



Universidad Autónoma del Estado de México

Facultad de Odontología

Centro de Investigación y Estudios Avanzados en
Odontología
“Dr. Keisaburo Miyata”

Doctorado en Ciencias de la Salud

**“Potencial inflamatorio de la dieta y su medición a través
del Índice de Inflamación de la Dieta: DII en adultos
mexicanos con Diabetes tipo 2”**

TESIS

Que para Obtener el Grado de:
Doctora en Ciencias de la Salud

Presenta:

M. en N.C. Abril Iliana Sánchez Rosales

Director

Dra. en C.B.C. Roxana Valdés Ramos

Co-Director

Dra. en C.S. Ana Laura Guadarrama López

Tutor

Dra. en C.S. Laura Soraya Gaona Valle



Toluca, Estado de México, Agosto 2023.

ÍNDICE

Resumen.....	4
1. Antecedentes.....	5
2. Planteamiento del problema.....	25
3. Justificación.....	27
4. Hipótesis.....	30
5. Objetivo general y específicos.....	31
6. Diseño metodológico	32
7. Resultados	55
7.1 Artículo aceptado.....	55
7.2 Artículo enviado.....	57
8. Discusión general.....	59
9. Conclusiones generales.....	62
10. Bibliohemerografía utilizada.....	64
11. Anexos.....	72

Resumen

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DT2) es una enfermedad con actividad del sistema inmunológico; el aumento de moléculas proinflamatorias es pieza clave para el inicio y persistencia de la resistencia a la insulina. Numerosas estrategias de tratamiento son dirigidas al control del estado proinflamatorio. Actualmente, existe evidencia que sugiere que la alimentación, participa en la modulación de la inflamación. El objetivo fue medir el potencial inflamatorio de la dieta con la herramienta del el Índice Inflamatorio de la Dieta (DII®, por sus siglas en inglés) en adultos mexicanos que viven con DT2. Se realizó una revisión de la literatura para evaluar el efecto del consumo la alimentación sobre los biomarcadores de la inflamación, además se obtuvo el perfil inflamatorio de la dieta mexicana, y se realizó una comparación con la dieta consumida en Alemania.

La presente investigación, se desarrolló mediante la recopilación de la dieta habitual, por medio de una Frecuencia de Consumo de Alimentos (FCA), se analizó y obtuvo su puntaje de inflamación por le medio del DII. Los productos obtenidos fueron la publicación de la Revisión Sistemática y Meta-análisis en la revista científica indexada *Nutrients* titulado “The Effect of Dietary Patterns on Inflammatory Biomarkers in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials”, el envío del artículo “ Inflammatory potential of the diet is associated with psychological stress in Mexican adults with type 2 Diabetes Mellitus: a methodological approach of e-Health” a la Revista indexada *International Journal of Diabetes in Developing Countries* y la entrega de resultados obtenidos de la dieta al Instituto de Diabetes Alemán (*German Diabetes Center*) por sus siglas en inglés el *DDZ* en Düsseldorf, Alemania. La realización del proyecto fue autorizada por el Comité de Ética de la Universidad Autónoma del Estado de México con número de registro 4851/2019E.

1. Antecedentes

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades, se define a la Diabetes Mellitus de tipo 2 (DT2) como un trastorno metabólico (1). A su vez, el concepto de la enfermedad se ha ido modificando para considerar a los componentes inmunológicos que intervienen en su desarrollo, considerándose a la DT2 como una enfermedad con actividad del sistema inmunológico; los procesos de inflamación crónica de bajo grado intervienen en la etiología y evolución patológica (2). Se ha teorizado que la presencia de mediadores inflamatorios, predicen la incidencia de la enfermedad (3). Sin embargo, aún no se conoce bien el mecanismo a través del cual la inflamación crónica estimula su desarrollo.

El aumento en la prevalencia de la obesidad ha provocado un aumento de la misma forma en la prevalencia y en la incidencia de la DT2, y algunos estudios de cohorte han indagado sobre la existencia de una relación entre la obesidad y el riesgo de desarrollar DT2 (4). Diversos estudios experimentales, clínicos y epidemiológicos han relacionado la obesidad de forma causal con la activación de las vías de señalización inflamatorias y con las manifestaciones posteriores de la enfermedad (5–7). Dando como resultado un estado inflamatorio crónico caracterizado por una disfunción del tejido adiposo como fuente importante de citocinas proinflamatorias *in situ* y en concentraciones séricas (8). Además, el hígado, los músculos y el páncreas son en sí mismos sitios de inflamación en presencia de obesidad, que liberan citocinas al sistema circulatorio (9). Todo lo anterior, colabora en lo que actualmente se define como inflamación sistémica crónica de bajo grado (10).

Los estudios indican que la disminución de la sensibilidad a la insulina y sus receptores, es un rasgo temprano y característico de la historia natural de la patogénesis de la DT2 en poblaciones de alto riesgo (11). La liberación de insulina compensatoria a cargo de las células beta (β) en el páncreas, al principio puede mantener concentraciones normales de glucosa en plasma; sin embargo, la función de las células beta ya es anormal y empeora progresivamente con el tiempo (12). Se ha postulado que detrás de la resistencia a la insulina, existe una mayor liberación de metabolitos bioactivos derivados de los adipocitos como citocinas

proinflamatorias (13); por lo que se les vincula con la resistencia a la insulina (14,15). En consecuencia, la DT2 es una enfermedad inflamatoria multicausal, con una serie de factores involucrados en su desarrollo y evolución, que se describen a continuación.

1.1 Factores relacionados a la inflamación crónica en Diabetes tipo 2

La inflamación crónica se asocia como se ha expuesto, con la liberación sostenida de mediadores inflamatorios y con la activación de vías de señalización dañinas. Estos contribuyen a los fenotipos relacionados con la edad y al desarrollo de enfermedades (12).

En condiciones normales, una respuesta inflamatoria se regula, de tal manera que el organismo no recibe el daño, es decir la inflamación es autolimitante y se resuelve fácilmente. Por otra parte en el caso de enfermedad, la inflamación se cronifica, y se pierden los mecanismos de regulación y de tolerancia(10).

La influencia ambiental contribuye en gran medida al desarrollo de la inflamación, debido a su origen en el tejido adiposo en respuesta a la obesidad, a la infiltración de células inflamatorias, como los macrófagos en primer plano, y a la detección de linfocitos T, atraídos principalmente por las quimiocinas (5).

Por otro lado, las reacciones de estrés, así como el estrés oxidativo, se proponen como actuales desencadenantes de la inflamación del tejido adiposo, ya que estas reacciones liberan citocinas proinflamatorias y agentes proinflamatorios perpetuando el ciclo (16).

En la DT2, se ha demostrado que el eje leptina-hipotálamo-hipófisis suprarrenal (HPA) tiene un papel fundamental en la vía primaria del estrés mediada por la regulación de los glucocorticoides (17). Las anomalías del eje HPA indican hiperglucemia, hiperinsulinemia y modifican la respuesta inmunitaria (18,19). El estrés psicológico crónico se asocia como un potencial mediador de la inflamación crónica de bajo grado (20), activando vías asociadas a la inmunidad innata (7,8). Dentro del tratamiento de la DT2, está implicado la modificación de hábitos, afectando generalmente el estilo de vida como el estrés psicológico (21), la actividad física, el hábito tabáquico y las elecciones de alimentos y comidas asociadas a la inflamación (22).

1.2 Pérdida de regulación del sistema: disfunción metabólica

El sistema inmunológico puede desempeñar un papel fundamental en las vías metabólicas de las células β pancreáticas. Puede intervenir en su metabolismo

celular y la supervivencia; en la homeostasis inmunitaria; y en la degeneración, la regeneración y el desarrollo de tejidos (2). Además, su desregulación se asocia con alteraciones metabólicas (23).

Se ha postulado que la activación a largo plazo del sistema inmunológico innato, da como resultado inflamación crónica, que provoca enfermedad en lugar de reparación, lo que potencialmente da como resultado el desarrollo de DT2, debido a que se ha fundamentado que la inflamación subclínica contribuye a la disminución de la sensibilidad de los receptores de la insulina y a su vez está relacionada con la aparición del síndrome metabólico que incluye a la hiperglucemia (22). Se conoce que la condición inflamatoria de los procesos fisiopatológicos básicos de la DT2 subyace de un perfil metabólico y vascular anormal (11). Por lo que, la inflamación sistémica crónica de bajo grado también conocida como "meta inflamación", se acepta como una entidad de adaptación metabólica integral en la obesidad y la DT2 (9).

Los mecanismos hipotéticos incluyen: estrés oxidativo, estrés del retículo endoplásmico, hipoxia, deposición de amiloide y lipídica, lipotoxicidad y glucotoxicidad (24). La conexión de dichos mecanismos es mediante la activación de las vías de señalización inflamatorias que intervienen en las manifestaciones de la enfermedad relacionadas con la hiperglucemia crónica (25). En las vías de señalización inflamatorias se da una polarización de las células inmunitarias a fenotipos pro y antiinflamatorios que son particularmente sensibles a los sistemas energéticos. El aumento de las demandas metabólicas de un sistema inmunológico hiperactivo, implica la proliferación celular y la producción y secreción de citocinas perpetuando el proceso inflamatorio (26).

La comprensión del metabolismo de los leucocitos ha revelado que esta polarización inflamatoria de las células inmunitarias y, en consecuencia, su función inmunológica, están estrechamente relacionadas con su perfil metabólico. Así mismo, la alteración de la tolerancia a la glucosa ocasionada podría reducir la formación de redes capilares *in vitro*, en comparación con el suero normal de pacientes sin DT2 o sin alteración en la tolerancia a la glucosa, que en consecuencia

significaría mayores concentraciones séricas de citocinas inflamatorias y concentraciones más bajas de factores de crecimiento angiogénico (27). Esto puede tener implicaciones para las complicaciones vasculares asociadas con la DT2 (28).

A su vez, se ha demostrado que existe una disfunción metabólica en el tejido adiposo, mediante la conversión cruzada entre los macrófagos de tejido adiposo (*ATM*). Se ha propuesto un modelo de "cambio de fenotipo", en el que la obesidad promueve el reclutamiento de *ATM* del tipo 1, que cambian el entorno no inflamatorio, manteniendo por los *ATM* residentes del tipo 2 hacia un estado proinflamatorio (29). Aunado a esto, se conoce que la eliminación de proteínas de unión a ácidos grasos (FABP) 4 y 5 (FABP4 y FABP5) en los adipocitos da como resultado una expresión reducida de las citocinas inflamatorias en los macrófagos, así como una mejor sensibilidad a la insulina. Ni los macrófagos por sí mismos, ni los adipocitos podrían explicar el impacto total de las FABP en la resistencia sistémica a la insulina; por lo que es probable que las interacciones entre los dos tipos de células impulsen la inflamación local. Es decir, los ácidos grasos saturados que provienen de la lipólisis pudieran participar en la conversión de macrófagos a un tipo proinflamatorio, activando a la familia de receptores de tipo TLR (por sus siglas en inglés), específicamente a los del subtipo TLR4, que promueven la liberación de citocinas y adipocinas que participan en el perfil de la inflamación en DT2 (4).

La continua expansión del tejido adiposo secreta activadores proinflamatorios más solubles y menos factores antiinflamatorios (adiponectina, interleucina -10 (IL-10)), que pueden promover aún más la estimulación e invasión de leucocitos (2,30). Se han encontrado características histológicas en el tejido adiposo inflamado llamadas estructuras en forma de corona, que representan una acumulación de macrófagos alrededor de los adipocitos necróticos (25). Puesto que, a medida que el tejido adiposo se expande, las células inmunitarias infiltrantes quedan expuestas a un ambiente que ha reducido el flujo sanguíneo y, por lo tanto, es hipóxico (31). El factor de transcripción inducible por hipoxia (HIF1 α) puede regular la expresión y actividad de ambos transportadores de glucosa, junto con diversas enzimas

glucolíticas como la hexoquinasa, fosfofructocinasa y lactato deshidrogenasa (32). Además, el HIF1 α puede modular directamente la secreción de moléculas proinflamatorias como la interleucina-1 β (IL-1 β), y puede ser transactivado por el factor nuclear kappa B (NF- κ B), lo que aumenta la posibilidad de que las citocinas proinflamatorias puedan promover la glucólisis a través de las vías clásicas de TLR y la actividad del HIF1 α en células inmunitarias adyacentes (33). Esto puede conducir y comprometer a los leucocitos a un fenotipo proinflamatorio, mediante el cual, la glucólisis mediada por el HIF1 α se usa para mantener la homeostasis energética y posiblemente sea inducida por la hiperglucemia. Si la homeostasis no se restablece, entonces persiste la disfunción celular y la apoptosis, lo que lleva a trastornos crónicos, incluida la hiperglucemia, la disfunción de las células β y posteriormente a disfunción con la utilización de la insulina y a que las células inmunitarias no puedan realizar los cambios adaptativos necesarios para resolver la inflamación y, por lo tanto, persistir el estado de inflamación (34).

A nivel celular, la reprogramación metabólica por un aporte glucolítico más alto requiere la inducción de los transportadores de glucosa GLUT1 y GLUT4, junto con una mayor expresión o actividad de las enzimas glucolíticas (33). Es decir, la transición de proinflamatoria a antiinflamatoria parece ser un mecanismo metabólico disfuncional clave que evita la resolución de la inflamación en condiciones metabólicas crónicas como las observadas en la DT2 (22).

1.2.1 Activación de mediadores inflamatorios

Como se ha mencionado anteriormente, la activación del sistema inmunitario innato en la DT2 desempeña un papel fisiopatológico (27). Es importante señalar que la evidencia ha demostrado que los macrófagos, estimulan la activación de la criptopirrina / inflammasoma NLRP3 (por sus siglas en inglés NOD-like receptor Pyrin domain containing) activando a la caspasa-1 y produciendo IL-1 β (35). Esta activación promueve, la maduración y la secreción de citocinas proinflamatorias; entonces se hipotetiza que la activación del inflammasoma NLRP3 en el páncreas, es por un aumento en la concentración de los ácidos grasos y la glucosa circulante,

conduce a una disfunción en las células beta pancreáticas (células β pancreáticas), a su apoptosis y eventualmente la deficiencia de insulina (19).

La familia de receptores de tipo Nod (NLR) detectan señales inducidas por la obesidad. A su vez los sensores TLR, son activados por los ácidos grasos libres para generar señales proinflamatorias, particularmente a el TLR4 y a el NF- κ B que controlan las respuestas inmunitarias (36).

Existen diversas señales y vías de activación de mediadores que conducen a la inflamación, sin embargo, los resultados de los estudios aún son contradictorios porque difieren en: los métodos de cuantificación de células, la edad de los sujetos estudiados, la duración y tratamientos en los individuos estudiados, además de los años de evolución de la enfermedad (33,35).

1.2.1.1 Resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina es una situación metabólica en la que los tejidos muestran una respuesta reducida para utilizar la glucosa que circula en el cuerpo. Diversos mecanismos intervienen, incluyendo a la citocinas proinflamatorias; es caracterizada por una respuesta reducida de las células diana de la insulina, como los miocitos y los adipocitos, que interfieren con el desplazamiento y unión del receptor de la insulina (12). Cualquier grado de resistencia a la insulina debe ser compensado por una alta producción de insulina a cargo de las células β pancreáticas para prevenir la hiperglucemia. Cuando no se compensa completamente, se produce un fenómeno llamado disfunción de las células β , intolerancia a la glucosa y, finalmente, DT2 (37). La activación de mediadores inflamatorios contribuye al desarrollo de resistencia a la insulina, interfiriendo transcripcionalmente en su acción (6).

Los actores que contribuyen a la disfunción de las células β pancreáticas aún no se conocen completamente. Si bien el aumento de la adiposidad y la inflamación del tejido adiposo pueden ser factores contribuyentes a la etiología de la disfunción de las células β , esta relación probablemente esté mediada por la resistencia a la insulina en sí misma, o posiblemente esté relacionada con la esteatosis pancreática,

debido al aumento del flujo de sustancias no esterificadas o libres de ácidos grasos (por sus siglas en inglés *FFA*) (38).

Distintos datos clínico-epidemiológicos han indicado que existe una asociación positiva entre la presencia de resistencia a la insulina y niveles elevados de indicadores inflamatorios, como la PCR, la IL-6 y el TNF- α . Además, se ha observado que esta conexión no está influenciada por factores como la edad, el género, la etnia y otros posibles elementos de riesgo para la resistencia a la insulina, como la obesidad, la falta de actividad física, el tabaquismo y el consumo de alcohol (6,26).

Así mismo, se ha reconocido que las concentraciones elevadas de PCR, se relacionan directamente con las concentraciones de hemoglobina glucosilada (HbA1c) y de insulina en hombres y mujeres, con aumento de glucosa específicamente en mujeres (14), junto con la notable correlación independiente entre la insulina y los indicadores de inflamación y las moléculas de adhesión celular (6). Se ha demostrado que los defectos inmunológicos que causan resistencia a insulina, en modelos experimentales sometidos a dieta hiperenergética, están causados por la disrupción de distintos genes y moléculas entre los cuales están: las moléculas de adhesión integrinas como la ICAM-1, el gen de la IL-6, los genes del TNF - α y receptores de TNF - α tipo 1 y 2, gen NOSi, disrupción y sobreexpresión del gen IAP-1 (6,6).

Se ha propuesto que la hiperinsulinemia compensatoria impide la translocación del transportador Glut-4, lo que resulta en la incapacidad de los músculos y el esqueleto para utilizar la glucosa. Esto da lugar a la hiperglucemia y sus consecuencias, como el estrés oxidativo. De manera similar, la falta de síntesis del estimulador del óxido nítrico inicia la disfunción del endotelio y provoca una respuesta inflamatoria, ya que el óxido nítrico ya no regula adecuadamente el NF-kB. Esto conlleva a una mayor expresión de las moléculas de adhesión I-CAM y V-CAM (39). Las citocinas consecuentemente regulan negativamente las principales cascadas anabólicas, involucradas en la acción de la insulina de los adipocitos (38). En última instancia,

esto influye en la receptividad global del cuerpo a la insulina y perturba el equilibrio de la glucosa en el organismo (13).

1.3 Red de inflamación: biomarcadores de la DM2

La asociación positiva entre los biomarcadores plasmáticos de inflamación (PCR e IL-6) y la resistencia a la insulina se observó por primera vez en humanos en la década de 1990 (14). En la actualidad, se conoce la relación entre los biomarcadores de inflamación y la insulina (13,24).

Las personas que viven con DT2 de reciente diagnóstico, ya presentan evidencia de inflamación sistémica (8), se ha demostrado una asociación dosis-respuesta entre concentraciones más elevadas de marcadores inflamatorios y la incidencia de DT2; y a su vez, concentraciones elevadas de componentes proinflamatorios, pudieran ser intermediarios en la fisiopatología (14).

Actualmente se sabe que el aumento de citocinas proinflamatorias es pieza clave en la persistencia de la resistencia a la insulina. Debido a que se ha demostrado, que altas concentraciones iniciales de factores proinflamatorios, están asociadas con las manifestaciones de la enfermedad y muestran un aumento gradual a medida que la enfermedad progresa hacia sus complicaciones (11). Se ha postulado que, al disminuir las citocinas proinflamatorias, habrá una regulación en la vías de la inflamación (40); por ello numerosas estrategias de tratamiento farmacológico y no farmacológico han emergido recientemente, las cuales son dirigidas al control del estado proinflamatorio y su posterior modulación, siendo la suplementación nutrimental una de ellas (22). Los biomarcadores de inflamación también pudieran emplearse en el monitoreo de dicha estrategia. Estos biomarcadores de la inflamación incluyen citocinas proinflamatorias como PCR, TNF α , IL-1 β , IL-4 IL-6, IL-10 e interferón (IFN- γ),

factor de crecimiento transformante - β (TGF- β), moléculas de adhesión como I-CAM y V-CAM , adipocinas; resistina, adiponectina, leptina y proteínas del complemento C-3 y C-4 (41).

El TNF- α es una citocina proinflamatoria que producen varias células del sistema inmunitario, principalmente macrófagos y monocitos, y es mediador primario de muchas de las respuestas agudas sistémicas relacionadas con infecciones graves (6). Consecuentemente el gen de TNF- α se expresa en el tejido adiposo, donde se origina principalmente a partir de la infiltración de macrófagos y no de los propios adipocitos e interfiere con la señalización de la insulina y estimula la inflamación (67). Se ha demostrado que, a partir de sus concentraciones, junto con las concentraciones de adiponectina plasmática en ayuno (que también se ven afectadas por la inflamación del tejido adiposo), se puede predecir la sensibilidad sistémica a la insulina. El TNF- α también inhibe directamente la producción de adiponectina en los adipocitos y la señalización proinflamatoria regula al alza la producción de resistina (15).

La IL-6 es una citocina que puede adquirir una función pro o antiinflamatoria de acuerdo con el ambiente celular que exista, Es liberada por los macrófagos, linfocitos T, células que recubren los vasos sanguíneos y fibroblastos. Es la principal iniciadora de la respuesta hepática de fase aguda, ejerciendo impacto en el procesamiento de la glucosa y los lípidos (36). Una proporción significativa de la IL-6 circulante (15%-30%) que proviene de la generación de tejido adiposo en ausencia de una respuesta inflamatoria aguda para modular la glucosa de los adipocitos y el metabolismo de los lípidos. En la obesidad, la síntesis de IL-6 se regula el incremento presente en las células adiposas y muestra una relación con los niveles circulantes de IL-6 y el nivel de resistencia a la insulina (9). Por lo que se sugiere un vínculo entre las concentraciones de IL-6, la obesidad y la inflamación en la patogénesis de la DT2 y se ha demostrado que la IL-6 puede considerarse un biomarcador para la detección temprana del riesgo de la DT2 (11).

La PCR es una proteína proinflamatoria de fase aguda generada por el hígado que se incrementa como reacción a la inflamación generalizada, que es producida principalmente en el hígado bajo la estimulación de IL-6 y TNF- α derivadas de adipocitos (10). Presenta varias características que implican una función inmunorreguladora fundamental. Un mecanismo importante por el cual la PCR juega

un papel crítico en la DT2, es por su acción sobre las células β pancreáticas, debido a que la PCR inhibe significativamente la proliferación celular y aumenta las tasas de muerte celular apoptótica (19). El aumento de la PCR sérica en individuos con obesidad se correlaciona con una secreción elevada de IL-6 y TNF- α en los adipocitos y predispone al estado inflamatorio crónico asociado con la DT2 (7).

La disfunción endotelial puede ser una causa o una consecuencia de la inflamación y se cree que es esencial para el desarrollo de la DT2. De hecho, algunos estudios han sugerido que los biomarcadores elevados de disfunción endotelial están asociados con un mayor riesgo de DT2 (30), ya que en un estado inflamatorio se produce una cascada de reacciones que dañan la reactividad vascular y la administración de insulina y provocan resistencia a la insulina (42). El mecanismo propuesto es que en el endotelio capilar, están implicados metabólicamente los tejidos sensibles a la insulina, que son el factor de control de la cantidad de insulina que llega eficazmente a los tejidos. El TGF- β , es una citocina antiinflamatoria involucrada en la angiogénesis y reparación endotelial (43).

Algunas hipótesis sugieren que las moléculas de adhesión, funcionan en forma de "cascada" en la inflamación, y las concentraciones más elevadas de diversas reflejan una mayor activación / inflamación endotelial (disfunción) que una molécula individual (44). Los marcadores de disfunción endotelial, como la V-CAM y I-CAM, podrían de alguna manera, medir la respuesta a la mejora de la sensibilidad de la insulina o variables de respuesta (9). La V-CAM es una proteína de adhesión vascular involucrada en la inflamación endotelial, y la I-CAM es una glucoproteína de la membrana celular de las células del endotelio y las células del sistema inmunológico (45).

La proteína del complemento C3 es una citocina proinflamatoria que provoca una inflamación sistémica de baja intensidad, resistencia a la insulina y perturbación en la absorción de glucosa; se ha observado una relación con concentraciones elevadas asociadas a un mayor riesgo de complicaciones por la DM2 (4). Tradicionalmente, se sabía que el complemento C3 tiene efectos adversos sobre el

metabolismo, debido a que, no solo es una proteína de fase aguda, sino que también tiene un papel en el procesamiento de lípidos de los adipocitos, y puede tener un papel de predicción en la DM2 (26). El aumento de la actividad del complemento podría contribuir a enfermedades metabólicas relacionadas con respuestas inflamatorias indirectas, y se ha sugerido una relación entre el sistema del complemento y la red de inflamación (8).

El aumento de las concentraciones de C3, se asocia con la inflamación a través de la intercomunicación con la acción de TLR4 y la producción de citocinas proinflamatorias por medio de las vías de señalización C3aR y C5aR, así mismo la interacción de la anafilatoxina C3a con su receptor C3aR juega un papel metabólico importante en la DM2 y la obesidad (26). Además, se ha demostrado que los componentes del sistema del complemento, como C3 y C4, están implicados en su patogénesis, debido a que el aumento de C3 del complemento contribuye a la disfunción de las células β y la proteína C4 es una citocina con funciones críticas en tolerancia inmunitaria (45)

Aunado a esto, se postula que la regulación de la estimulación del sistema de complemento puede retardar la evolución de la enfermedad de la DM2. En diversas poblaciones, el complemento C3 se ha descrito como un fuerte marcador de resistencia a la insulina (9). Contradictoriamente, se ha hipotetizado que el aumento del complemento C3 puede beneficiar la supervivencia de las células β durante el curso de la DM2 y que también puede existir una función dual del complemento C3 en el tejido pancreático (10).

En los individuos con DM2 y obesidad, existe una alteración en la concentración de las adipocinas, que son sustancias altamente bioactivas secretadas por los adipocitos y las células inmunitarias. En la literatura se describe un aumento en su concentración (38). Los adipocitos así mismo secretan adiponectina en complejos de bajo, medio y alto peso molecular, que se detectan en el suero humano (37). La adiponectina es una hormona polipeptídica con propiedades antiinflamatorias que se produce en el tejido adiposo y desempeña un papel en el control del metabolismo de la glucosa al ejercer una influencia reguladora mediante efectos que

contrarrestan la inflamación. Los experimentos in vitro han revelado que el tratamiento con adiponectina reduce la expresión y secreción de varias citocinas proinflamatorias, incluida la IL-6 (38). Además, la adiponectina reduce la secreción de los factores antiinflamatorios de los macrófagos y las células dendríticas (46), y las concentraciones bajas de adiponectina, predicen un mayor riesgo de desarrollar DT2 (37).

2 Relación entre la dieta y la diabetes

2.1 Asociación de la inflamación crónica y nutrimentos

La inflamación sistémica crónica de bajo grado provoca sus efectos secundarios celulares principalmente a través de la producción continua y excesiva de radicales libres y el agotamiento de los antioxidantes (45). Se ha demostrado que durante la prolongada activación de los procesos de inflamación se pudieran ocasionar y perpetuar determinadas deficiencias de nutrimentos, los cuales estarían involucrados en la regulación de la inflamación; de manera que existe una disminución en las concentraciones o actividades de proteínas antioxidantes, enzimas y cofactores (oligoelementos), como resultado de la hiperglucemia, que puede estimular una mayor generación de especies reactivas de oxígeno, en consecuencia, el estrés oxidativo puede a su vez estimular la producción de citocinas inflamatorias (44).

Se ha descrito que la disminución en las concentraciones de cierto tipo de micronutrimentos, pudiera deberse a posibles deficiencias originadas del proceso patológico de la DT2. En consecuencia, de que, existen varios sensores nutricionales y bioenergéticos intracelulares que están diseñados para alterar las vías metabólicas y, por lo tanto, la polarización de las células inmunitarias (4). Específicamente, consumir micronutrientes en la dieta que participan en la regulación de la inflamación se ha relacionado con niveles más bajos de citocinas proinflamatorias y un menor riesgo de desarrollar DT2 (19). Por lo que, pudiera ser viable el estudio de estrategias terapéuticas dirigidas a los nutrimentos de las vías de señalización que intervienen para el tratamiento de la DT2.

2.1 Terapéutica: alimentos y nutrimentos

El control glucémico de las personas que viven con DT2, hoy en día sigue siendo un área de oportunidad, debido a que es el punto focal en el tratamiento. Se ha demostrado que la atenuación de los procesos de inflamación y la regulación de la actividad del sistema inmunológico podrían lograr una disminución en los valores glucémicos traduciéndose en menores complicaciones para los pacientes (42).

El consenso de la información disponible, sugiere que la alimentación puede modular el sistema inmunológico innato (47). Recientemente, la investigación sobre el papel de la dieta con respecto a la DT2 ha ido en aumento demostrando su efectividad a través de efectos positivos en diversos resultados y como se ha mencionado, estos se pueden evaluar por medio de la modificación en los niveles de biomarcadores inflamatorios de manera longitudinal (44). Así mismo, esta estrategia ha sido utilizada con un enfoque de prevención y control de la DM2 a través de sus propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras (26).

Diversos nutrimentos han sido estudiados, en combinación o separados, con diversos resultados. Actualmente, existe evidencia que sugiere que ciertos nutrimentos y compuestos bioactivos, pudieran participar en la modulación de la inflamación (30), colaborando en la prevención y el control de la DT2, por medio de la modificación de la asociación genotipo-fenotipo dentro de la respuesta inmunitaria innata (es decir, los marcadores pro-inflamatorios y anti-inflamatorios) y que esto conlleva un efecto benéfico sobre el estrés oxidativo y la posterior señalización pro-inflamatoria. Esta propuesta puede proporcionar el mecanismo por el cual las propiedades nutrimentales antioxidantes, antiinflamatorias e inmunomoduladoras previenen o retrasan el desarrollo de la enfermedad considerando la variación genética que explica las diferencias interindividuales en respuesta a una dieta (48). El ejemplo de la respuesta de estos alimentos, nutrimentos y compuestos bioactivos es mostrado en la Tabla 1.

Tabla 1. Terapéutica: alimentos y nutrimentos

Alimentos, nutrimentos y compuestos bioactivos	Efecto/mecanismo inflamatorio propuesto
Verduras y frutas Fibra dietética	Efecto probiótico- regulación del microbiota Disminución de concentraciones séricas de la PCR (44)
Polifenol quercetina (presente en cebolla)	Efecto antiinflamatorio Disminución de concentraciones séricas de la PCR (49).
Vitamina C	Combate principalmente radicales libres y protege contra la peroxidación lipídica (50).
Vitamina E	Impedir la actividad de las especies reactivas del oxígeno (51).
Carotenos	Efecto estimulante sobre las células del sistema inmunitario innato La expresión de genes inflamatorios se suprime en particular por los β -carotenos (41).
Ácidos grasos saturados	Promueven la translocación de endotoxinas al torrente sanguíneo, lo que conduce a una respuesta inflamatoria Ejercen un efecto en el tejido adiposo; en su composición y función Afectan las membranas celulares y las balsas lipídicas (51).
Bebidas azucaradas	Un alto índice y carga glucémica están asociados con la inflamación de bajo grado (41).
Nueces y pescado	El magnesio, PUFA y fitoquímicos que ejercen un efecto antiinflamatorio (52).
Café y té (compuestos bioactivos)	Compuestos fenólicos y flavonoides que intervienen en procesos fisiológicos en la captación de radicales libres (53).
Alcohol	El consumo moderado de bebidas alcohólicas se relaciona con un incremento en los niveles en sangre de lipoproteínas de alta densidad, lo que puede tener un efecto antiinflamatorio en el cuerpo. Sin embargo, el consumo excesivo y crónico de alcohol está relacionado al aumento de las concentraciones de biomarcadores inflamatorios (54).

2.1.2 Patrón de Alimentación Mexicano

En México la prevalencia de la DT2 diagnosticada es del 10.4%, sin diagnóstico es del 5.4% y la total es del 15.8% de acuerdo con datos de la ENSANUT 2021, la prevalencia de diabetes aumenta con la edad. Los adultos en México, alrededor del 40% consumen frutas o verduras cotidianamente, y uno de cada dos adultos en México tiene un consumo nulo de frutas y verduras a diario. Dentro de los alimentos no recomendados para el consumo diario, el consumo de azúcar añadida/endulzadas sigue siendo elevado dentro de la población mexicana: las bebidas endulzadas son la mayormente consumidas (69.3%), seguidas de los cereales con adición de azúcar (41.3%) y por último se encuentran las botanas dulces y postres (26.6%) (55).

El patrón de dieta mexicana comprende un amplio rango de alimentos, por lo que es una dieta muy variada. Se puede identificar dos tipos de dieta, la tradicional que se compone principalmente de compuestos derivados del maíz, frijoles y tortillas. Y la moderna que la integran, la comida rápida, productos industrializados, los refrescos y la carne procesada. A esta también se agregan elementos básicos como los productos lácteos, cereales, carnes, grasas saturadas, frutas y verduras. En regiones rurales se observa mayormente el consumo de la dieta tradicional.

Actualmente, se ha observado que la mayor parte de la ingestión proviene del consumo de las grasas saturadas de diversos alimentos, la gran variabilidad de la dieta proporciona un entorno ideal para analizar y evaluar sus componentes dietéticos (56). Actualmente, respecto a DM2 se ha observado una tendencia hacia la dieta proinflamatoria, ya que se ha asociado significativamente a la incidencia de DM2 en la población mexicana (57).

2.1. Índice de Inflamación de la Dieta: DII®

Se ha demostrado que existe una conexión entre la diabetes, el proceso de inflamación y la nutrición.

La evidencia científica ha demostrado que la dieta posee un potencial inflamatorio, que puede producir un efecto pro o antiinflamatorio (58). En ese orden, los procesos metabólicos que se ejecutan inmediatamente después de la ingestión de alimentos poseen una función sumamente relevante en el procesamiento de grasas, carbohidratos y proteínas. Estas activaciones son conocidas como fenómenos del metabolismo posprandial. Los alimentos y comidas que inducen estas respuestas suelen durar pocas horas, sin embargo, si se produce varias veces al día en un tiempo sostenido, se produce esta respuesta pro o antiinflamatoria benéfica o perjudicial para el organismo. Se conoce que los nutrientes descendentes más importantes son posiblemente los ácidos grasos saturados, oxisteroles y la glucosa y son dependientes al contenido de nutrientes por comida (59).

En cuanto a la medición del potencial inflamatorio, se conoce que hay herramientas que determinan el riesgo individual de inflamación que puede ser evaluado y que es dependiente de la dieta, y su principal objetivo es utilizarlos como herramientas de prevención (60).

Shivappa et al. desarrollaron el DII®, este analiza el consumo del patrón dietético y a su vez describe el potencial inflamatorio de la dieta, con base en la información respaldada por investigaciones científicas disponibles sobre la relación entre la dieta habitual y el perfil inflamatorio de la dieta. Se categoriza a la dieta de un individuo como proinflamatoria o antiinflamatoria. El DII es una métrica para vincular la fisiología y la dieta y darle una estimación de la inflamación interna causada por lo que comen las personas. De acuerdo, a cuanto eleva la dieta a los mediadores inflamatorios (interleucinas, TNF- α , CRP) asociados con una inflamación crónica (61).

La evaluación del DII no depende de los promedios de la población ni de recomendaciones nutricionales, proporciona una información científica basada puramente en la literatura. DII se puede utilizar en cualquier estudio donde se recopilen datos nutricionales. Para crear el algoritmo del DII, en el 2010 se encontraron alrededor de 6500 artículos científicos sobre el efecto de los

componentes nutricionales en biomarcadores inflamatorios: TNF- α , PCR, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10. Los 1943 artículos seleccionados fueron evaluados según si un parámetro dietético aumentó (+1) o disminuyó (-1) o fue neutro (0) sobre los 6 marcadores. Se obtuvieron once conjuntos de datos de consumo de alimentos de diferentes partes de mundo y se identificaron 45 parámetros nutricionales con acción pro y antiinflamatoria. La puntuación global que va de -9 a +8, se clasifica en valores positivos y negativos, el máximo perfil proinflamatorio corresponde al +8 y el máximo perfil antiinflamatorio al -9. La **figura 1**. Desarrollo del cálculo original del DII, muestra los pasos seguidos para su cálculo (61).

Con el fin de obtener la representación de la diversidad de la dieta, se construyó una base de datos compuesta de la ingestión dietética media de los parámetros nutricionales a nivel global, con la finalidad de que se tuviera representación de la amplia gama de valores de ingestión de la población mundial, y así evitar la arbitrariedad resultante del simple uso de cantidades brutas de consumo, por ello se estandarizaron a un rango representativo de la ingestión dietética basado en consumos reales de diferentes regiones del mundo.

Para los valores faltantes de algunos parámetros nutricionales, las medias fueron calculadas a partir de un subconjunto de datos o mediante la selección de artículos en donde se publicaron los valores medios. Por ejemplo, para obtener los datos faltantes sobre el consumo de cúrcuma, el eugenol, el romero y tomillo/orégano para los EE. UU. se utilizaron los datos de otro estudio y no sólo los datos proporcionado por la Encuesta Nacional sobre Salud y Nutrición 2007-2008 (NHANES, por sus siglas en inglés). En el caso del tomillo, azafrán, isoflavonas, eugenol, donde no se identificó un valor de consumo medio para algunos países, no se colocaron valores en las casillas de datos para esos países y el promedio general y la desviación estándar se calcularon por medio de los conjuntos de datos que si se logró obtener sobre ese parámetro nutricional en específico. Por ejemplo, para el eugenol, no hubo datos sobre su consumo; por lo tanto, su consumo se calculó con base en el consumo medio de clavo, es decir, la fuente de alimento que representa el 95% de todo el eugenol consumido (61).

Otra consideración especial en cuanto a la obtención de los valores globales fue cuando, se encontraron valores distintos para hombres y mujeres; entonces se promediaron los valores.

Al final, para cada uno de los parámetros nutricionales que se obtuvieron de la dieta habitual, se estimó un promedio y una desviación estándar mundial como criterio de comparación. Estos datos fueron recopilados de las bases de datos nutricionales de los siguientes países: EE. UU., Australia, Bahrein, Dinamarca, India, Japón, Nueva Zelanda, Taiwán, Corea del Sur, México y Reino Unido.

El siguiente paso, para calcular el DII, es obtener la ingestión individual de los componentes nutricionales por parte de cada participante de un estudio, a través de una herramienta dietética que pueda determinar el consumo habitual total de la ingestión nutrimental (ej. Frecuencia de Alimentos Semicuantitativa). Los valores obtenidos son estandarizados contra el promedio mundial con su desviación estándar (61).

Los 45 componentes nutricionales incluidos originalmente para su cálculo del DII son: alcohol, energía total, hidratos de carbono, fibra dietética, proteína, grasa total, colesterol, MUFA, PUFA, ω -3 y 6, ácidos grasos saturados y trans, vitaminas B12, B6, A, C, E, D, riboflavina, tiamina, niacina, selenio, zinc, magnesio, hierro, ácido fólico, β -caroteno, cebolla, ajo, jengibre, cúrcuma, azafrán, pimienta, tomillo/orégano, romero, té verde, cafeína, eugenol, flavan-3-ol, flavonas, flavanoles, flavoninas, antocianinas e isoflavonas (61).

El conocimiento obtenido proporciona información sobre la situación de ingestión dietética de las personas con diabetes y la posibilidad de identificar grupos de riesgo al reconocer un patrón alimentario desfavorable, además ofrece ser utilizado como predictor de comorbilidades, indicador de medidas terapéuticas y clasifica el patrón de dieta inflamatorio (tendiente a ser pro o antiinflamatorio). El cálculo del DII también ofrece la posibilidad de ser utilizado, para otros análisis en la misma población de estudio, con el fin de investigar más conexiones entre el potencial inflamatorio de la dieta y otros aspectos relacionados con la diabetes (ejemplo:

identificar deficiencias o insuficiente consumo de algún nutrimento en específico) (62).

Figura 1. Desarrollo del cálculo original del DII

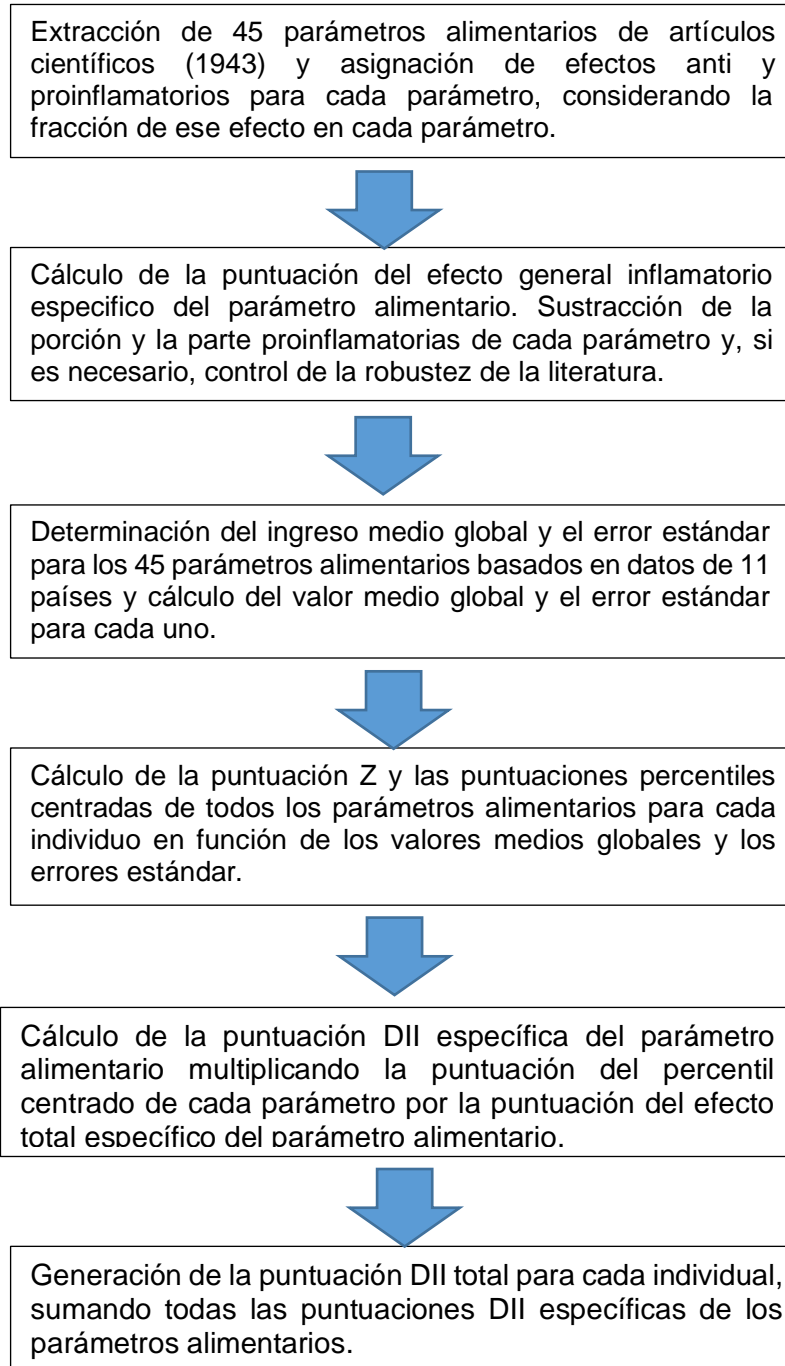


Figura 1. Generación del Índice de Inflamación Alimentario para la población del estudio, utilizado a partir del modelo del Shivappa et al (61).

2. Planteamiento del problema

La DT2 es una enfermedad que se caracteriza por la actividad del sistema inmunológico y la presencia de procesos de inflamación crónica de bajo grado que intervienen en su etiología y evolución patológica. Existe una estrecha conexión entre la DT2 y la obesidad, relacionadas con la activación de vías de señalización inflamatorias y las manifestaciones clínicas posteriores, como la hiperglucemia crónica y una disminución en la sensibilidad de la insulina. El control glucémico en personas que viven con DT2 sigue siendo un desafío, ya que muchos no alcanzan los objetivos establecidos. En México, el porcentaje de personas con DT2 que logra un control adecuado es aún menor. Además, sus complicaciones pueden ocasionar incapacidad prematura, ceguera y amputaciones no traumáticas.

Uno de los factores clave en el desarrollo de la resistencia a la insulina es el aumento de citocinas proinflamatorias, cuyas concentraciones elevadas se asocian con las manifestaciones de la enfermedad y su progresión hacia complicaciones. Se ha postulado que la reducción de las citocinas proinflamatorias y el aumento de las citocinas antiinflamatorias podrían regular las vías de la inflamación. En este sentido, han surgido diversas estrategias de tratamiento, tanto farmacológicas como no farmacológicas, que se centran en controlar y modular el estado proinflamatorio, y la alimentación se ha destacado como una de ellas.

La alimentación ha sido considerada una herramienta fundamental para prevenir y tratar la DT2. Sin embargo, los estudios clínicos sobre nutrimentos y compuestos bioactivos con propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras han arrojado resultados diversos. Aunque existe evidencia que sugiere que ciertos nutrimentos y compuestos pueden modular la inflamación crónica al actuar en vías de señalización molecular específicas, en México se ha investigado poco sobre el potencial inflamatorio de la dieta y su asociación con factores adicionales del estilo de vida. Además, la evaluación del potencial inflamatorio de la dieta mediante el uso del DII, es escasa en la población mexicana.

Ante esta situación, surge la interrogante de si la evaluación de la dieta habitual puede proporcionar información sobre el potencial inflamatorio de la dieta en la población mexicana con DT2 y si este puede ser medido mediante el DII. Por lo

tanto, es necesario investigar y comprender el potencial inflamatorio de la dieta mexicana en personas que viven con DT2, lo cual permitiría identificar estrategias nutricionales más efectivas y personalizadas para el manejo de la enfermedad.

Por lo que, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el potencial inflamatorio de la dieta mexicana en personas que viven con Diabetes tipo 2?

3. Justificación

La DT2 es una crisis global identificada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un peligro a nivel mundial (63). La proporción de la población afectada por la diabetes crece conforme avanza la edad; después de los 50 años, la tasa supera el 20%. En el año 2018, el Instituto Nacional de Salud Pública señaló que México figura entre los 10 países con mayor cantidad de personas viviendo con diabetes (64). En el Estado de México, la proporción de individuos de 20 años en adelante que han recibido un diagnóstico médico con anterioridad de DM2 fue del 9.0%. La DM2 incide directamente en el sistema de salud debido a que es un serio problema de salud pública y así mismo un problema de carga económica para la mayoría de los países. Es una de las cinco enfermedades con mayor impacto económico al sistema de salud. Se calcula que de cada \$100 pesos destinados a diabetes, aproximadamente \$93 pesos corresponden a complicaciones, dejando solamente \$7 pesos para tratamientos y consultas. (65,66).

El enfoque principal de esta investigación fue evaluar el potencial inflamatorio de la dieta a través del DII en adultos mexicanos con DT2. Dado que la alimentación y la nutrición son aspectos claves que se pueden modificar y que influyen directamente en el pronóstico de la DT2, es esencial contar con estrategias nutricionales fiables en el contexto de una enfermedad en la que aún existen incertidumbres sobre su tratamiento y los factores que podrían influir en su potencial inflamatorio. Es posible que algunos de estos factores sean modificables, lo que podría contribuir a prevenir el agravamiento y la progresión de la enfermedad. En consecuencia, es necesario considerar el estudio del potencial inflamatorio de la dieta y todos los factores relacionados con este.

Este estudio proporciona una visión prospectiva a largo plazo del seguimiento de la dieta habitual de los participantes, lo que ofrece información valiosa para ensayos clínicos y estudios de cohorte, y así muestra las consideraciones necesarias para la realización de estos estudios. Esto no solo aumenta la información en relación con la dieta inflamatoria, sino que también genera conocimientos que pudieran ser

evaluados en los tratamientos que buscan atenuar y modular la inflamación, y de esta manera promover el mejor control glucémico de la DT2.

Actualmente, es necesario implementar y diversificar las herramientas nutricionales para ofrecer un mayor número de posibilidades que se adecuen a las personas que padecen DT2. Para lograr este objetivo, cada estrategia debe ser evaluada para proporcionar herramientas sencillas y válidas. Sin embargo, la evaluación de la dieta sigue siendo una labor difícil debido a la complejidad de determinar y relacionar lo que una persona consume habitualmente. Por lo tanto, la realización del presente estudio analítico comparativo fue importante, ya que proporciona respaldo científico a la evaluación dietética y al uso del DII y contribuye a la expansión y fortalecimiento del conocimiento en este campo.

Este proyecto de investigación coadyuva en la actual necesidad de mayor investigación para concretar y profundizar los conocimientos teóricos sobre cómo evaluar el perfil de la dieta, cómo se relaciona con los datos sociodemográficos de los participantes y cuáles son las inferencias que se pueden aplicar a un grupo de población con DT2. Además, se ofrece una perspectiva distinta, debido a que son muy escasos los estudios en población mexicana y dieta inflamatoria. Por ello, es valioso continuar en el análisis detallado de la influencia de la nutrición en parámetros inflamatorios a través de herramientas simplificadas como el DII y la influencia de los nutrimentos como agentes antiinflamatorios.

Existen recomendaciones generales de dieta inflamatoria basadas en las ingestiones de algunos nutrimentos y compuestos bioactivos; sin embargo, aún existen resultados contradictorios en relación a la cantidad, frecuencia, duración e impacto de la dieta antiinflamatoria en individuos con DT2, ante la condición de inflamación adyacente.

El estudio realizado representa un paso importante hacia la identificación de recomendaciones específicas basadas en la fisiopatología y plausibilidad biológica para la implementación adecuada y pertinente en personas con DT2. Se propone seguir investigando si la modificación del perfil de la dieta puede conducir a un perfil

antiinflamatorio, ya que se cree que los estudios anteriores no han abordado adecuadamente la modificación y la sostenibilidad de la dieta antiinflamatoria al no considerar los factores del estilo de vida que podrían influir.

En cuanto al consumo, la adherencia y el estilo de vida, algunos estudios han demostrado que un puntaje inflamatorio alto también es un marcador potente de una dieta inadecuada, lo que puede contribuir aún más a la inflamación crónica, creando una cadena de comportamientos que pueden afectar negativamente los hábitos alimentarios (67). Por lo tanto, es importante investigar el potencial inflamatorio de la dieta para invertir en estrategias de salud pública viables y útiles en México, que sean convenientes y aplicables, y así mejorar su diseño. Con ello, se busca ayudar de manera económica y sencilla a reducir la aparición de comorbilidades asociadas y disminuir los costos de su tratamiento.

4. Hipótesis

- A. La dieta de los adultos mexicanos con Diabetes tipo 2 posee un potencial inflamatorio que puede ser medible a través del DII.
- B. Los mexicanos que viven con Diabetes tipo 2, consumen una dieta con potencial proinflamatorio.

5. Objetivo general

Medir el potencial inflamatorio de la dieta con la herramienta del DII en adultos mexicanos que viven con Diabetes tipo 2.

Objetivos específicos

- Evaluar la dieta habitual y así obtener las cantidades consumidas de los compuestos y nutrimentos de cada participante del estudio para utilizar el DII.
- Construir la base de datos del DII para calcular los valores individuales del DII y así obtener el potencial inflamatorio de la dieta.
- Conocer cuál es el perfil de inflamación (pro o antiinflamatorio) con base en los valores del DII, así como los factores que pudieran influir en el potencial inflamatorio de los adultos mexicanos que viven con Diabetes tipo 2.

6. Diseño metodológico

6.1 Diseño del estudio

- Tipo de estudio: Estudio comparativo transversal analítico
- Escala de medición: métrica y no métrica (nominal, ordinal y de razón)
- Análisis de la información: semicuantitativo
- Temporalidad: transversal

Resultado primario:

Enlace subrogado

- ✓ Interpretación de los valores del DII como etiqueta a una dieta proinflamatoria o antiinflamatoria.

Factores confusores:

- Edad, sexo, hábito tabáquico, años de evolución de la enfermedad, actividad física, IMC, control glicémico, estrés psicológico, estilo de vida y adherencia al tratamiento.

6.2 Universo y muestra

- Universo: individuos adultos mexicanos con diagnóstico de DT2.
- Muestra: individuos adultos mexicanos con diagnóstico de DT2 que aceptaron participar en el estudio, que se les invito por medios informativos o por su Clínica de seguimiento de Diabetes en el Estado de México.

Cálculo de tamaño de muestra

Se determinó el tamaño de la muestra con base en la prevalencia de DT2 en México. Con base en los 14 predictores del desarrollo de la Diabetes y el valor resultante del test F, el tamaño de muestra que se obtuvo fue de $n=182$, considerando que el 20% de los participantes pudiesen no responder completamente los cuestionarios o

haber datos faltantes se agregaron 48 individuos para incluir 230 participantes en total. Este tamaño muestral garantiza la detección de resultados estadísticamente significativos con una potencia de 0.80 ($f^2 = .15$, $\alpha = 0.05$, $1-\beta$ err prob= 0.80) (63,68).

Muestreo

La selección de participantes fue por muestreo no probabilístico por conveniencia en 238 adultos mexicanos con diagnóstico médico de DT2 que aceptaron participar en el estudio. De acuerdo al enfoque de reclutamiento fueron divididos en dos grupos: a) enfoque basado en la comunidad (anuncios y redes sociales) y b) pacientes provenientes de la consulta externa de la Clínica de Diabetes del Centro Médico “Adolfo López Mateos” del Estado de México. De acuerdo con la temporalidad del reclutamiento: los participantes fueron reclutados de febrero a julio de 2022

Criterios de selección

a. Criterios de inclusión

- Diagnóstico médico de DT2
- Mayores de 18 años de edad crónologica
- Ser mexicano (nacionalidad mexicana y residencia en México bajo atención médica para tratamiento de diabetes en México)
- Ambos sexos
- poder leer y escribir español para completar formularios, cuestionarios y pruebas
- aceptación para participar en este estudio
- acceso a internet para la plataforma virtual

b. Criterios de exclusión

- Insuficiencia renal severa, terapia de reemplazo renal
- Embarazo o lactancia
- Condiciones físicas o mentales que obstruyan la participación
- Incapacidad para obtener información confiable
-

c. Criterios de eliminación

- Abandono del estudio por voluntad en la alguna etapa de recolección de la información.
- Hospitalización
- Cambios en el estadio de la enfermedad (enfermedad renal)
- No haber dado respuestas completas, coherentes y falta de información relevante al estudio.

6.4 Variables de estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Análisis Estadístico	Instrumento para medición
Sexo	Conjunto de características biológicas de los individuos del estudio.	Identificación de los individuos como hombre y mujer.	Categórica dicotómica	Frecuencia Porcentajes	Cuestionario digital
Edad	Tiempo que ha vivido cada participante contando desde su nacimiento.	Número de años cumplidos de vida de cada individuo al momento del ingreso al estudio.	De razón	Tendencia central y dispersión	Cuestionario digital
Índice de masa corporal (IMC)	Peso medido en kg / la estatura en metros elevado al cuadrado.	Resultado de la obtención del IMC: Sobrepeso: \geq a 25 Obesidad: IMC \geq a 30 Obesidad clase I: de 30 – 34.9 Obesidad clase II: de 35 – 39.9 Obesidad clase III: \geq a 40	De razón Categórica ordinal	Porcentajes Tendencia central y dispersión Regresión logística múltiple	-Cuestionario digital -Báscula y estadímetro.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Análisis Estadístico	Instrumento para medición
Nivel de estudios	Organización estructural de un Sistema Educativo.	Clasificación de los niveles educativos de cada participante: sin culminación de ningún sistema educativo, educación básica, bachillerato, licenciatura y posgrado.	Categoría ordinal	Frecuencias Porcentajes	Cuestionario digital
Ocupación	Clase o tipo de trabajo desarrollado que determina la utilización del tiempo de una persona, con especificación del puesto de trabajo desempeñado.	Clasificación de la ocupación que ejercen los participantes como: desempleado, dedicación al hogar, jubilado y trabajador activo.	Categoría ordinal	Tendencia central y dispersión Frecuencias Porcentajes	Cuestionario digital

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Análisis Estadístico	Instrumento para medición
a. Hábito tabáquico	Conducta repetitiva de consumir nicotina por medio del tabaco utilizando cigarrillos.	Consumo usual de cigarrillos de tabaco que se categorizaron por frecuencia de fumar.	Categórica ordinal	Frecuencias Porcentajes Regresión logística múltiple	Cuestionario digital
b. Hábito tabáquico	Conducta repetitiva de consumir nicotina por medio del tabaco utilizando cigarrillos.	Consumo usual de cigarrillos de tabaco que se categorizaron por cantidad de fumar.	Métrica de razón	Tendencia central y dispersión	Cuestionario digital
Estrés psicológico	Resultado desfavorable de la salud del individuo que afectará negativamente el consumo de una dieta inflamatoria.	Presencia o ausencia de estrés psicológico relacionados a la DT2.	Categórica dicotómica	Frecuencias Porcentajes	Test de Estrés en Diabetes: (DSS)

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Análisis Estadístico	Instrumento para medición
Tipo de hipoglucemiante	Conjunto heterogéneo de drogas para producir una disminución de los niveles de glucemia a través de mecanismos pancreáticos y/o extrapancreáticos.	Terapia con medicamentos antidiabéticos (s) prescrita por la médico clasificada como: hipoglucemia nte(s) oral(es) y/o terapia con insulina análoga.	Categorica dicotómica	Frecuencias Porcentajes	Cuestionario digital
Tiempo de evolución	Tiempo transcurrido que pasa desde el diagnóstico de la DT2 hasta la progresión del momento actual.	Número de días/meses que el individuo ha padecido la DT2 desde la fecha de su diagnóstico.	Métrica de razón	Tendencia central y dispersión Regresión logística múltiple	Cuestionario digital

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Análisis Estadístico	Instrumento para medición
Actividad Física	Cualquier movimiento que produce un gasto de energía cinético del cuerpo produciendo modificación del trabajo muscular e incrementa el gasto energético total.	Minutos del día que un individuo destina para realizar movimientos corporales voluntarios y organizados con un tiempo y rango específico.	Métrica de razón Categorica ordinal	Tendencia central y dispersión Chi ² Regresión logística múltiple	Cuestionario digital
Adherencia al tratamiento	Cumplimiento de la prescripción dietética de acuerdo con régimen dietético, esquema; y persistencia, a lo largo del tratamiento médico-nutricio.	Catalogado como adherente o no adherente al tratamiento dependiendo de sus respuestas.	Categorica dicotómica	Frecuencias Porcentajes	Escala de Likert-Adherence/ Class

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Análisis Estadístico	Instrumento para medición
Estilo de vida	Conjunto de actitudes y conductas que las personas adoptan y practican individualmente o en grupo, con el propósito de satisfacer sus necesidades como seres humanos y lograr su crecimiento personal.	Hipótesis de evaluación construida teóricamente que sugiere que las puntuaciones más altas en su totalidad están vinculadas a una calidad de vida mejorada y podrían estar relacionadas con niveles más bajos de algunas variables clínicas que indican un estilo de vida poco adecuado para la Diabetes.	Categorica dicotómica	Frecuencias Porcentajes	IMEVID (Instrumento para medir el estilo de vida de pacientes con DT2)

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Análisis Estadístico	Instrumento para medición
Indice Inflamatorio de la Dieta (DII)	Métrica para vincular la fisiología y la dieta y darle una estimación de la inflamación interna causada por lo que comen las personas.	Puntuación media obtenida que va de -9 (máximo puntaje antiinflamatorio) a +8 (máximo puntaje proinflamatorio), y neutro (0) sobre el consumo dietético habitual.	Métrica Continua	Tendencia central y dispersión Regresión logística múltiple	FCA, algoritmo del DII
Potencial inflamatorio de la dieta	Relación entre la dieta habitual y el perfil inflamatorio de la dieta dada por 45 parámetros nutricionales con acción pro y antiinflamatoria.	Categorización de la dieta de un individuo como proinflamatoria o antiinflamatoria con base a la puntuación individual obtenida por el DII.	Categorica dicotómica	Frecuencias Porcentajes	Algoritmo del DII

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Análisis Estadístico	Instrumento para medición
Índice Inflamatorio de la Dieta ajustado por energía (E-DII)	Ajuste del Índice que mejora la predicción de las relaciones observadas entre el consumo total de energía dietética y las ingestas y densidades de nutrimentos.	Cálculo de la energía ajustada para que cada parámetro de alimento se exprese por mil kilocalorías (1000 kcal).	Métrica Continua	Tendencia central Regresión logística múltiple	Algoritmo del DII
a. Consumo de alcohol	Ingestión de una sustancia química orgánica que contienen un grupo hidroxilo y se encuentra en bebidas etílicas.	Afirmación o negación del consumo de bebidas alcohólicas de forma periódica y crónica.	Ordinal dicotómica	Frecuencias Porcentajes	Cuestionario digital

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Análisis Estadístico	Instrumento para medición
b.Consu mo de alcohol	Ingestión de una sustancia química orgánica que contienen un grupo hidroxilo y de origen étílico.	Consumo habitual de bebidas alcohólicas de forma periódica y crónica. Dividiéndose en categorías de cantidad y frecuencia.	Categoría ordinal	Frecuencias Porcentajes Tendencia central y dispersión	Cuestionario digital
Control glicémico	Sistema de monitorización continua de glucosa que la mantiene en cifras séricas deseables y van acuerdo acciones de autocuidado .Un inadecuado control glicémico provoca una reacción inflamatoria.	Prueba que se aplica para la evaluación del control glucémico Su manejo e interpretación de la glucosa expone un manejo poco efectivo (puntuaciones de 0 a 5) y un manejo mayormente efectivo (escala de 6 a 10).	Categoría dicotómica	Frecuencias Porcentajes Regresión logística múltiple	Cuestionario digital de autocontrol de la diabetes (DSMQ test)

6.5 Instrumentos

Materiales para recopilación de datos

- **Consentimiento informado**

- Cuestionarios y pruebas en versión digital en autoinforme

- ✓ Cuestionario autoadministrado:
Cuestionario de identificación, datos personales y de estilo de vida

- ✓ Batería de pruebas

- ✓ Reporte de consumo de alimentos: FCA en modalidad virtual

Seguimiento

- Recordatorios vía correo electrónico y mensajes de texto

6.6 Procedimiento

A) Literario:

Se realizó una recopilación de información sobre los Patrones de Alimentación saludables *a priori* y su efecto en los biomarcadores de inflamación en la DT2 en adultos mediante una Revisión Sistemática, posteriormente se realizó un metaanálisis para evaluar el efecto de los resultados.

B) Operacional:

Se realizó una sola aplicación de pruebas dividida en 9 secciones para su selección de respuestas de cada prueba:

Cuestionario de identificación:

El cuestionario de identificación se escribió en formato web y migro a un sitio web para su llenado y administración. Se instruyó a los participantes sobre cómo acceder en línea para completar los cuestionarios. Los participantes que no supieron acceder y/o llenar fueron entrevistados a través de videollamada. Se mantuvo en contacto regular con los participantes, y se les envió recordatorios en mensaje de texto de recordatorio para completar los cuestionarios.

Batería de pruebas aplicadas sobre la población de estudio

Al inicio del estudio, se realizó una serie de pruebas (**Tabla 2**); se evaluó el perfil del estrés psicológico y se evaluó el autocuidado-calidad de vida.

Se evaluó la variable de estrés psicológico, con mediciones realizadas con la herramienta que evalúa el estrés causado por la diabetes y tipos de estrés; la “*Diabetes Distress Scale-17*” (DSS). El DDS preestablece elementos de cuatro dominios de estrés relacionado con la diabetes: subescala de estrés por carga emocional, de estrés relacionado con las visitas al médico, de estrés relacionado con el régimen dietético y de estrés interpersonal relacionada con la diabetes. Se obtuvo interpretaciones a partir de las puntuaciones de las subescalas. La puntuación total de DSS se interpretó como estrés psicológico y se clasificó como estrés bajo-moderado (puntuación media de ítem de $\leq 2,9$) y estrés alto (puntuación media de ítem de $\geq 3,0$).

Para la evaluación del el autocuidado y la calidad de vida se realizó el cuestionario de autocuidado de la diabetes; “*Diabetes Self-Management Questionnaire*” (DSMQ) para la evaluación del control glucémico y se utilizó la subescala de manejo de la glucosa del DSMQ. El manejo e interpretación de la glucosa fue un manejo poco efectivo (escala de 0 a 5) y un manejo más efectivo (escala de 6 a 10). El cuestionario fue diseñado para evaluar comportamientos de autocuidado que pueden relacionarse con las concentraciones de HbA1c (69). Para valorar la adherencia al tratamiento médico, se testeó por medio de la Escala de Adherencia a

Tabla 2. Batería de pruebas aplicadas sobre la población de estudio

Batería de pruebas		Descripción	Validación
<ul style="list-style-type: none"> Estrés en relación con la enfermedad 	DSS.1: Diabetes Distress Scale	Instrumento que evalúa el estrés causado por la diabetes y los tipos de estrés; por carga emocional, por el tratamiento médico, por régimen dietético, por las relaciones interpersonales (16).	Estudio de cohorte en 152 adultos mexicanos con DT2 del 2011 al 2013 (70). Traducción al lenguaje español.
<ul style="list-style-type: none"> Control glucémico 	DSMQ: Diabetes Self-Management Questionnaire	El cuestionario fue diseñado para evaluar las actividades de autocuidado que pueden predecir el control glucémico (HbA1C) (71).	Estudio transversal en 208 participantes con DT2 de una Clínica Especializada en el Manejo de la Diabetes del Gobierno de la Ciudad de México en el 2020 (72).
<ul style="list-style-type: none"> Estilo de vida 	IMEVID: Instrumento para medir el estilo de vida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2	Esta herramienta explora las barreras para el autocontrol de la diabetes, como la actividad física, el tabaquismo, el tipo de dieta, la capacidad para cocinar y el esfuerzo por comer bien (también se denomina efecto de "comedor saludable") (73).	Estudio observacional, longitudinal y prospectivo en 412 adultos con Diabetes tipo 2, de 2001 a 2002 en Unidades de Medicina Familia 62, 64, 91, 184, 185 y 186 de la Delegación Estado de México Oriente, del Instituto Mexicano del Seguro Social, con localización dentro del área metropolitana de la Ciudad de México (74).
<ul style="list-style-type: none"> Adherencia al tratamiento 	MMAS-8: Eight-Item Morisky Medication Adherence Scale	Fue diseñado para evaluar la adherencia al tratamiento médico en enfermedades crónicas, Una escala de Likert simple se utiliza para adherencia a régimen dietético (75).	Estudio observacional transversal correlacional en 220 adultos con Diabetes tipo 2 en el Hospital Dr. Ignacio Chávez, Sonora, México (75).

Medicamentos de Morisky; “*Eight-Item Morisky Medication Adherence Scale*” (MMAS-8) de 8 ítems, la adherencia se determinó de acuerdo con el puntaje final (suma total de 8 puntos) y se categorizó como adherencia (total de 8 puntos) y no adherencia (< 8 puntos totales).

Para evaluar los dominios del estilo de vida se utilizó el “*Instrumento para medir el estilo de vida de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2*” (IMEVID). Esta herramienta exploró las barreras para el autocontrol de la diabetes, como la actividad física, el tabaquismo, el tipo de dieta, la capacidad para cocinar y el esfuerzo por comer bien (también se denomina efecto de "comedor saludable" debido a la intención de las personas cuidadosas y conscientes de la salud de elegir comidas). Se obtuvieron las puntuaciones totales; su interpretación se clasificó en un sistema de calificación como favorable (≥ 80 puntos en total) y estilo de vida desfavorable (≤ 80 puntos en total). Las versiones en español de estas herramientas fueron validadas en población mexicana con DM2 (**Anexo 6**).

- Obtención de información dietética

Se obtuvo la dieta habitual y las ingestiones dietéticas en función de un Cuestionario de frecuencia de alimentos (FCA) la versión en papel validada se migró al formato web (76), la validez de la FCA en versión web se validó anteriormente (77). Con el uso de imágenes para la estimación del tamaño de las porciones y múltiples opciones, se construyó un formato web que contenía 160 alimentos que combinaban las características de la dieta típica mexicana con múltiples respuestas posibles, divididos en 8 secciones. Las posibles respuestas indicaron la frecuencia de consumo de cada alimento en frecuencia relativa (nunca, casi y siempre) y frecuencia absoluta (veces por mes, semana, día). Se evaluó el tipo y tipo de comidas y alimentos mediante cuantificadores (e.g., tazas, vasos, platos, porciones) para obtener la cantidad de alimento consumido. Se aplicó un recordatorio de 24 horas de tres días diferentes para contrastar la información. La ingestión dietética y la composición de nutrimentos se analizó mediante el software Food Processor[®] Nutrition Analysis de ESHA, versión 11.2.23. por ESHA Research[®], Oregón, EE. UU. Adicionalmente, se evaluó el contenido nutricional de alimentos mexicanos por

medio de la Base de Datos de Composición de Alimentos Mexicanos (BAM) versión 18.1.1(78), y el consumo de polifenoles utilizando la Base de Datos del USDA para el Contenido de Flavonoides de Alimentos Seleccionados Release 3.0 (79) en combinación con el Phenol Explorer Base de datos versión 3.6 (80).

Cálculo del *Dietary Inflammatory Index (DII)*

El cálculo de la puntuación DII se obtuvo extrayendo las cantidades de nutrimentos de la FCA y transformándolos en ingestiones de parámetros alimentarios a partir de la composición de la dieta individual. Se utilizó el diseño actualizado del índice de acuerdo con la base de datos global compuesta y las puntuaciones globales, se obtuvo la puntuación DII de la dieta máximamente proinflamatoria que se interpretó en +7,98 y la puntuación DII máximamente antiinflamatoria se interpretó en -8,87 y el efecto neutral/de transición fue de + 0.23 (62). Como resultado del cálculo del DII, la puntuación individual que se obtuvo fue el potencial inflamatorio de la dieta.

6.7 Recolección de datos

Al inicio del estudio se utilizó una invitación para identificar a los posibles candidatos a participar en el estudio acorde a los criterios de inclusión, si la persona resultó candidata se le invito a participar en el estudio y se recolectaron sus datos de contacto (**anexo 2**).

Se aplicaron formularios de recolección de datos clínicos como la historia clínica (**anexo 3**), datos dietéticos: la FCA (**anexo 4**), el recordatorio de alimentos (**anexo 5**) y cuestionarios en formato web (**anexo 6**). Los datos se recogieron mediante cuestionarios/pruebas a través de un sitio web (**anexo 7**).

El recolector de datos del cuestionario mantuvo los registros en una plataforma digital hasta su análisis.

Durante las evaluaciones del cuestionario, se contó con la opción de autoguardado, de modo que el participante podía llenar cada sección a su propio ritmo. Cada dos

semanas se revisaban los registros incompletos y se enviaba un recordatorio al participante para que pudiera finalizar su registro.

6.8 Análisis de datos

La aceptabilidad al formato web se midió por el total de invitaciones, tiempo en la plataforma, cuestionarios incompletos y rechazo a participar en el estudio.

Se hizo una descripción de las características sociodemográficas de la población de estudio y se analizaron las diferencias de características por tipo de reclutamiento. Las variables continuas se utilizaron en términos de media y desviación estándar (promedios \pm DE) o mediana (mín-máx) según corresponda, y las variables categóricas se describieron mediante números y porcentajes. Se utilizó la prueba χ^2 para interpretar variables categóricas y la prueba t para variables continuas. El coeficiente de correlación de Spearman calculó la relación entre dieta e inflamación con escalas y escalas de respuesta al estrés.

Se construyó una variable dicotómica para el análisis de la puntuación DII, la dividimos en puntuaciones inflamatorias bajas ($\leq 1,0$) y puntuaciones inflamatorias altas ($>1,0$), se utilizó la prueba χ^2 para examinar las asociaciones entre las variables de estrés y la dieta inflamatoria. Se procedió con un análisis bivariado para estimar la relación entre el estrés de la diabetes y la puntuación DII, se hizo un análisis de regresión logística simple univariable (no ajustado) y multivariable ajustado por los factores de confusión (edad, sexo, actividad física, tabaquismo e IMC). Para evaluar la posible modificación del efecto, se realizaron análisis estratificados por sexo y edad. Se utilizaron análisis de regresión logística para calcular los IC del 95 % de la razón de probabilidades (OR) de DII en relación con el estrés por diabetes. La significación estadística se basó en los valores de p presentados en dos colas; $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Todo análisis estadístico se ejecutó con el software IBM® SPSS® Statistics versión 25.0 y el software Graphpad© Prism versión 9.4.1 para dibujar gráficos y el software DAGitty versión 3.0 para dibujar y analizar el gráfico acíclico.

1.8.1 Análisis de sensibilidad: comparación con el Índice Inflamatorio de la Dieta ajustado por energía E-DII

Se realizó un análisis de sensibilidad, comparando la densidad energética con el Índice Inflamatorio de la Dieta ajustado por energía (E-DII, por sus siglas en inglés), creado para la predicción de las relaciones observadas entre el consumo total de energía dietética y las ingestiones y densidades de nutrientes que difieren entre la población estudiada para determinar el potencial inflamatorio general de la dieta (62). Se utilizó la misma base de datos de referencia y se calculó la energía ajustada para que cada parámetro de alimento se expresara por mil kilocalorías (1000 kcal). Se utilizaron los siguientes 22 parámetros alimentarios disponibles para E-DII: hidratos de carbono, fibra, proteína, grasa total; grasas saturadas, grasas mono y poliinsaturadas, ω -3, ω -6, colesterol, vitaminas A, B1, B2, B3, B6, B12, ácido fólico, vitaminas C, D y E, betacaroteno, magnesio, hierro, selenio, zinc, alcohol y cafeína. Con el fin de explorar si E-DII proporcionó un mejor ajuste al modelo mixto ajustado multivariable. Primero, se realizó la correlación de Spearman entre DII y E-DII, y se construyeron quintiles del E-DII, se utilizó la prueba ANOVA para evaluar las diferencias entre quintiles y la prueba χ^2 para examinar la distribución de variables cualitativas sobre E-DII y los quintiles del DII. Finalmente, se añadieron los factores de confusión potenciales en el análisis estratificado.

1.9 Aspectos éticos

En relación a los principios éticos que se mantuvieron constantes a lo largo de la ejecución de este proyecto, se tomaron en consideración los párrafos 26, 27, 28 y 29 de la Declaración de Helsinki, publicada por la Asociación Médica Mundial en 2013 durante la 18ª Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia, en junio de 1964 (81); se consideró como fundamento esencial el respeto hacia los participantes, reconociendo su autonomía y la facultad de tomar decisiones mediante la aprobación de un consentimiento informado (adjunto en el **anexo 1**) para participar plenamente en la investigación. Además, se aplicaron los principios de confidencialidad y privacidad, implementando medidas para proteger la

información personal e íntima de los participantes. En todo momento, se priorizó el bienestar del participante sobre los objetivos científicos. Se guiaron por principios éticos como el respeto por las personas, la justicia y la beneficencia, tomando en cuenta regulaciones como la Regulación Federal de 2009, la Ley de Privacidad de la Información Personal de Salud (HIPAA por sus siglas en inglés), el Código de Núremberg y el Informe Belmont. En la selección de participantes, se evaluaron detenidamente los riesgos y beneficios (82).

El manejo de la información y datos de los pacientes de las diferentes pruebas, así como la nube para el alojamiento de las respuestas que se otorgaron no represento ningún riesgo biológico para los investigadores o los participantes. Todo el tratamiento de los datos se ejecutó bajo un estricto apego a las Normas de Buena Práctica Clínica ICH E6 sobre el manejo de la información y privacidad. Por último, se emplearon códigos para analizar la base de datos, de modo que la información del participante no fuera identificable (72).

El estudio de investigación buscó impactar en la salud la población del estudio de forma positiva con los resultados obtenidos, se aporta información valiosa para su tratamiento. Con la información obtenida se avanza y contribuye a la prevención y tratamiento de la DT2, empatando con el rubro de prevención de enfermedades y comorbilidades en lineamiento con el Sistema Nacional de Salud (83).

En apego con la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOÉTICA), y según lo establecido en el Artículo 4º de la Constitución, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 3 de febrero de 1983, se estableció como un derecho social fundamental el acceso a la salud. Con el objetivo de contribuir a la prevención, atención y control de los problemas de salud prioritarios, este estudio se alinea con el Plan Nacional de Desarrollo. De tal forma, que la realización de la presente investigación atendió los principios éticos y criterios técnicos establecidos en dicho reglamento para regular la aplicación de los procedimientos y que garantizarán la dignidad y el bienestar de los participantes del estudio (84).

Siguiendo las disposiciones del Artículo 16º. de la “Ley General de Salud en lo que respecta a la Investigación para la Salud”, se preservó constantemente la confidencialidad del individuo participante en la investigación. Su identidad fue revelada únicamente cuando fue necesario debido a los resultados, y esto se llevó a cabo con su consentimiento (85).

Fue totalmente voluntario y gratuito. Se explicó al participante, en qué consistía el estudio, su duración y las implicaciones de este. Se mantuvo estrecha comunicación con cada participante.

Los investigadores no realizaron ninguna interpretación de los resultados ni otorgaron recomendación alguna. Al incluir participantes con DT2, se consultó para la preparación del Protocolo de Investigación a la “Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010 para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus” (86).

El paciente tenía la opción de revocar su consentimiento en cualquier momento y decidir dejar de formar parte del estudio, sin que esto tuviera efectos negativos en su situación por abandonar el estudio de acuerdo con la “Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012” (84), que el documento define los lineamientos que guían la realización de investigaciones médicas en seres humanos.

En cuanto al expediente clínico creado para su análisis y en apego de la “Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012” (87), se resguardará el expediente de investigación por 5 años, entregándole una copia del expediente al paciente y al Comité de Ética.

El tipo de investigación de acuerdo con el artículo 17º de la “Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud”, se clasificó como riesgo mínimo, por los riesgos de realizar pruebas de estrés psicológico y utilizar la información de los participantes. Se cita textualmente la sección II donde el estudio recae: “II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de

excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros (85).”

Por último, se entregó copia de los resultados obtenidos y un reporte final al Centro de Investigación (DDZ), al Centro Médico “Adolfo López Mateos” y la Universidad Autónoma del Estado de México en cumplimiento con al artículo 116, fracción VI, de la “Ley General de Salud”.

El proyecto de investigación del cual se desprende este protocolo ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Autónoma del Estado de México con el número de registro 4851/2019E. Antes de comenzar el estudio, el protocolo de la presente investigación se envió para su consideración y aprobación de dicho Comité.

En relación con la Tesis, se hizo el registro del protocolo ante la Secretaría de Investigación y Estudios Avanzados. Número de folio DOCCSA-1221. Esto en cumplimiento con el artículo 6º “De la presentación y autorización de los proyectos o protocolos de investigación” de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 (84).

La totalidad del presupuesto para el desarrollo del proyecto de investigación fue cubierta por la Universidad Autónoma del Estado de México / CONAHCYT.

2. Resultados

7.1 Artículo aceptado

7.1. 1. Carta de aceptación

doi: [10.3390/nu14214577](https://doi.org/10.3390/nu14214577)



Resumen

La inflamación crónica de bajo grado se ha asociado con la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2 (DT2) y los marcadores circulantes de inflamación. Además, se ha observado que ciertos patrones dietéticos pueden tener un impacto en estos marcadores. El objetivo de esta revisión sistemática y metanálisis fue investigar el efecto de las dietas saludables en los biomarcadores inflamatorios en adultos con DT2.

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en las bases de datos electrónicas MEDLINE, SCOPUS y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, centrándonos en ensayos clínicos controlados aleatorios (ECA). Se

aplicó el modelo de efectos aleatorios para estimar las diferencias de medias estandarizadas, en relación con el efecto de las intervenciones dietéticas, como el Enfoque Dietético para Detener la Hipertensión (DASH), la Alimentación Saludable de Diabetes UK, la Dieta Mediterránea (MD), el Programa de Prevención de la Diabetes (DPP) y la Dieta de Cambios Terapéuticos en el Estilo de Vida de la American Heart Association.

Los resultados indicaron que DASH, MD, DPP y la dieta de Diabetes UK se asociaron con una reducción significativa de la PCR, mientras que los niveles plasmáticos de adiponectina fueron significativamente mayores con la ingesta de MD, DPP y la Alimentación Saludable de Diabetes UK, lo que sugiere un efecto beneficioso en la inflamación crónica.

En conclusión, esta revisión sugiere que las dietas saludables pueden tener un impacto favorable en los biomarcadores inflamatorios en adultos con DM2, lo que podría tener implicaciones importantes para el manejo de esta enfermedad.

7.2 Artículo enviado

7.2.1 Carta del envío del artículo

JDDC: Submission Confirmation - [EMID:8eee1838b0ab079b]



○ em.jddc.0.83a573.6c8aeff2@editorialmanager.com <em.jddc.0.83a573.6c8aeff2@e...>

en nombre de

Ayer a las 16:21

○ International Journal of Diabetes in Developing Countries (JDDC) <em@editorialmana...>

Para Sanchez Rosales Abril Iliana

Re: "Inflammatory potential of the diet is associated with psychological stress in adults with Type 2 Diabetes: a methodological approach of e-Health"

Full author list: Abril I. Sánchez-Rosales; Laura S. Gaona-Valle; Ana L. Guadarrama-López; Beatriz Elina Martínez-Carrillo; Roxana Valdes-Ramos

Dear Ms Sánchez-Rosales,

We have just received the submission entitled: "Inflammatory potential of the diet is associated with psychological stress in adults with Type 2 Diabetes: a methodological approach of e-Health" for possible publication in International Journal of Diabetes in Developing Countries, and you are listed as one of the co-authors.

The manuscript has been submitted to the journal by Dr. Professor Roxana Valdes-Ramos who will be able to track the status of the paper through his/her login.

If you have any objections, please contact the editorial office as soon as possible. If we do not hear back from you, we will assume you agree with your co-authorship.

Thank you very much.

With kind regards,

Springer Journals Editorial Office
International Journal of Diabetes in Developing Countries

Resumen

El estudio tuvo como objetivo investigar la relación entre el estrés psicológico en pacientes con diabetes tipo 2 (DT2) y la posible influencia de una dieta proinflamatoria. Además, se evaluó el potencial inflamatorio de la dieta típica mexicana utilizando herramientas basadas en la e-Salud para la recopilación de datos. En este estudio analítico transversal participaron 238 adultos mexicanos diagnosticados con diabetes tipo 2. Se midió el perfil inflamatorio de la dieta de los participantes mediante el Índice Inflamatorio Dietético (DII), y así como la presencia de estrés psicológico utilizando la Escala de Distress Diabetes-17 (DSS). Se realizó un análisis de regresión logística multivariable para investigar la posible asociación entre el estrés relacionado con la diabetes y la puntuación DII. Además, de un análisis de sensibilidad utilizando el Índice Inflamatorio Dietético de Densidad de

Energía (E-DII). Los hallazgos revelaron una asociación significativa entre la presencia de estrés psicológico y valores inflamatorios elevados en la puntuación DII, incluso después de ajustar por posibles factores de confusión. La utilización de herramientas basadas en la web para la recopilación de datos, como e-Salud, demostró ser beneficiosa en la evaluación dietética. Además, de proporcionar evidencia que sugiere que mejores puntuaciones en el DII y la participación en actividad física regular pueden tener un efecto protector contra la presencia de estrés psicológico en pacientes con DT2. Estos hallazgos respaldan la capacidad del DII y el E-DII para clasificar la dieta habitual como proinflamatoria o antiinflamatoria, y su asociación con el estrés psicológico en la DT2.

3. *Discusión general*

La evaluación del potencial inflamatorio de la dieta a través del DII ha arrojado resultados controvertidos en cuanto a la combinación de nutrimentos y compuestos como la forma óptima de obtener este potencial. Sin embargo, varios estudios han respaldado su utilización como una herramienta para medir el perfil inflamatorio de la dieta (89–91).

En el presente proyecto, la media del puntaje DII fue de 2.38. Sin embargo, otros estudios han reportado valores diferentes, como 0.68 (57) y 0.81 (92). Al investigar las posibles razones detrás de estas diferencias, se destaca la influencia de los determinantes sociales de la salud (93). Hay diferencias significativas entre nuestra muestra reclutada en un hospital público en México y la muestra de un centro de investigación en Alemania, principalmente en términos de edad, sexo y nivel educativo. Además, el tiempo de evolución de la enfermedad parece ser un predictor importante de los valores del DII, al igual que los aspectos relacionados con el estilo de vida. Se observaron correlaciones negativas entre un estilo de vida favorable para la DT2 y puntajes más altos del DII (perfil proinflamatorio), lo cual ha sido respaldado por diversos estudios (93,94).

Los nutrimentos y compuestos bioactivos evaluados por el DII, como los polifenoles y ácidos fenólicos, han demostrado tener efectos antiinflamatorios cuando se consumen de manera sostenida. Estos compuestos se encuentran principalmente en frutas y verduras (95).

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en México (ENSANUT) informó que solo la mitad de los adultos en México consumen verduras diariamente (55). En el análisis nutrimental, se encontraron diferencias estadísticamente significativas, especialmente en el consumo de verduras y el tipo de grasas, en comparación con la muestra de Alemania. Esto podría explicar por qué se encontraron valores proinflamatorios del DII en nuestra muestra en México, a diferencia de la muestra de Alemania que mostró una tendencia hacia valores antiinflamatorios.

En la dieta mexicana, el cereal principal es la tortilla, que aporta nutrimentos como la fibra dietética, entre otros. Sin embargo, la ingestión de fibra dietética sigue siendo

subóptima en algunas poblaciones (96), por lo que es fundamental seguir promoviendo su consumo y eliminar barreras a nivel individual, sectorial y público (97).

El consumo de grasas saturadas está relacionado con el aumento de los biomarcadores de inflamación (98), como se ha demostrado la revisión sistemática realizada. En la parte operacional, se observó un consumo elevado de grasas saturadas en comparación con la población de Alemania, lo cual fue una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Por lo tanto, es esencial hacer hincapié en la reducción de su consumo en personas con DT2.

El presente proyecto también enfrentó barreras metodológicas en cuanto a la adecuada evaluación de la información dietética, lo cual es un desafío real en la investigación nutricional, así como en la mejora de los métodos de la recopilación dietética (99).

Una de las limitaciones del estudio fue la recopilación de información dietética a través de auto reportes, lo cual conlleva el riesgo de que los participantes informen erróneamente o subestimen ciertos aspectos de su dieta. Esta posible imprecisión en los datos podría haber afectado los resultados obtenidos y la precisión de la clasificación del potencial inflamatorio de la dieta.

Sin embargo, a pesar de estas limitaciones, el proyecto tuvo varias ventajas. La principal ventaja fue la utilización de los puntajes DII y E-DII, que permitieron clasificar y etiquetar la dieta habitual de los participantes en términos pro- y antiinflamatorios. Esta clasificación brindó una medida cuantitativa del potencial inflamatorio de la dieta de cada individuo, lo cual es un avance significativo en el campo de la investigación nutricional.

Además, se pudo observar una relación entre el potencial inflamatorio de la dieta y el estrés psicológico en los participantes con DT2. Esto sugiere que factores psicológicos y emocionales pueden estar relacionados con la inflamación y la calidad de la dieta en personas con dicha patología. Estos hallazgos abren puertas

a futuras investigaciones sobre la interrelación entre el estado emocional, el estrés y la alimentación en el contexto de la DT2.

En resumen, a pesar de las limitaciones metodológicas, el estudio proporciona información valiosa sobre el potencial inflamatorio de la dieta en personas con DT2. Los hallazgos encontrados destacan la importancia de considerar no solo los aspectos nutricionales, sino también los factores de estilo de vida en el manejo de la DT2 y la promoción de una alimentación saludable.

4. Conclusiones generales

La presente tesis ha logrado proporcionar un marco referencial sólido en relación con el potencial inflamatorio de la dieta en una población con DT2. El análisis de los datos reveló un puntaje medio de 2.38 en el DII, lo cual indica un perfil de dieta proinflamatorio. Estos hallazgos responden a la pregunta de investigación planteada y respaldan la hipótesis de que el potencial inflamatorio de la dieta puede ser medido utilizando la herramienta DII, y que, en la población estudiada, este potencial es proinflamatorio.

Además, se observó una asociación significativa entre el estrés psicológico y el potencial inflamatorio de la dieta, lo cual confirma la estrecha relación entre los factores de estilo de vida y dicho potencial inflamatorio. Esto destaca la importancia de abordar tanto los aspectos nutricionales como los psicológicos en el manejo de la DT2 y la inflamación.

Asimismo, se identificaron diferencias significativas en los determinantes sociales de la salud dentro la muestra de México reclutada en un hospital público y en la muestra de un centro de investigación en Alemania, particularmente en términos de edad, sexo y nivel educativo. La población estudiada en México presentaba una mayor edad, predominio de mujeres y una mayoría con educación básica. Estos resultados señalan la necesidad de considerar y analizar a fondo factores adicionales que puedan influir en el perfil inflamatorio de la dieta, con el objetivo de tener una visión más integral de esta relación.

El análisis de sensibilidad reveló diferencias significativas en el consumo de verduras y el tipo de grasa entre ambas poblaciones. Es importante profundizar en la investigación de estas diferencias, a fin de proporcionar un marco de referencia sólido para la evaluación, análisis y aplicación del DII.

Además, el uso de herramientas de e-Salud demostró ser beneficioso para la recopilación de información. Estos beneficios podrían ser estudiados de manera más amplia para explorar su potencial en la mejora del manejo de la DT2 y la promoción de patrones de vida saludables.

Para confirmar y profundizar en la asociación encontrada, se recomienda realizar estudios de cohorte y experimentales que permitan investigar la causalidad de estos hallazgos. Estas investigaciones futuras contribuirán a ampliar nuestra comprensión del vínculo entre el potencial inflamatorio de la dieta, el estrés psicológico y la DT2, y proporcionarán una base sólida para intervenciones y estrategias más efectivas en el manejo de la enfermedad.

En conclusión, esta tesis ha proporcionado evidencia significativa sobre el potencial inflamatorio de la dieta en una población con DT2, estableciendo una asociación con el estrés psicológico y resaltando las diferencias en los determinantes sociales de la salud. Estos hallazgos contribuyen al conocimiento existente y abren nuevas oportunidades de investigación y acción en la prevención y manejo de la DT2 desde una perspectiva inflamatoria.

5. *Bibliohemerografía utilizada*

1. Selb M, Kohler F, Robinson Nicol MM eri, Riberto M, Stucki G, Kennedy C, Üstün B. ICD-11: a comprehensive picture of health, an update on the ICD-ICF joint use initiative. *Journal of rehabilitation medicine* 2015;
2. Oguntibeju OO. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links. *International journal of physiology, pathophysiology and pharmacology Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*; 2019;11:45–63.
3. Krus U, King BC, Nagaraj V, Gandasi NR, Sjölander J, Buda P, Garcia-Vaz E, Gomez MF, Ottosson-Laakso E, Storm P, et al. The complement inhibitor CD59 regulates insulin secretion by modulating exocytotic events. *Cell metabolism Cell Metab*; 2014;19:883–90.
4. Kwan WH, Van Der Touw W, Heeger PS. Complement regulation of T cell immunity. *Immunologic research Immunol Res*; 2012;54:247–53.
5. Maganti A, Evans-Molina C, Mirmira RG. From immunobiology to β -cell biology: the changing perspective on type 1 diabetes. *Islets Islets*; 2014;6:e28778-1-e28778-5.
6. Tumanov AV, Grivennikov SI, Kruglov AA, Shebzukhov YV, Koroleva EP, Piao Y, Cui CY, Kuprash DV, Nedospasov SA. Cellular source and molecular form of TNF specify its distinct functions in organization of secondary lymphoid organs. *Blood Blood*; 2010;116:3456–64.
7. Schoenborn JR, Wilson CB. Regulation of interferon-gamma during innate and adaptive immune responses. *Advances in immunology Adv Immunol*; 2007;96:41–101.
8. Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature Nature*; 2008;454:428–35.
9. Ferrannini E, Natali A, Bell P, Cavallo-Perin P, Lalic N, Mingrone G. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Journal of Clinical Investigation* 1997;
10. Cersosimo E, Solis-Herrera C, Trautmann M, Malloy J, Triplitt C. Assessment of Pancreatic β -Cell Function: Review of Methods and Clinical Applications. *Current Diabetes Reviews* 2014;
11. Tabák, AG; Jokela, M; Akbaraly, TN; Brunner E, Kivimäki, M; Witte D. Trajectories of Glycemia, Insulin Sensitivity and Insulin Secretion Preceding the Diagnosis of Type 2 Diabetes: The Whitehall II Study. *Lancet* 2009;
12. Brunton S. Pathophysiology of Type 2 Diabetes: The Evolution of Our Understanding. *The Journal of family practice [Internet] J Fam Pract*; 2016 [cited 2023 May 19];65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27262256/>
13. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *The Journal of clinical investigation J Clin Invest*; 2006;116:1793–801.
14. Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress, and diabetes. *The Journal of clinical investigation J Clin Invest*; 2005;115:1111–9.
15. Krogh-Madsen R, Plomgaard P, Møller K, Mittendorfer B, Pedersen BK. Influence of TNF-alpha and IL-6 infusions on insulin sensitivity and expression of IL-18 in humans. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism [Internet] Am J Physiol Endocrinol Metab*; 2006 [cited 2023 May 19];291. Available

from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16464907/>

16. Polonsky WH, Fisher L, Earles J, Dudl RJ, Lees J, Mullan J, Jackson RA. Assessing psychosocial distress in diabetes: development of the diabetes distress scale. *Diabetes care* *Diabetes Care*; 2005;28:626–31.
17. Roden M, Shulman GI. The integrative biology of type 2 diabetes. *Nature* *Nature*; 2019;576:51–60.
18. Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrine reviews* *Endocr Rev*; 2000;21:55–89.
19. Webster JI, Tonelli L, Sternberg EM. Neuroendocrine regulation of immunity. *Annual review of immunology* *Annu Rev Immunol*; 2002;20:125–63.
20. Melmed S. Series introduction. The immuno-neuroendocrine interface. *The Journal of clinical investigation* *J Clin Invest*; 2001;108:1563–6.
21. Eriksson AK, Van Den Donk M, Hilding A, Östenson CG. Work stress, sense of coherence, and risk of type 2 diabetes in a prospective study of middle-aged Swedish men and women. *Diabetes care* *Diabetes Care*; 2013;36:2683–9.
22. Minihane AM, Vinoy S, Russell WR, Baka A, Roche HM, Tuohy KM, Teeling JL, Blaak EE, Fenech M, Vauzour D, et al. Low-grade inflammation, diet composition and health: current research evidence and its translation. *The British journal of nutrition* *Br J Nutr*; 2015;114:999–1012.
23. Chakrabarti S, Jahandideh F, Wu J. Food-derived bioactive peptides on inflammation and oxidative stress. *BioMed research international* [Internet] *Biomed Res Int*; 2014 [cited 2022 Nov 26];2014. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24527452/>
24. Garcia-Bailo B, El-Sohemy A, Haddad PS, Arora P, Benzaied F, Karmali M, Badawi A. Vitamins D, C, and E in the prevention of type 2 diabetes mellitus: Modulation of inflammation and oxidative stress. *Biologics: Targets and Therapy* 2011;
25. Shu CJ, Benoist C, Mathis D. The immune system's involvement in obesity-driven type 2 diabetes. *Seminars in Immunology* 2012;
26. J. S, A. K, M. M, K. H, M.M. B, M. R, H. B, A.F.H. P. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: Results of the prospective population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam study. *Diabetes* 2003;
27. Cimini FA, Barchetta I, Porzia A, Mainiero F, Costantino C, Bertocchini L, Ceccarelli V, Morini S, Baroni MG, Lenzi A, et al. Circulating IL-8 levels are increased in patients with type 2 diabetes and associated with worse inflammatory and cardiometabolic profile. *Acta Diabetologica* 2017;
28. Yu Y, Tian L, Xiao Y, Huang G, Zhang M. Effect of Vitamin D Supplementation on Some Inflammatory Biomarkers in Type 2 Diabetes Mellitus Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2018;
29. White MF. Insulin Signaling in Health and Disease. *Science* 2003;
30. Brigelius-Flohé R, Kluth D, Banning A. Is there a future for antioxidants in atherogenesis? *Molecular Nutrition and Food Research*. 2005.
31. Chrousos GP. The role of stress and the hypothalamic–pituitary–adrenal axis in the pathogenesis of the metabolic syndrome: Neuro-endocrine and target tissue-

related causes. *International Journal of Obesity* 2000;24:S50–5.

32. Marin-Hernandez A, Gallardo-Perez J, Ralph S, Rodriguez-Enriquez S, Moreno-Sanchez R. HIF-1 α modulates energy metabolism in cancer cells by inducing over-expression of specific glycolytic isoforms. *Mini reviews in medicinal chemistry Mini Rev Med Chem*; 2009;9:1084–101.

33. Chacko BK, Kramer PA, Ravi S, Benavides GA, Mitchell T, Dranka BP, Ferrick D, Singal AK, Ballinger SW, Bailey SM, et al. The Bioenergetic Health Index: a new concept in mitochondrial translational research. *Clinical science (London, England : 1979) Clin Sci (Lond)*; 2014;127:367–73.

34. Palomino-Segura M, Hidalgo A. Circadian immune circuits. *The Journal of experimental medicine [Internet] J Exp Med*; 2021 [cited 2022 Nov 14];218. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33372990/>

35. Kaneto H, Matsuoka TA, Nakatani Y, Kawamori D, Miyatsuka T, Matsuhisa M, Yamasaki Y. Oxidative stress, ER stress, and the JNK pathway in type 2 diabetes. *Journal of Molecular Medicine* 2005;

36. Landers-Ramos RQ, Blumenthal JB, Prior SJ. Serum IL-6 and sIL-6R in type 2 diabetes contribute to impaired capillary-like network formation. *Journal of Applied Physiology* 2019;

37. Torres SJ, Nowson CA. Relationship between stress, eating behavior, and obesity. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif) Nutrition*; 2007;23:887–94.

38. Barchetta I, Cimini FA, Ciccarelli G, Baroni MG, Cavallo MG. Sick fat: the good and the bad of old and new circulating markers of adipose tissue inflammation. *Journal of Endocrinological Investigation Springer International Publishing*; 2019;42:1257–72.

39. Kalin MF, Goncalves M, John-Kalarickal J, Fonseca V. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Principles of Diabetes Mellitus: Third Edition*. 2017.

40. Herder C, Illig T, Rathmann W, Martin S, Haastert B, Müller-Scholze S, Holle R, Thorand B, Koenig W, Wichmann HE, et al. Inflammation and type 2 diabetes: Results from KORA Augsburg. *Gesundheitswesen* 2005;

41. Calder PC, Ahluwalia N, Albers R, Bosco N, Bourdet-Sicard R, Haller D, Holgate ST, Jönsson LS, Latulippe ME, Marcos A, et al. A Consideration of Biomarkers to be Used for Evaluation of Inflammation in Human Nutritional Studies. *British Journal of Nutrition* 2013;109.

42. Doi Y, Kiyohara Y, Kubo M, Ninomiya T, Wakugawa Y, Yonemoto K, Iwase M, Iida M. Elevated C-reactive protein is a predictor of the development of diabetes in a general Japanese population: The Hisayama study. *Diabetes Care* 2005;

43. Åivo J, Hänninen A, Ilonen J, Soilu-Hänninen M. Vitamin D3 administration to MS patients leads to increased serum levels of latency activated peptide (LAP) of TGF- β . *Journal of neuroimmunology J Neuroimmunol*; 2015;280:12–5.

44. Bonaccio M, Cerletti C, Iacoviello L, de Gaetano G. Mediterranean diet and low-grade subclinical inflammation: the Moli-sani study. *Endocrine, metabolic & immune disorders drug targets Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*; 2015;15:18–24.

45. Vasanth R, Ganesh A, Shanker R. Impact of Stress on Type 2 Diabetes Mellitus Management. *Psychiatria Danubina Psychiatr Danub*; 2017;29:S416–21.

46. Fisman EZ, Tenenbaum A. Adiponectin: A manifold therapeutic target for metabolic syndrome, diabetes, and coronary disease? *Cardiovascular Diabetology*

2014;13.

47. Herder C, Peltonen M, Koenig W, Kräfft I, Müller-Scholze S, Martin S, Lakka T, Ilanne-Parikka P, Eriksson JG, Hämäläinen H, et al. Systemic immune mediators and lifestyle changes in the prevention of type 2 diabetes: Results from the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes* 2006;
48. Association AD. 1. Improving Care and Promoting Health in Populations: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes care* 2020;
49. Fraga CG, Croft KD, Kennedy DO, Tomás-Barberán FA. The effects of polyphenols and other bioactives on human health. *Food & function Food Funct*; 2019;10:514–28.
50. Barbaresko J, Koch M, Schulze MB, Nöthlings U. Dietary pattern analysis and biomarkers of low-grade inflammation: a systematic literature review. *Nutrition reviews Nutr Rev*; 2013;71:511–27.
51. Casas R, Sacanella E, Estruch R. The Immune Protective Effect of the Mediterranean Diet against Chronic Low-grade Inflammatory Diseases. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets* 2014;14.
52. Neale EP, Tapsell LC, Guan V, Batterham MJ. The effect of nut consumption on markers of inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ open [Internet] BMJ Open*; 2017 [cited 2023 May 12];7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29170286/>
53. Rebello SA, Chen CH, Naidoo N, Xu W, Lee J, Chia KS, Tai ES, Van Dam RM. Coffee and tea consumption in relation to inflammation and basal glucose metabolism in a multi-ethnic Asian population: a cross-sectional study. *Nutrition journal [Internet] Nutr J*; 2011 [cited 2023 May 12];10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21631956/>
54. Dukić M, Radonjić T, Jovanović I, Zdravković M, Todorović Z, Kraišnik N, Aranđelović B, Mandić O, Popadić V, Nikolić N, et al. Alcohol, Inflammation, and Microbiota in Alcoholic Liver Disease. *International journal of molecular sciences [Internet] Int J Mol Sci*; 2023 [cited 2023 May 12];24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36835145/>
55. Shamah-Levy T R-MM Barrientos-Gutiérrez T, Cuevas-Nasu L, Bautista-Arredondo S, Colchero MA, Gaona-Pineda EB, Lazcano-Ponce E, Martínez-Barnette J, Alpuche-Arana C, Rivera-Dommarco J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2021 sobre Covid-19. Resultados nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2022.
56. Pérez-Tepayo S, Rodríguez-Ramírez S, Unar-Munguía M, Shamah-Levy T. Trends in the dietary patterns of Mexican adults by sociodemographic characteristics. *Nutrition journal [Internet] Nutr J*; 2020 [cited 2023 May 19];19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32460758/>
57. Denova-Gutiérrez E, Muñoz-Aguirre P, Shivappa N, Hébert JR, Tolentino-Mayo L, Batis C, Barquera S. Dietary inflammatory index and type 2 diabetes mellitus in adults: The diabetes mellitus survey of Mexico City. *Nutrients* 2018;10.
58. Santos-Buelga C, Feliciano AS, McPhee DJ. Flavonoids: From Structure to Health Issues. *Molecules (Basel, Switzerland) [Internet] Molecules*; 2017 [cited 2022 Nov 26];22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28304364/>
59. Calder PC, Albers R, Antoine JM, Blum S, Bourdet-Sicard R, Ferns GA, Folkerts G, Friedmann PS, Frost GS, Guarner F, et al. Inflammatory disease

- processes and interactions with nutrition. *The British journal of nutrition* [Internet] *Br J Nutr*; 2009 [cited 2023 May 12];101 Suppl 1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19586558/>
60. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The ATTICA study. *Journal of the American College of Cardiology J Am Coll Cardiol*; 2004;44:152–8.
 61. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutrition* 2014;17.
 62. Hébert JR, Shivappa N, Wirth MD, Hussey JR, Hurley TG. Perspective: The Dietary Inflammatory Index (DII)-Lessons Learned, Improvements Made, and Future Directions. *Advances in nutrition (Bethesda, Md) Adv Nutr*; 2019;10:185–95.
 63. Bello-Chavolla OY, Rojas-Martinez R, Aguilar-Salinas CA, Hernández-Avila M. Epidemiology of diabetes mellitus in Mexico. *Nutrition Reviews Oxford University Press*; 2017;75:4–12.
 64. Barquera S, Campos-Nonato I, Aguilar-Salinas C, Lopez-Ridaura R, Arredondo A, Rivera-Dommarco J. Diabetes in Mexico: Cost and management of diabetes and its complications and challenges for health policy. *Globalization and Health* 2013;
 65. Basto-Abreu A, López-Olmedo N, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, de la Cruz-Góngora V, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Romero-Martínez M, Barquera S, Villalpando S, et al. Prevalence of diabetes and glycemic control in Mexico: national results from 2018 and 2020. *Salud publica de Mexico Salud Publica Mex*; 2021;63:725–33.
 66. Rojas-Martínez R, Basto-Abreu A, Aguilar-Salinas CA, Zárate-Rojas E, Villalpando S, Barrientos-Gutiérrez T. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Pública de México* 2018;
 67. Vitale M, Calabrese I, Massimino E, Shivappa N, Hebert JR, Auciello S, Gioni S, Krogh V, Sartore G, Signorini S, et al. Dietary inflammatory index score, glucose control and cardiovascular risk factors profile in people with type 2 diabetes. *International journal of food sciences and nutrition Int J Food Sci Nutr*; 2021;72:529–36.
 68. Erdfelder E, FAul F, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using G*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behavior research methods Behav Res Methods*; 2009;41:1149–60.
 69. Fisher L, Hessler DM, Polonsky WH, Mullan J. When is diabetes distress clinically meaningful?: establishing cut points for the Diabetes Distress Scale. *Diabetes care Diabetes Care*; 2012;35:259–64.
 70. Campos BM, Kieffer EC, Sinco B, Palmisano G, Spencer MS, Piatt GA. Effectiveness of a Community Health Worker-Led Diabetes Intervention among Older and Younger Latino Participants: Results from a Randomized Controlled Trial. *Geriatrics (Basel, Switzerland) [Internet] Geriatrics (Basel)*; 2018 [cited 2022 Nov 14];3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30345345/>
 71. Schmitt A, Gahr A, Hermanns N, Kulzer B, Huber J, Haak T. The Diabetes Self-Management Questionnaire (DSMQ): development and evaluation of an instrument to assess diabetes self-care activities associated with glycaemic control.

- Health and quality of life outcomes [Internet] Health Qual Life Outcomes; 2013 [cited 2022 Nov 14];11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23937988/>
72. Gonzalez A, Ferreira-Hermosillo A. Economic and confinement factors influence self-care activities during COVID-19 pandemic in patients with type 2 diabetes Obesity View project Electrocardiography/Myocardial Hypertrophy and Machine Learning View project Rubén Silva-Tinoco Clinic Specialized in the Diabetes Management of the Mexico City Government. [cited 2022 Nov 14]; Available from: <https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.5738>
73. López-Carmona JM, Rodríguez-Moctezuma JR, Ariza-Andraca CR, Martínez-Bermúdez M. [Lifestyle and metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus. Construct validation of IMEVID questionnaire]. *Atencion primaria Aten Primaria*; 2004;33:20–7.
74. López-Carmona JM, Rodríguez-Moctezuma JR, Ariza-Andraca CR, Martínez-Bermúdez M. Estilo de vida y control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Validación por constructo del IMEVID. *Atencion Primaria Elsevier*; 2004;33:20.
75. Domínguez Pineda Antonio. Validación de los cuestionarios DSMQ y MMAS-8 en pacientes con diabetes tipo 2 mediante niveles de HbA1c y variables psicológicas asociadas. 2017 [cited 2022 Nov 14]; Available from: <http://www.repositorioinstitucional.uson.mx/handle/20.500.12984/4089>
76. Denova-Gutiérrez E, Tucker KL, Salmerón J, Flores M, Barquera S. Relative validity of a food frequency questionnaire to identify dietary patterns in an adult Mexican population. *Salud pública de Mexico Salud Publica Mex*; 2016;58:608–16.
77. Medin AC, Carlsen MH, Hambly C, Speakman JR, Strohmaier S, Andersen LF. The validity of a web-based FFQ assessed by doubly labelled water and multiple 24-h recalls. *The British journal of nutrition Br J Nutr*; 2017;118:1106–17.
78. Ramírez Silva I; B-V S; Rodríguez Ramírez, S; Rivera Dommarco, JA; Mejía-Rodríguez, F; Barquera Cervera, S; Tolentino Mayo, L; Flores Aldana, M; Villalpando Hernández, S; Ancira Moreno, M; et al. Base de Alimentos de México (BAM): Compilación de la Composición de los Alimentos Frecuentemente Consumidos en el país. Version 18.1.1.; 2019.
79. Bhagwat S, Haytowitz DB, Holden JM. USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods Release 3. 2011;
80. Rothwell JA, Perez-Jimenez J, Neveu V, Medina-Remón A, M'Hiri N, García-Lobato P, Manach C, Knox C, Eisner R, Wishart DS, et al. Phenol-Explorer 3.0: a major update of the Phenol-Explorer database to incorporate data on the effects of food processing on polyphenol content. *Database: the journal of biological databases and curation [Internet] Database (Oxford)*; 2013 [cited 2022 Nov 14];2013. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24103452/>
81. Manzini JL. DECLARACIÓN DE HELSINKI: PRINCIPIOS ÉTICOS PARA LA INVESTIGACIÓN MÉDICA SOBRE SUJETOS HUMANOS. *Acta bioethica Universidad de Chile. Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética*; 2000;6:321–34.
82. Zapatera Belén, Prados Andreu, Gómez-Martínez Sonia MA. Inmunonutrición: metodología y aplicaciones. *Revista Española de Nutrición Comunitaria* 2015;21:144–53.
83. DOF - Diario Oficial de la Federación [Internet]. [cited 2023 Jun 15]. Available

from: https://dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5272787

84. DOF - Diario Oficial de la Federación [Internet]. [cited 2023 Jun 15]. Available from:

https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5168074&fecha=23/11/2010#gsc.tab=0

85. De Diputados C, Congreso De DH, Unión LA. REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD.

86. NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus [Internet]. [cited 2023 Aug 15]. Available from: <https://www.dof.gob.mx/normasOficiales/4215/salud/salud.htm>

87. DOF - Diario Oficial de la Federación [Internet]. [cited 2023 Aug 15]. Available from:

https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#gsc.tab=0

88. Sánchez-Rosales AI, Guadarrama-López AL, Gaona-Valle LS, Martínez-Carrillo BE, Valdés-Ramos R. The Effect of Dietary Patterns on Inflammatory Biomarkers in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients* 2022, Vol 14, Page 4577 Multidisciplinary Digital Publishing Institute; 2022;14:4577.

89. Shakya PR, Melaku YA, Shivappa N, Hébert JR, Adams RJ, Page AJ, Gill TK. Dietary inflammatory index (DII®) and the risk of depression symptoms in adults. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland) Clin Nutr*; 2021;40:3631–42.

90. Vicente BM, Lucio dos Santos Quaresma MV, Maria de Melo C, Lima Ribeiro SM. The dietary inflammatory index (DII®) and its association with cognition, frailty, and risk of disabilities in older adults: A systematic review. *Clinical nutrition ESPEN Clin Nutr ESPEN*; 2020;40:7–16.

91. Shu Y, Wu X, Wang J, Ma X, Li H, Xiang Y. Associations of Dietary Inflammatory Index With Prediabetes and Insulin Resistance. *Frontiers in endocrinology [Internet] Front Endocrinol (Lausanne)*; 2022 [cited 2023 May 19];13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35250879/>

92. Fu WH, Pei H, Shivappa N, Hebert JR, Luo T, Tian T, Alimu D, Zhang Z, Dai J. Association between Dietary Inflammatory Index and Type 2 diabetes mellitus in Xinjiang Uyghur autonomous region, China. *PeerJ [Internet] PeerJ*; 2021 [cited 2022 Nov 14];9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34316387/>

93. Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, Vikman P, Prasad RB, Aly DM, Almgren P, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *The lancet Diabetes & endocrinology Lancet Diabetes Endocrinol*; 2018;6:361–9.

94. Glechner A, Keuchel L, Affengruber L, Titscher V, Sommer I, Matyas N, Wagner G, Kien C, Klerings I, Gartlehner G. Effects of lifestyle changes on adults with prediabetes: A systematic review and meta-analysis. *Primary care diabetes Prim Care Diabetes*; 2018;12:393–408.

95. Rahman MM, Rahaman MS, Islam MR, Rahman F, Mithi FM, Alqahtani T, Almikhlaifi MA, Alghamdi SQ, Alruwaili AS, Hossain MS, et al. Role of Phenolic Compounds in Human Disease: Current Knowledge and Future Prospects. *Molecules (Basel, Switzerland) [Internet] Molecules*; 2021 [cited 2023 May 19];27.

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35011465/>

96. Stephen AM, Champ MMJ, Cloran SJ, Fleith M, Van Lieshout L, Mejborn H, Burley VJ. Dietary fibre in Europe: current state of knowledge on definitions, sources, recommendations, intakes and relationships to health. *Nutrition research reviews* *Nutr Res Rev*; 2017;30:149–90.

97. Rodríguez-Martínez NA, Salazar-García MG, Ramírez-Wong B, Islas-Rubio AR, Platt-Lucero LC, Morales-Rosas I, Marquez-Melendez R, Martínez-Bustos F. Effect of Malting and Nixtamalization Processes on the Physicochemical Properties of Instant Extruded Corn Flour and Tortilla Quality. *Plant foods for human nutrition* (Dordrecht, Netherlands) *Plant Foods Hum Nutr*; 2015;70:275–80.

98. Charoenwoodhipong P, Harlow SD, Marder W, Hassett AL, McCune WJ, Gordon C, Helmick CG, Barbour KE, Wang L, Mancuso P, et al. Dietary Omega Polyunsaturated Fatty Acid Intake and Patient-Reported Outcomes in Systemic Lupus Erythematosus: The Michigan Lupus Epidemiology and Surveillance Program. *Arthritis care & research* *Arthritis Care Res (Hoboken)*; 2020;72:874–81.

99. Staudacher HM, Rocks T, Jacka FN. The A, B, C, D's of dietary trials. *The American journal of clinical nutrition* [Internet] *Am J Clin Nutr*; 2022 [cited 2022 Nov 14]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36307384/>

6. Anexos



Universidad Autónoma del Estado de México
FACULTAD DE MEDICINA

Anexo 1. Formato del consentimiento informado

Universidad Autónoma del Estado de México

Consentimiento para participar como sujeto de investigación

Proyecto Perfil de Dieta Inflamatoria

¿Quién realiza el estudio, por qué se le ha pedido que participe, cómo fue seleccionado y cuál es la cifra aproximada de participantes en el estudio?

La Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México a través de la Dra. Roxana Valdes-Ramos está realizando un estudio de investigación para saber más sobre la dieta habitual en México. Le hemos pedido que participe en este estudio porque los mexicanos poseemos una dieta con características únicas, distintas al del resto del mundo. En el estudio participarán unas 150 personas con Diabetes Mellitus tipo 2 residentes de México.

¿Por qué se está llevando a cabo este estudio?

El objetivo del estudio es evaluar con mayor precisión la dieta habitual mexicana en personas con Diabetes Mellitus tipo 2 y conocer el perfil proinflamatorio / antiinflamatorio, y saber si existen diferencias entre la dieta habitual mexicana para determinar si dichas diferencias pueden atribuirse al estilo de vida, a la dieta, al tipo de composición corporal, a la edad o a la presencia de Diabetes. Los resultados se

utilizarán para crear una base de datos que contendrá un puntaje de acuerdo a los alimentos que se registren, así como detalles de los participantes y datos que se provean con los cuestionarios que contestará y así realizar un análisis para obtener un puntaje y relacionarlo con diferentes cuestiones de salud.

¿Qué le sucederá durante el estudio?

Se le ha pedido que participe en este estudio porque su información es valiosa y permite avanzar en el estudio de la Diabetes Mellitus tipo 2 y sus tratamientos dietético-nutricionales de modo que pueda dar su consentimiento formal para participar en el estudio.

Analizaremos toda la información que se haya completado en el formulario de consentimiento y los cuestionarios. Se analizarán los datos suministrados para el proyecto (incluidas las suyas) y los resultados se publicarán en artículos científicos en los que se definirá el potencial inflamatorio de la dieta habitual mexicana. Se le enviará de forma electrónica un informe a través del que podrá ver, descargar e imprimir sus resultados y acceder a un análisis más detallado sobre la calidad de su dieta. A través de este consentimiento queremos que comprenda lo que haremos con su información y lo que usted obtendrá a cambio.

Le pediremos que complete un cuestionario en línea sobre su estilo de vida y sus hábitos alimentarios. Calculamos que no deberá llevarle más de 30 minutos. A continuación, le pediremos que registre sus alimentos consumidos en los últimos 3 meses. No verificaremos si su dieta es correcta para su condición con fines

diagnósticos, puesto que no somos una clínica/servicio médico. No emitiremos ninguna recomendación o interpretación médica ni nutricional.

Se registrará la información que nos proporcione en una base de datos, y se hará una clasificación, y se analizará para ver el perfil de su dieta y en qué proporción. Es posible que utilicemos el resto de la información para hacer más análisis entorno al control glicémico, su estrés percibido, su adherencia a los medicamentos, que nos ayudaran a saber si tienen una influencia con su dieta habitual. Creemos que pasarán dos meses para que usted conozca los resultados del cálculo inicial de la dieta.

Los resultados se le enviarán en cuanto estén disponibles.

Queremos también que nos autorice a utilizar sus datos en futuros estudios. Además, queremos solicitarle su consentimiento para ponernos en contacto con usted por correo electrónico a fin de pedirle más información como seguimiento a las preguntas que haya respondido en el cuestionario.

Atención: Las preguntas no tienen fines diagnósticos y no están dirigidas a su interpretación ni a su divulgación individual.

¿Cuánto tiempo es necesario para realizar cada cuestionario del estudio, cuánto tiempo debe dedicar en total y cuánto durará el estudio?

Tardará 30 minutos o menos para responder el cuestionario en línea. Tardará 40 minutos o menos en responder la frecuencia de alimentos donde se le entrevistará. Anticipamos que el estudio dure 1 año. No obstante, los resultados

estarán a su disposición antes de que el estudio termine (por lo general, en un plazo de 2 meses después de que recibamos sus datos). El cuestionario solo se llenará en una sola ocasión. Sus datos personales estarán resguardados en una base de datos por medio de un folio de identificación únicamente con fines estadísticos.

¿Cuáles son los riesgos relacionados con este estudio?

Los cuestionarios que se aplicarán ya han sido usados en diferentes partes del mundo y en México, así como en diferentes poblaciones, se usan desde hace más o menos 10 años, y no se han notificado ningún daño o riesgo al respecto. No daremos seguimiento o diagnosticaremos con la información que nos proporcione, por lo que no obtendremos información personal sobre su domicilio particular. No lo contactaremos con otros fines que no sean meramente de investigación. Antes de consignar datos en archivos de acceso público se eliminan todos los datos conocidos de la persona. El personal del estudio ha tomado precauciones para garantizar que el riesgo de pérdida de la confidencialidad sea mínimo. Si se pusiera en riesgo la confidencialidad, las consecuencias para usted serían mínimas, pues los resultados no son diagnósticos y no repercuten en la decisión de sus clínicos tratantes.

Dado que este es un estudio de investigación, puede haber riesgos desconocidos que no podemos prever. Le informaremos de cualquier novedad importante al respecto.

¿Cuáles son las alternativas a no participar en este estudio?

El estudio es completamente voluntario y si no participa, no tendrá que hacer frente a ninguna consecuencia. No hay pruebas alternativas.

¿Cuáles podrían ser los beneficios de participar?

No obtendrá ningún beneficio directo por participar en este estudio. Creemos que tal vez sienta curiosidad natural por saber qué perfil inflamatorio que contiene su dieta y cómo es en comparación con las dietas de otras personas del mismo sexo y edad que también padecen Diabetes Mellitus tipo 2. De cualquier modo, el investigador obtendrá más información sobre dieta mexicana en situaciones de enfermedad, lo que podría resultar valioso para los investigadores de otros estudios.

Analizaremos todos los datos de todos los que hayan completado el formulario de consentimiento y el cuestionario. Se analizarán los datos suministrados (incluidos los suyos) y los resultados se publicarán en un artículo científico. Se le enviarán sus resultados electrónicamente. Ni usted ni su médico pueden utilizar los resultados del análisis para confirmar diagnósticos clínicos; no realizamos pruebas monitoreo clínico.

¿Podría decidir no participar y/o retirarme del estudio sin recibir desventajas ni perder mis beneficios?

La participación en este estudio es completamente voluntaria. Puede decidir no participar o abandonar del estudio en cualquier momento, sin tener que recibir sanciones ni perder los beneficios que le correspondan. Si decide que no desea seguir participando en el estudio, se le pedirá que envíe un mensaje a la dirección

de correo electrónico de asistencia del proyecto para comunicarnos su intención de retirarse del estudio. Si no se han procesado sus datos, los eliminaremos inmediatamente.

Se le notificará cualquier información importante obtenido durante el tiempo del estudio y que pueda afectar a su motivación de seguir participando.

¿Se puede retirar del estudio sin que usted dé su consentimiento?

Es posible que se le retire del estudio si no completa el consentimiento. También se le podría retirar si no sigue las instrucciones de los cuestionarios o que le dé el personal del estudio.

¿Se le pagará por participar en el estudio?

No se otorgará ninguna remuneración económica por participar en el estudio.

¿Hay algún gasto vinculado con la participación en el estudio?

Una vez que se haya inscrito en el proyecto y haya enviado sus datos, no tendrá que pagar nada por participar en el estudio.

¿Qué sucede si sufre una lesión como consecuencia directa del estudio?

Si una lesión es ocasionada como consecuencia directa de su participación del estudio, la Universidad del Estado de México, le prestará toda la atención médica necesaria para el tratamiento de esas lesiones. Esta universidad no le ofrecerá ningún otro tipo de indemnización por lesiones. Para saber más sobre este tema,

llame a la oficina del Programa de protección para investigaciones con seres humanos al (858) 246-4777 para consultar acerca de sus derechos como sujeto de investigación o denunciar cualquier problema relacionado con el estudio.

¿Y su confidencialidad?

Se protegerá la confidencialidad de los registros del estudio en la medida que lo permita la ley. Todos los datos sobre usted que se introduzcan en el sitio web se guardarán en un servidor protegido por contraseña ubicado la plataforma y cuenta con acceso controlado por los investigadores. El código (que vincula los datos personales del participante con los códigos de los cuestionarios) se guarda en otra base datos protegida por contraseña, al que solo pueden acceder el investigador principal, y el investigador secundario. Todos los análisis se realizan con datos anonimizados; los datos que se consignan en archivos públicos para el uso de otros investigadores también se anonimizan. La Comisión de ética de la Facultad de Medicina podrá revisar los registros del estudio. Hemos hecho todo lo posible para garantizar que nadie pueda identificarle a partir de los datos personales que suministre, pero conservamos información fundamental, como su sexo y su edad, sin poner en riesgo sus datos personales ni la integridad de estos.

¿A quién puede llamar si tiene alguna duda?

Si tiene alguna duda o problemas relacionados con la investigación, puede llamar a Abril Sánchez Rosales al 72-23-98-14-99, o enviar un correo a **asanchezr782@alumno.uaemex.mx** o llamar al número de oficina +52-722-2174831 ext. 232, ubicada en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma

del Estado de México en Paseo Tolloca, esq. Jesus Carranza, Col. Moderna de la Cruz Toluca, Edo. Mex. 50180

Puede llamar a la oficina del Programa de protección para investigaciones con seres humanos al 858-246-4777 para consultar acerca de sus derechos como sujeto de investigación o denunciar cualquier problema relacionado con el estudio.

Firma y consentimiento

Puede solicitar una copia de este documento de consentimiento cuando así lo requiera.

Acepta participar.

Proyecto Perfil de Dieta Inflamatoria

Universidad Autónoma del Estado de México

Anexo 2. Datos de contacto



Universidad Autónoma del Estado de México
FACULTAD DE MEDICINA

No. Expediente _____ Folio _____
Nombre _____
Sexo: _____ Edad: _____
Fecha: _____
Teléfono: _____
Lugar de procedencia: _____
Motivo de consulta: _____

(1)



Anexo 3. Historia Clínica

Proyecto Perfil de Dieta Inflamatoria

No. de expediente: _____ Fecha: _____

DATOS GENERALES		
Nombre del paciente	Edad:	Sexo: M <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Domicilio (calle, número exterior, número interior, colonia, localidad, municipio):		
Teléfono:	Ocupación:	Escolaridad:

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES						
Ninguno	Diabetes	HTA	Neoplasia	Dislipidemias	Obesidad	IAM/ACV

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS	
Condiciones de vivienda B <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>	Hábitos higiénicos B <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>
Exposición: Ninguno <input type="checkbox"/> Humo <input type="checkbox"/> Polvo <input type="checkbox"/> ¿Cuánto tiempo?	Toxicomanías: No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> ¿Cuáles? Alcohol <input type="checkbox"/> Tabaco <input type="checkbox"/> Drogas <input type="checkbox"/> Otras sustancias (pegamentos, gasolinas, medicamentos): <input type="checkbox"/> Frecuencia:
Actividad física -Días a la semana: _____ - Tiempo: _____ -Tipo: _____	

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS			
Quirúrgicos	Alérgicos	Transfusionales	HTA
Enf. coronaria	Neumológicos	Infecciosos	Otros:

ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS			
Menarca: años	Ritmo: Si No	I.V.S.A. años	Gesta:
PARA:	Abortos:	Cesáreas:	F.U.P: / /

F.U.M: (mes)	F.U. Citología: / /	Climaterio: años	Método anticonceptivo Sí No Temporal <input type="checkbox"/> Definitivo <input type="checkbox"/>
--------------	------------------------	---------------------	---

PADECIMIENTO ACTUAL			
PROBLEMA			
Años de evolución de la enfermedad:			
SÍNTOMAS			
0-Ninguno	5-Visión borrosa	10-Depresión	
1-Polidipsia	6-Cortes, moretones o úlceras que tardan en sanar	11-Mareo	
2-Poliuria	7-Hormigueo o entumecimiento de manos o pies	12-Náusea	
3-Polifagia	8-Infecciones recurrentes de piel, encías o vejiga	13-Vomito	
4-Fatiga e irritabilidad extrema	9-Zumbido de oídos	14-Estreñimiento	
		15- Dificultad para concentrarse	
EXPLORACIÓN			
TRATAMIENTO			
<ul style="list-style-type: none"> Hipoglucemiante: _____ Otro medicamento: _____ 			

EXPLORACIÓN FÍSICA				
T. A	F.R (rpm):	TEMPERATURA (°C):	PESO ACTUAL (Kg-g):	PESO HABITUAL (kg):
Sistólica:				
Diastólica:				
ESTATURA (cm):	IMC (kg/m²):	%PÉRDIDA DE PESO (%):	MASA MAGRA (kg):	%GRASA (%):
C.CINTURA (cm):	PALIDEZ TEGUMENTOS DE SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	MUCOSAS HIDRATADAS SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	OTROS:	
C.CADERA (cm):				



Anexo 4. Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos

Proyecto Perfil de Dieta Inflamatoria

CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS (EN LOS ÚLTIMOS 3 MESES)

No. de expediente: _____ Fecha: _____

ALIMENTO	NUNCA	RARA VEZ	VECES AL MES	VECES A LA SEMANA	VECES AL DÍA	TIPO	CANTI-DAD
CEREALES							
Pan blanco							
Pan integral							
All bran							
Corn flakes							
Galletas							
saladas/marías							
Arroz							
Pastas							
FRUTAS							
Crudas							
Cocidas							
Jugos							
Enlatadas							
VERDURAS							
Crudas							
Cocidas							
Sopas							
Jugos							
LEGUMINOSAS							
Lenteja							
Haba							
Frijol							
ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL							
Huevo de gallina							
Leche entera							
Leche semidescremada							
Leche descremada							
Yogurt natural							
Yogurt bajo en grasa							
Carne de res sin grasa							
Carne de res con grasa							
Carne de cerdo sin grasa							
Carne de cerdo con grasa							
Carne de borrego sin grasa							
Carne de borrego con grasa							
Carne de pollo (muslo)							
Carne de pollo (pechuga)							
Hígado de res							
Tocino							
Jamón de cerdo							
Salchichas de cerdo							
Aceite de hígado de bacalao							
Atún							
Sardina							
Trucha							
Salmón							
Mantequilla							



Anexo 5. Recordatorio de 24 horas de consumo de alimentos por pasos

Proyecto Perfil de Dieta Inflamatoria
--

REGISTRO DIARIO

No. de expediente: _____

NOMBRE: _____

Día: _____ **Fecha:** _____

DESAYUNO: HORA _____

ALIMENTO	CANTIDAD	LUGAR
Platillo(s):		
Ingrediente(s):		
Preparación (es):		

COLACIÓN: HORA _____

ALIMENTO	CANTIDAD	LUGAR
Platillo(s):		
Ingrediente(s):		
Preparación(es):		

COMIDA: HORA _____

ALIMENTO	CANTIDAD	LUGAR
Platillo(s):		
Ingrediente(s):		
Preparación(es):		

COLACIÓN: HORA _____

ALIMENTO	CANTIDAD	LUGAR
Platillo(s):		
Ingrediente(s):		
Preparación(es):		



Anexo 6. Batería de pruebas

DSMQ

Instrucciones: los siguientes enunciados describen el auto-cuidado de la diabetes, pensando en su auto-cuidado durante los últimos dos meses, especifique el grado en que cada enunciado aplica a él/ella.

		Nunca	Rara vez	Seguido	Muy seguido
1.G	Revisa los niveles de azúcar en su sangre con cuidado y atención ◊ La medición de azúcar en su sangre no es parte de su tratamiento.				
2. D	La comida que elije comer hace fácil alcanzar niveles óptimos de azúcar en su sangre.				
3.S	Se apega a las citas con el doctor para atender su diabetes.				
4. G	Toma sus medicinas para la diabetes (ej. Insulina, pastillas) como se los indicaron. ◊El medicamento/insulina para diabetes no es parte de su tratamiento				
5.D	Ocasionalmente come muchos dulces u otras comidas ricas de azúcar				
6.G	Mide los niveles de azúcar en su sangre regularmente (o analiza una tabla de valores con su medidor de glucosa). ◊La medición de azúcar en su sangre no es parte de su tratamiento				
7. S	Suele evitar ir con el doctor por su diabetes.				
8. F	Hace actividad física regularmente para alcanzar niveles óptimos de azúcar en la sangre.				
9. D	Sigue de forma estricta las recomendaciones de dieta que le dio el doctor o el especialista en diabetes.				
10. G	No revisa sus niveles de azúcar en la sangre tan frecuentemente como se requiere para alcanzar un buen control de glucosa en la sangre. ◊La medición de azúcar en su sangre no es parte de su tratamiento				
11. F	Tiende a evitar la actividad física, aunque eso mejoraría su diabetes.				
12.G	Suele saltarse u olvidar tomar su medicamento para la diabetes (ej. Insulina, medicinas) ◊El medicamento/insulina para diabetes no es parte de su tratamiento				
13.D	A veces tiene fuertes antojos de comida (no generados por hipoglicemia)				
14.S	Respecto al cuidado de su diabetes debería ver al doctor más seguido.				
15. F	Tiende a cancelar sus planes para hacer actividad física				
16.	El cuidado que le da a su diabetes es pobre.				

Cuestionario IMEVID

Instrucciones: Este es un cuestionario diseñado para conocer el estilo de vida de las personas con diabetes tipo 2. Le agradeceremos que lea cuidadosamente las siguientes preguntas y conteste lo que usted considere que refleje mejor su estilo de vida en los últimos tres meses. Elija solo una opción marcando que contenga la respuesta elegida.

Le suplicamos responder todas las preguntas.

1. ¿Con qué frecuencia come verduras?	Todos los días de la semana	Algunos días	Casi nunca	
2. ¿Con qué frecuencia come frutas?	Todos los días de la semana	Algunos días	Casi nunca	
3. ¿Cuántas piezas de pan come al día?	0 a 1	2	3 o más	
4. ¿Cuántas tortillas come al día?	0 a 3	4 a 6	7 o más	
5. ¿Agrega azúcar a sus alimentos o bebidas?	Casi nunca	Algunas veces	Frecuentemente	
6. ¿Agrega sal a los alimentos cuando los está comiendo?	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	
7. ¿Come alimentos entre comidas?	Casi nunca	Algunas veces	Frecuentemente	
8. ¿Come alimentos fuera de casa?	Casi nunca	Algunas veces	Frecuentemente	
9. ¿Cuándo termina de comer la cantidad servida inicialmente, pide que le sirvan más?	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	
10. ¿Con qué frecuencia hace al menos 15 minutos de ejercicio? (Caminar rápido, correr o algún otro)	3 o más veces por semana	1 a 2 veces por semana	Casi nunca	
11. ¿Se mantiene ocupado fuera de sus actividades habituales de trabajo?	Casi siempre	Algunas veces	Casi nunca	
12. ¿Qué hace con mayor frecuencia en su tiempo libre?	Salir de casa	Trabajos en casa	Ver televisión	
13. ¿Fuma?	No fumo	Algunas veces	Fumo diario	

Le pedimos responder todas las preguntas.

1. ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?	Ninguno	1 a 5	6 o más	
2. ¿Bebe alcohol?	Nunca	Rara vez	1 vez o más por semana	
3. ¿Cuántas bebidas alcohólicas toma en cada ocasión?	Ninguna	1 a 2	3 o más	
4. ¿A cuántas pláticas para personas con diabetes ha asistido?	4 o más	1 a 3	Ninguna	
5. ¿Trata de obtener información sobre la diabetes?	Casi siempre	Algunas veces	Casi nunca	
6. ¿Se enoja con facilidad?	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	
7. ¿Se siente triste?	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	
8. ¿Tiene pensamientos pesimistas sobre su futuro?	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	
9. ¿Hace su máximo esfuerzo para tener controlada su diabetes?	Casi siempre	Algunas veces	Casi nunca	
10. ¿Sigue dieta para diabético?	Casi siempre	Algunas veces	Casi nunca	
11. ¿Olvida tomar sus medicamentos para la diabetes o aplicarse su insulina?	Casi nunca	Algunas veces	Frecuentemente	
12. ¿Sigue las instrucciones médicas que se le indican para su cuidado?	Casi siempre	Algunas veces	Casi nunca	
Total				

Gracias por sus respuestas

DDS

INSTRUCCIONES: Vivir con diabetes a veces es difícil. Habrá numerosos problemas referentes a la diabetes que puedan variar en severidad. Estos problemas pueden variar de grado, algunos pueden ser más graves que otros. Enumerados abajo, hay 17 posibles problemas que las personas con diabetes puedan enfrentar. Considere hasta que grado le han afligido cada una de las siguientes situaciones DURANTE EL ULTIMO MES, y por favor haga un círculo alrededor del número

Por favor, manténgase al tanto que le estamos pidiendo que indique el grado de severidad en el cual, uno de estos elementos le complica la vida, NO simplemente si se aplica a usted. Si determina que algún elemento en particular no es una molestia ni problema para usted, circularía el “1”. Si es severamente molesto, circularía el “6”.

	No es un Problema	Es un Pequeño Problema	Es un Problema Moderado	Es un Problema Algo grave	Es un Problema Grave	Es un Problema Muy Grave
1. Sentirme agotado mental y físicamente por el esfuerzo constante para controlar la diabetes.	1	2	3	4	5	6
2. Sentir que mi doctor no sabe lo suficiente acerca de la diabetes y del cuidado de la diabetes.	1	2	3	4	5	6
3. No sentir confianza en mi habilidad para manejar mi diabetes día a día.	1	2	3	4	5	6
4. Sentirme enojado(a), asustado(a), o deprimido(a) cuando pienso en el vivir con diabetes.	1	2	3	4	5	6
5. Sentir que mi doctor no me da recomendaciones lo suficientemente específicas para controlar mi diabetes.	1	2	3	4	5	6
6. Sentir que no me estoy analizando la sangre con suficiente frecuencia.	1	2	3	4	5	6
7. Sentir que haga lo que haga, siempre tendré complicaciones serias a largo plazo	1	2	3	4	5	6

8. Sentir que fracaso a menudo con mi régimen de diabetes.	1	2	3	4	5	6
	No es un Problema	Es un Pequeño Problema	Es un Problema Moderad	Es un Problema Algo grave	Es un Problema Grave	Es un Problema Muy Grave
9. Sentir que ni mis amigos ni mi familia me dan suficiente apoyo en mis esfuerzos para cuidarme (planean actividades que chocan con mi horario, me animan a comer comidas "impropias.")	1	2	3	4	5	6
10. Sentir que la diabetes controla mi vida.	1	2	3	4	5	6
11. Sentir que mi doctor no toma en serio mis preocupaciones.	1	2	3	4	5	6
12. Sentir que no estoy manteniendo un régimen dietético saludable.	1	2	3	4	5	6
13. Sentir que ni mis amigos ni mi familia saben lo difícil que es vivir con la diabetes.	1	2	3	4	5	6
14. Sentirse abrumado(a) por la atención que requiere vivir con la diabetes.	1	2	3	4	5	6
15. Sentir que no tengo un doctor a quién puedo ver con la frecuencia suficiente para discutir mi diabetes.	1	2	3	4	5	6
16. Sentir que no tengo la motivación necesaria para controlar mi diabetes.	1	2	3	4	5	6
17. Sentir que ni mis amigos ni mi familia me dan el apoyo emocional que me gustaría tener	1	2	3	4	5	6

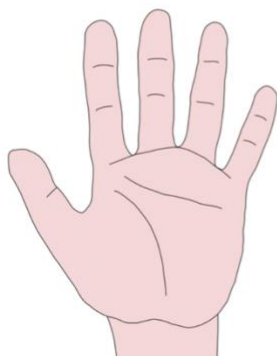
MMAS-8

Instrucciones: Responda las siguientes preguntas respecto a su familiar con diabetes. Durante la última semana a él o ella:		Sí	No
1.	¿Se le olvida alguna vez tomar su medicina?		
2.	Algunas veces las personas no se toman su medicina por razones diferentes al olvido. Piense en las dos semanas pasadas ¿dejo tomar su medicina algún día?		
3.	¿Alguna vez ha tomado menos pastillas, o ha dejado de tomarlas sin decírselo al doctor porque se sentía peor cuando las tomaba?		
4.	Cuando viaja o sale de casa ¿olvida llevar sus medicinas algunas veces?		
5.	¿Tomó sus medicinas ayer?		
6.	Cuando siente que sus síntomas están bajo control, ¿deja de tomar su medicina algunas veces?		
7.	Tomar las medicinas todos los días es realmente incómodo para algunas personas, ¿siente que es un fastidio lidiar con su plan de tratamiento?		
8.	¿Con frecuencia le es difícil recordar que debe tomar todas sus medicinas?		

Anexo 7. Vista de la Página Web de Bienvenida

Frecuencia de consumo de Alimentos migrada a su versión digital

2 dedos juntos es 30 gramos. 120 gramos es aproximadamente la palma de la mano regular.



¿Qué cantidad de carne habitualmente consume?

30-40 gramos

90 gramos

120 gramos

CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS (EN LOS ÚLTIMOS 3 MESES)

Bienvenido

Este cuestionario incluye preguntas sobre qué comió y bebió en los últimos 3 meses.

Le llevará aproximadamente 30 minutos completarlo.

Nota: Si bebió lácteo sin lactosa, elija lácteo regular según la cantidad de grasa. Por ejemplo, si bebió leche semidescremada sin lactosa, seleccione leche semidescremada.

Seleccione los alimentos que comió por lo menos una vez al mes: