal of Medicine. 358:580–591.

Gallagher D., Heymsfield S.B., Heo M., Jebb S., Murgatroyd P.R., Sakamoto Y. 2000. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. American Journal of Clinical Nutrition. 72:694–701.

Garg J.P., Bakris G.L. 2002. Microalbuminuria: marker of vascular dysfunction, risk factor for cardiovascular disease. Vascular Medicine. 7:35–43

Gordon D., Probstfield J., Garrison R., Neaton J., Castelli W., Knoke J., Jacobs Jr. D., Bangdiwala S., Tyroler H.A. 1989. High-Density Lipoprotein Cholesterol and Cardiovascular Disease. Circulation. 79 8:15.

Guillot E. 2012. Contenido de ácidos grasos trans en tejido adiposo subcutáneo y visceral como factor de riesgo cardiovascular y diabetes mellitus. Tesis de Maestría en Ciencias. CIAD, AC. México.

Gutiérrez J.P., Rivera-Dommarco J., Shamah-Levy T., Villalpando-Hernández S., Franco A., Cuevas-Nasu L., Romero-Martínez M., Hernández-Ávila M. 2012. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX).

Haggarty P., Valencia M., McNeil G., Gonzales N., Moya S., Pinelly A., Quihui L., Saucedo M., Esparza J., Ashton J., Milne E., James W. 1997. Energy expenditure during heavy work and its interaction with body weight. British Journal of Nutrition. 77:3559-3573.

Hands E. 2007. Food Processor II Program. Salem (OR): Esha Research Editor

Hegsted D.M., Ausman L.M. 1988. Diet, alcohol and coronary heart disease in men. Journal of Nutrition. 118: 1184:1189.

Heilbronn L., Campbell L. 2008. Adipose Tissue Macrophages, Low Grade Inflammation and Insulin Resistance in Human Obesity. Current Pharmaceutical Design. 14: 1225-1230.

Herron K.L., Vega-Lopez S., Conde K., Ramjiganesh T., Roy S., Shachter N.S., Fernandez M.L. 2002. Pre-menopausal women, classified as hypo- or hyperresponders, do not alter their LDL/HDL ratio following a high dietary cholesterol challenge. Journal of the American Collegue of Nutrition. 21(3):250-258.

Houston D.K., Ding J., Lee J.S., Garcia M., Kanaya A.M., Tylavsky F.A., Newman A.B., Visser M., Kritchevsky S.B. 2011. Dietary Fat and Cholesterol and Risk of Cardiovascular Disease in Older Adults: the Health ABC Study. Nutrition Metabolism Cardiovascular Disease. 21(6):430–437.

Hu F.B., Stampfer M.J., Manson J.E., Rimm E., Colditz G.A., Rosner B.A., Hennekens C.H., Willett W.C. 1997. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. New England Journal of Medicine. 337:1491-1499.

Hu F.B., Stampfer M.J., Rimm E.B., Manson J.E., Ascherio A., Colditz G.A., Rosner B.A., Spiegelman D., Speizer F.E., Sacks F.M., Hennekens C.H., Willet W.C. 1999. A prospective study of egg consumption and risk of cardiovascular disease in men and women. Journal of American Medical Association. 281:1387-1394.

Institute of Medicine (IOM). 2002. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Washington (DC): The National Academies Press.

International Diabetes Federation (IDF). 2013. IDF Diabetes Atlas, 6th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation.

Ismail-Beigi F., Craven T., Banerji M.A., et al.; ACCORD Trial Group. 2010. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. Lancet. 376: 419–430

Jellife D.B., Jellife P. 1989. Community nutritional assessment. Oxford Medical Publications. NY pp 263.

Kabir M., Oppert J.M., Vidal H., Bruzzo F., Fiquet C., Wursch P., Slama G., Rizkalla S.W. 2002. Four-Week Low-Glycemic index Breakfast With a Modest Amount of Soluble Fibers in Type 2 Diabetic Men. Metabolism. 51:819-826.

Katan M.B., Beynen A.C., De Vries J.H.M., Nobels A. 1986. Existence of consistent Hypo and Hyperresponders to dietary colesterol in man. American Journal of Epidemiology. 123:221-34

Kim J.E., Leite J.O., DeOgburn R., Smyth J.A., Clark R.M., Fernandez M.L. 2011. A lutein-enriched diet prevents cholesterol accumulation and decreases oxidized LDL and inflammatory cytokines in the aorta of guinea pigs. Journal of Nutrition. 141: 1458–1463.

Klein R. 1995. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. Diabetes Care. 18:258–268

Knopp R.H., Retzlaff B., Fish B., Walden C., Wallick S., Anderson M., Aikawa K., Kahn S.E. 2003. Effects of insulin resistance and obesity on lipoproteins and sensitivity to egg feeding. Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology. 23:1437–43.

Kolovou G.D., Anagnostopoulou K.K., Cokkinos D.V. 2005. Pathophysiology of dyslipidemia in the metabolic syndrome. Postgraduated Medicine. 81:358-366.

Kontush A., Chapman M.J. 2008. Why is HDL functionally deficient in type 2 diabetes?. Current Diabetes Reports. 8:51-9.

Krauss R.M., Siri P.W. 2004. Dyslipidemia in type 2 diabetes. Medical Clinics of North America. 88: 897–909.

Kris-Etherton P., Daniels S., Eckel R., Engler M., Howard B., Krauss R., Lichtenstein A., Sacks F., St. Jeor S., Stampfer M. 2001. Summary of the scientific conference on dietary fatty acids and cardiovascular health: conference summary from the nutrition committee of the American Heart Association. Circulation. 103:1034-1039.

Krolewski A.S., Niewczas M.A., Skupien J., Gohda T., Smiles A., Eckfeldt J. Doria A., Warram H. 2014. Early progressive renal decline precedes the onset of microalbuminuria and its progression to macroalbuminuria. Diabetes Care. 37:226–234

Lahoz C., Mostaza J.M. 2007. La aterosclerosis como enfermedad sistémica. Revista Española de Cardiología. 60(2):184-95.

Lammert A., Kratzsch J., Selhorst J., Humpert P.M., Bierhaus A., Birck R., Kusterer K., Hammes H.P. 2008. Clinical Benefit of a Short Term Dietary Oatmeal Intervention in Patients with Type 2 Diabetes and Severe Insulin Resistance: A Pilot Study. Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes. 116(2): 132-134.

Li Y., Zhou C., Zhou X., Li L. 2013. Egg consumption and risk of cardiovascular diseases and diabetes: A meta-analysis. Atherosclerosis. 229: 524-530.

Linusson E.E., Sanjur D., Erickson E.C. 1974. Validating the 24-hour recall method as a dietary survey tool. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. 24:227-294.

Lloyd-Jones D.M., Leip E.P., Larson M.G. D'Agostino R.B., Beiser A., Wilson P.W., Wolf P.A., Levy D. 2006. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. Circulation. 113:791–798.

Macías N., Alemán-Mateo H., Esparza-Romero J., Valencia M.E. 2007. Body fat measurement by bioelectrical impedance and air displacement plethymosgraphy: a cross-validation study to design bioelectrical impedance equations in Mexican adults. Nutrition Journal. 6:18.

Marshall S., Flyvbjerg A. 2006. Prevention and early detection of vascular complications of diabetes. British Medical Journal. 333(7566):475-480.

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.

McGill H. 1979. The relationship of dietary cholesterol to serum colesterol concentration and to aterosclerosis in man. The American Journal of Clinical Nutrition. 32: 2664-2702.

McNamara D.J. 2000. Dietary cholesterol and aterosclerosis. Biochimica et Biophysica Acta. 1529:310-320.

Miccoli R., Biamchi C., Odoguardi L. 2005. Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults according to ATPII definition. Nutrition Metabolism and Cardiovascular Disease. 15:250-254.

Mooradian A.D. 2009. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. Nature Clinical Practice Endocrinology and Metabolism. 5(3):150-159.

Morrato E., Hill J. Wyatt H., Ghushchyan V., Sullivan P. 2007. Physical activity in U.S. adults with diabetes and at risk for developing diabetes, 2003. Diabetes Care. 30: 203-209.

Mutungi G., Ratliff J., Puglisi M., Torres-Gonzalez M., Vaishnav U., Leite J.O., Quann E., Volek J.S., Fernandez M.L. 2008. Dietary colesterol from eggs increases HDL colesterol in overweight men consuming a carbohydrate restricted diet. Journal of Nutrition. 138:272-276.

National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). 2003. The Seventh Report of the National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III).

Norma Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2012, Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación.

Olaiz G., Rojas R., Barquera S., Shamah T., Aguilar C., Cravioto P., López P., Hernández M., Tapia R., Sepúlveda J. 2003. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo 2. La salud de los adultos. Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.

Oliver M. 1976. Dietary colesterol, plasma colesterol and coronary heart disease. British Heart Journal. 38: 214-218.

Organización Mundial de la Salud (OMS). 2006. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. Geneva Organización Mundial de la Salud.

Organización Mundial de la Salud (OMS). 2014. Global Status Report on Nocommunicable Diseases 2014. Geneva Switzerland

Palomer X., Pérez A., Blanco-Vaca F. 2005. Adiponectina: un nuevo nexo entre obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular. Medicina Clínica. 124(10):388-95.

Patel A., MacMahon S., Chalmers J., et al.; ADVANCE Collaborative Group. 2008. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. New England Journal of Medicine. 358:2560–2572

Pearce K.L., Clifton P.M., Noakes M. 2011. Egg consumption as part of an energy-restricted high-protein diet improves blood lipid and blood glucose profiles in individuals with type 2 diabetes. British Journal of Nutrition. 105(4):584–592.

Piatt G.A., Seidel M.C., Powell R.O., Zgibor J.C. 2013. Comparative effectiveness of lifestyle intervention efforts in the community: results of the Rethinking Eating and ACTivity (REACT) study. Diabetes Care. 36:202–209

Pietinen P., Ascherio A., Korhonen P., Hartman A.M., Willett W.C., Albanes D., Virtamo J. 1997. Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men The alpha-tocopherol, beta-carotene cancer prevention study. American Journal of Epidemiology. 145: 876-887.

Pollak F., Arteaga A., Serrano V. 2007. Dislipidemia y Diabetes Mellitus tipo 2. Asociación Latinoamericana de Diabetes. 15:1.

Qureshi A.I., Suri F.K., Ahmed S., Nasar A., Divani A.A., Kirmani J.F. 2007. Regular egg consumption does not increase the risk of stroke and cardiovascular diseases. Medical Science Monitor. 13(1):1–8.

Ratliff J., Mutungi G., Puglisi M., Volek J.S., Fernandez M.L. 2008. Eggs modulate the inflammatory response to carbohydrate restricted diets in overweight men. Nutrition & Metabolism. 5: 6.

Rebello C.J., Johnson W.D., Martin C.K., Xie W., O'Shea M., Kurilich A., Bordenave N., Andler S., van Klinken J.W., Chu Y.F., Greenway F.L. 2013. Acute Effect of Oatmeal on Subjective Measures of Appetite and Satiety Compared to a Ready-to-Eat Breakfast Cereal: A Randomized Crossover Trial. Journal of the American College of Nutrition. 32(4):272–279.

Romano G., Tilly-Kiesi M.K., Patti L., Taskinen M.R., Pacioni D., Cassader M., Riccardi G., Rivellese A.A. 1998. Effects of dietary cholesterol on plasma lipoproteins and their subclasses in IDDM patients. Diabetologia. 41(2):193–200.

Rong Y., Chen L., Zhu T., Song Y., Yu M., Shan Z., Sands A., Hu F., Liu L. 2013. Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. British Medical Journal. 346:8539.

Scrafford C.G., Tran N.L., Barraj L.M., Mink P.J. 2011. Egg consumption and CHD and stroke mortality: a prospective study of US adults. Public Health Nutrition. 14(2):261–270.

Shin J.Y., Xun P., Nakamura Y., He K. 2013. Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. American Journal of Clinical Nutrition, 98(1):146–159.

Skyler J.S., Bergenstal R., Bonow R.O., Buse J., Deedwania P., Gale E., Howard B., Kirkman M., Kosiborod M., Reaven P., Sherwin R. 2009. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. Diabetes Care. 32:187–192.

Song W.O., Kerver J.M. 2000. Nutritional Contribution of Eggs to American Diets. Journal of the American College of Nutrition. 19(5):556-562.

Stary H.C., Chandler A.B., Dinsmore R.E., Fuster V., Glagov S., Insull W Jr, et al. 1995. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation. 92:1355-1374.

Stone N.J., Robinson J.G., Lichtenstein A.H., Bairey Merz C.N., Blum C.B., Eckel R.H., Goldberg A.C., Gordon D., Levy D., Lloyd-Jones D.M., McBride P., Schwartz J.S., Shero S.T., Smith S.C., Watson K., Wilson P.W.F. 2013. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 00:000-000.

Summer A.E., Cowie C.C. 2008. Ethnic differences in the ability of triglyceride levels to identify insulin resistance. Atherosclerosis. 196:696-703.

Taskinen M.R. 2003. Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice. Diabetologia. 46:733–749.

Thongoun P., Pavadhgul P., Burmrungpert A., Salitipawee P., Harjani Y., Kurlich A. 2013. Effect of oat consumption on lipid profiles in hypercholesterolemic adults. Journal of Medical Association of Thailand. 96(5):25-32.

Toeller M., Buyken A.E., Heitkamp G., Scherbaum W.A., Krans H.M.J., Fuller J.H., EURODIAB IDDM Complications Group. 1999. Associations of fat and cholesterol intake withserum lipid levels and cardiovascular disease: the EURODIAB IDDM Complications Study, Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes. 107:512-521.

Tran N., Barraj L., Heilman J., Scrafford C. 2014. Egg consumption and cardiovascular disease among diabetic individuals: a systematic review of the literatura. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. 7:121–137.

Trinder P. 1969. Determination of blood glucose using a oxidase-peroxidase system with a non-carcinogenic chromogen. Journal of Clinical Pathology. 22:158-161.

Uauy R., Aro A., Clarke R., Ghafoorunissa R., Abbe M.L., Mozaffarian D., Skeaff M., Stender S., Tavella M. 2009. WHO Scientific Update on trans fatty acids: summary and conclusions. European Journal of Clinical Nutrition. 63: S68–S75.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. 1998. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet. 352:837–853

Valenzuela L. 2010. Consumo de ácidos grasos trans y sus asociaciones con las concentraciones de HDL-C en la población sonorense. Tesis de Maestría en Ciencias. CIAD, AC. México.

Vergès B. 2010. Abnormal hepatic apolipoprotein B metabolism in type 2 diabetes. Atherosclerosis. 211:353-360.

Vetter M.L., Amaro A., Volger S. 2014. Nutritional management of type 2 diabetes mellitus and obesity and pharmacologic therapies to facilitate weight loss. Postgraduated Medical Journal. 126(1):139-52.

Warnick G.R., Benderson J., Albers J.J. 1982. Dextrane sulphate-Mg^{2+} precipitation procedure for quantitation of high-density-lipoprotein colesterol. Clinical Chemistry. 28:1379-1388.

Wisse W, Boer Rookhuizen M, de Kruif MD, van Rossum J, Jordans I, ten Cate H, et al. 2010. Prescription of physical activity is not sufficient to change sedentary behavior and improve glycemic control in type 2 diabetes patients. Diabetes Research Clinical Practice. 88:10-13.

World Health Organization (WHO). 1997. Obesity: preventing and managing the global epidemic of obesity. Report of WHO Consultation of Obesity. Geneva, 3-5 June.

World Health Organization (WHO). 2008. Waist circumference and waist–hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8–11.

Würsch P., Pi-Sunyer F.X. 1997. The role of viscous soluble fiber in the metabolic control of diabetes. A review with special emphasis on cereals rich in beta-glucan. Diabetes Care. 20(11):1774-1780.