



UADY

CIENCIAS DE LA SALUD

POSGRADO INSTITUCIONAL
EN CIENCIAS DE LA SALUD

EFFECTIVIDAD DE LA SUPLEMENTACIÓN CON
GLUCONATO DE ZINC EN ADOLESCENTES
PORTADORES DE SÍNDROME METABÓLICO
TRATADOS CON ASESORÍA ALIMENTARIA Y
EJERCICIO

Tesis presentada por:

Oscar Daniel Guzmán Arredondo

En opción al grado:

Maestro en Investigación en Salud

Directores de Tesis

D. en C. Carolina Medina Escobedo
Directora

D. en C. Héctor Rubio Zapata
Co-director

Mérida, Yucatán, Enero 2017

Dedicatoria

A mi esposa Belinda, tu ayuda ha sido fundamental, eres mi pilar de fortaleza; sin ti, este proyecto no hubiera sido posible, siempre me has motivado para conseguir grandes metas, gracias mi vida, te amo.

A mis hijos Ariadne, Daniela y Saúl que siempre me brindaron paciencia, lealtad y comprensión a lo largo de esta travesía, los amo, gracias.

Agradecimientos

Con respeto y admiración a los doctores:

Carolina E. Medina Escobedo quien con sus enseñanzas y profesionalismo que le caracteriza, contribuyó en mi formación académica y en la realización del presente trabajo de investigación.

Héctor A. Rubio Zapata, por ser un profesional, por compartirme sus conocimientos y por su dedicación que permitió formalizar el presente estudio.

Reyna Cruz, Lidia Moreno, Martha Medina, Norma Pérez y Hugo Ríos miembros de mi comité tutorial; por su tiempo, sus valiosas aportaciones y recomendaciones que enriquecieron el curso y desarrollo de la investigación.

Al personal de la Unidad Académica de Bachillerato con Interacción Comunitaria, M.I.E. Guillermo Contreras Gil y Lic. Bibian Puc Tun por su confianza, principalmente por su cálida y valiosa ayuda en la logística para el desarrollo de la metodología.

Al M en C. Juan José Arias León, por su apoyo y asesoría en el uso del espectrofotómetro.

Al personal de laboratorio de la Facultad de Medicina, Q.F.B. Caridad del Cobre Herrera y Francisco Sulu por su disponibilidad y amabilidad para el procesamiento de muestras bioquímicas.

A todos ustedes, les agradezco el haberme brindado confianza, haber compartido sus conocimientos y experiencias que engrandecieron mi preparación académica.

Lugar de realización

1. Unidad Académica de Bachillerato con Interacción Comunitaria (UADY), Mérida, Yucatán.
2. Laboratorios de la Unidad Interinstitucional de Investigación Clínica y Epidemiológica de la Facultad de Medicina (UADY), Mérida, Yucatán.
3. Unidad de Educación e Investigación en Salud de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “Ignacio García Téllez”, Mérida, Yucatán.

Índice general

I.	Resumen.....	1
II.	Introducción.....	4
III.	Antecedentes.....	5
IV.	Objetivos.....	18
V.	Hipótesis.....	18
VI.	Material y métodos.....	19
	a. Tipo y diseño del estudio.....	19
	b. Universo.....	19
	c. Muestra.....	19
	d. Metodología.....	26
VII.	Aspectos éticos.....	37
VII.	Resultados.....	41
IX.	Discusión.....	54
X.	Conclusiones.....	63
XI.	Referencias Bibliográficas.....	65
XII.	Anexos.....	74

Índice de tablas

Tabla 1. Recomendaciones diarias de Zn según edad y sexo.....	10
Tabla 2. Variables independientes.....	22
Tabla 3. Variables dependientes.....	23
Tabla 4. Características somatométricas y clínicas de la población.	41
Tabla 5. Valores somatométricos y bioquímicos de los grupos antes de iniciar el tratamiento asignado.....	42
Tabla 6. Diferencias somatométricas al inicio y al final de la intervención.....	43
Tabla 7. Diferencias bioquímicas al inicio y al final de la intervención.....	43
Tabla 8. Cambios en la tensión arterial e índice de HOMA-IR al inicio y al final de la intervención.....	44
Tabla 9. Comparación de las variables somatométricas y bioquímicas al final de cada tratamiento.....	46
Tabla 10.	
a. Valores somatométricos y bioquímicos de los adolescentes varones.....	47
b. Valores somatométricos y bioquímicos de las adolescentes mujeres.....	47
Tabla 11.	
a. Componentes del SM en el grupo control.....	48
b. Componentes del SM en el grupo tratamiento.....	49

Índice de gráficos

Gráfico 1. Valores de Zn sérico de los adolescentes, diferencias entre tratamientos al inicio y al final de la intervención.....	45
Gráfico 2. Porcentaje de adolescentes y tipos de alimentos consumidos por el grupo control antes y después de la intervención.....	50
Gráfico 3. Porcentaje de adolescentes y tipos de alimentos consumidos por el grupo tratamiento antes y después de la intervención.....	51
Gráfico 4. Equivalentes metabólicos realizados por los adolescentes al inicio y al final de la intervención en cada uno de los grupos.....	52

I. Resumen

El síndrome metabólico (SM) es un factor de riesgo para complicaciones cardiovasculares y metabólicas que afectan a la población en general. Aproximadamente de 6.7 a 14.3 millones de mexicanos padecen SM según la Organización Mundial de la Salud (OMS); en México, la prevalencia en adultos jóvenes es de 15.8% y en Yucatán es de 18%; lo cual pudiera asociarse a predisposición genética, metabólica o a deficiencia en micronutrientes potenciada por los hábitos dietéticos y estilos de vida poco saludables.

La deficiencia de zinc, en particular, puede asociarse a resistencia a la insulina (RI), favorece la hiperglicemia, alteraciones en el perfil lipídico e inflamación crónica; potenciando el riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La suplementación con zinc (Zn), ha mostrado mejoría en los trastornos metabólicos asociados a la RI y la obesidad. El Zn funciona en mecanismos de señalización; participa en el metabolismo, secreción, almacenamiento y estabilización de insulina, condición afectada en el SM. Es conocida la eficacia terapéutica de la actividad física y de la modificación en los hábitos de alimentación en el control del SM; lo que no está establecido es si la deficiencia de Zn en los adolescentes pudiera favorecer la presencia del SM. Los adolescentes pueden adquirir nuevas conductas que les permitan la adopción de mejores estilos de vida, modificando, preveniendo o retardando la progresión del SM; la intervención con Zn, podría mostrar efectos favorables y seguros en el estado de salud de esta población, lo que permitirá establecer estrategias terapéuticas que resulten eficaces y oportunas.

OBJETIVO GENERAL: Evaluar la efectividad de la suplementación con gluconato de zinc en adolescentes con síndrome metabólico tratados con asesoría alimentaria y ejercicio.

MATERIAL Y MÉTODOS: Ensayo clínico controlado aleatorizado, ciego simple; muestreo probabilístico aleatorio simple, en población de adolescente de 15 a 18

años de edad (N=47). Se realizó somatometría y sólo aquellos con circunferencia de cintura superior a la p90 e hipertensión arterial sistólica o diastólica superior a la p95, se les realizó pruebas de laboratorio para el diagnóstico de SM incluyendo zinc sérico; previa firma de consentimiento y asentimiento informado. Se explicó la metodología general, se formaron dos grupos, en el grupo de intervención (n=24) se evaluó la asesoría alimentaria, ejercicio y suplementación con gluconato de Zn y en el grupo control (n=23) se evaluó la efectividad de la asesoría alimentaria, ejercicio y placebo. La actividad física de moderada intensidad se realizó tres veces por semana, se evaluó con el cuestionario internacional de actividad física (IPAQ), dos sesiones fueron supervisadas y una la realizó el sujeto participante por su cuenta; la asesoría alimentaria sin restricción calórica, se realizó una vez por semana, se evaluó por medio de formato de recordatorio de 24h. Seguimiento y vigilancia del apego en ambas intervenciones fue por redes sociales y mensajes recordativos. La estadística descriptiva incluyó medidas de tendencia central. Normalidad de las variables mediante Shapiro-Wilk, comparación de variables al inicio y al final de cada grupo (intergrupo) con t-Student pareada y U-Mann Whitney, la comparación intragrupo fue con t-Student y Wilcoxon. Se utilizó chi-cuadrada para cualitativa de variables en ambos grupos. Valores estadísticamente significativos $p < 0.05$ Procesamiento de datos con software estadístico SPSS ver 22.0

RESULTADOS: Se incluyeron 47 sujetos, 42% (20) son hombres y 52% (27) mujeres; el grupo de intervención con 24 individuos (11 hombres y 13 mujeres), el grupo control con 23 participantes (9 hombres y 14 mujeres). No se encontró diferencia estadística para las variables de interés entre los grupos en los parámetros sociodemográficos, somatométrico y bioquímicos a las 12 semanas de iniciada la intervención. En el análisis intragrupo, se encontró en el grupo de intervención diferencia significativa en los siguientes valores iniciales y finales (12 semanas de suplementación): TAS de 129.4 mm/Hg (110-145) a 125.13 mm/Hg (112-138) $p < 0.0001$; el c-HDL de 45.4 mg/dL \pm 8.6 a 48.8 mg/dL \pm 7, $p = 0.032$;

insulina de 17.13 μ U/mL (3.9-77.1) a 11.5 μ U/mL (4.3-56.8) $p=0.011$; Zn sérico de 62.5mg/dL (37-113) a 83mg/dL (19-114) $p=0.028$. En el grupo sin suplementación hubo cambios en: TAD de 87mm/Hg (62-103) a 82.3mm/Hg (66-91) $p=0.019$ según el criterio de al menos 3 componentes para integrar el diagnóstico de SM, el 69.6% (16) de los adolescentes del grupo control y el 75% (18) del grupo suplementado ya no presentaron SM al término de la intervención, $p<0.0001$.

CONCLUSION: Después de 12 semanas de tratamiento con gluconato de Zn además de asesoría alimentaria y ejercicio, se redujo la circunferencia de cintura, la presión arterial sistólica y los niveles de insulina sérica, se incrementaron los niveles séricos de c-HDL, LDL y Zn. El tratamiento con ejercicio y asesoría alimentaria en adolescentes con SM únicamente redujo los niveles de tensión arterial diastólica. La suplementación con zinc es un coadyuvante efectivo en el manejo del SM en adolescentes ya que mejora varios de los componentes de esta entidad clínica. La implementación de estrategias que modifiquen los estilos de vida y la ingesta de micronutrientes que participan en la cascada de señalización de la insulina pueden tener efectos benéficos en individuos con SM por mejoría de la sensibilidad a la hormona.

II. Introducción

El SM es una entidad clínica poligénica y multifactorial que puede presentarse tanto en niños como en adolescentes; es considerado un factor de riesgo para complicaciones cardiovasculares y metabólicas,^{1,2} cuya prevalencia e incidencia aumenta simultáneamente con la DM2, obesidad visceral y enfermedad cardiovascular, se asocia a estilos de vida poco saludables y malos hábitos dietéticos.^{3,4} La RI y la obesidad son los componentes esenciales del SM, favorecen la aparición de hiperglicemia, obesidad, hiperlipidemia y por último de hipertensión arterial.^{8,9} La deficiencia de micronutrientes, particularmente de Zn contribuye al depósito de grasa e inflamación crónica; interfiriendo en procesos ezimaticos y de señalización insulínica, favorece el hiperinsulinismo que llevará a la RI.²² Los componentes del SM, obesidad y RI, son factores que pueden ser modificables con una adecuada intervención terapéutica. El adquirir nuevas conductas permitirá la adopción de nuevos estilos que permitan modificar, prevenir o retardar la progresión del SM;³⁷ la intervención en el estilo de vida con suplementos que consideren el uso de oligoelementos esenciales de bajo costo como el Zn, el cual coadyuva en el metabolismo de la insulina, podría mostrar efectos favorables y seguros en el estado de salud de esta población. La evaluación de la eficacia del suplemento de Zn en la modificación de los componentes del SM en adolescentes, en conjunto con modificaciones del estilo de vida como asesoría alimentaria y ejercicio repercutirá de manera favorable en la salud de los sujetos y en la disminución de los elevados costos relacionados con la atención.

III. Antecedentes

El SM es una condición ampliamente asociada con obesidad tanto en niños como en adolescentes; tradicionalmente se ha propuesto como un factor de riesgo para complicaciones cardiovasculares y metabólicas. El SM, es uno de los principales problemas de salud en México; sus dos complicaciones principales -la cardiopatía isquémica (CI) y la DM2- son las primeras causas de muerte en nuestro país desde el año 2000. El agrupamiento de componentes específicos como lo son; obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, disminución de colesterol de alta densidad (c-HDL), hipertensión arterial e hiperglicemia; son considerados como sus componentes primordiales.¹

La incidencia del SM en Estados Unidos se estima aproximadamente entre el 20% al 30% de la población, dependiendo fundamentalmente de la edad y del origen étnico-social; alrededor de 64 millones de personas (uno de cada cuatro adultos) lo padecen. En Japón se estima que tiene una prevalencia entre un 7% y un 12%, muy similar para Corea del Sur, en Europa la prevalencia es de aproximadamente 15%.² El SM, considerado como entidad clínica poligénica y multifactorial, cuya prevalencia e incidencia aumenta simultáneamente con la DM2, obesidad visceral y enfermedad cardiovascular, se asocia a estilos de vida poco saludables y malos hábitos dietéticos. La OMS considera a la obesidad como pandemia con importantes repercusiones en la salud pública; las principales causas de la obesidad pueden relacionarse a cambios ambientales, genéticos y del estilo de vida, haciendo mención que alrededor de 30 a 60% de la población no realiza el mínimo de actividad física recomendado. En México, según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2012, el 35% de los adolescentes (12 a 19 años) presentan algún grado de obesidad o sobrepeso, lo que conlleva a incrementar significativamente el riesgo de padecer enfermedades crónico no transmisibles, a reducir la calidad de vida con una mortalidad prematura y un elevado costo social de salud; ya que un adolescente

no tratado, persistirá con el problema hasta la vida adulta.^{3,4} En México, aproximadamente de 6.7 a 14.3 millones de mexicanos padecen SM según los criterios de la OMS.⁵ Los Estados que componen la península de Yucatán (Campeche, Quintana Roo y Yucatán) junto con Sonora y Tabasco, muestran una prevalencia de SM por arriba del 18%, con base en el índice de masa corporal (IMC), cuyo incremento se ha asociado directamente con la prevalencia del SM. La distribución geográfica del SM en nuestro país, particularmente la alta prevalencia estimada en el sureste de México, pudiera estar asociado a predisposición genética o metabólica potenciada por los hábitos dietéticos y estilos de vida poco saludables característicos de la región.⁶ En Yucatán, Castro-Sansores en 2011, reportó una prevalencia de SM del 49% en un grupo de 204 sujetos adultos asintomáticos, proponiendo que casi la mitad de los individuos estudiados tienen criterios de SM, esto, se explica, al menos en parte, por la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad (74.4%), así como por la prevalencia de obesidad abdominal (73.4%) que existe en la población adulta.⁷

La RI y el incremento del IMC, son los componentes esenciales del SM, que favorecen la aparición hiperglicemia, obesidad, hiperlipidemia y por último de hipertensión arterial. La fuerte asociación entre la RI y obesidad es consistente. La obesidad visceral favorece el decremento en la tolerancia a la glucosa e hiperinsulinemia con la consiguiente reducción en la absorción de glucosa mediada por insulina; los adipocitos incrementan la producción de ácidos grasos libres reduciendo la absorción de glucosa, estimulando la gluconeogénesis y posteriormente suprimir la producción pancreática de insulina.^{8,9} La RI es un trastorno metabólico caracterizado por una respuesta biológica alterada en la acción de la insulina, que trae como consecuencia una disminución en la captación de la glucosa por las células del músculo y del tejido adiposo, una disminución en la producción hepática de glucógeno y un aumento en la producción hepática de glucosa que favorece el hiperinsulinismo compensatorio

en respuesta a los niveles de glucosa circulantes; lo cual explica por qué la elevación de insulina, es la característica principal de la RI.¹⁰

En la actualidad, el tejido adiposo, componente primordial de la obesidad, constituye un órgano metabólicamente activo, ya que está involucrado en la producción y secreción de una gran cantidad de hormonas y adipoquinas que sirven como mediadores entre el tejido adiposo y órganos adyacentes como endotelio, hígado, músculo, páncreas, glándulas suprarrenales y sistema nervioso. Las adipoquinas participan en la regulación del consumo de energía, en el metabolismo de los lípidos y proteínas, en el equilibrio de glucosa e insulina, el estrés oxidativo, la aterosclerosis, la inflamación así como en los mecanismos fisiopatológicos de la obesidad. La epidemia de obesidad, afecta a niños y adolescentes; la presencia de obesidad en estas edades, incrementa el riesgo de desarrollar SM, lo que hace que estos sean nueve veces más susceptibles de desarrollar SM en la edad adulta.¹¹⁻¹³ En la población adolescente que presenta sobrepeso o algún grado de obesidad, se presenta intolerancia a la glucosa debido principalmente al incremento de la obesidad visceral y disminución de grasa subcutánea, aumentando la concentración de lípidos intramusculares, favorece la liberación de citocinas proinflamatorias, que asociado con una disminución de la secreción de adipocinas y citocinas antiinflamatorias, determinando un estado de inflamación de bajo grado que llevará a la resistencia a la insulina y disfunción endotelial. El SM es cinco veces más frecuente en adolescentes con este fenotipo de lipodistrofia.¹⁴⁻¹⁷ El subsecuente exceso de lípidos que se acumulan en los tejidos no adiposos contribuye al daño de estos órganos mediante un proceso denominado lipotoxicidad. La Lipotoxicidad se produce por un exceso en el contenido intracelular de ácidos grasos no esterificados y por la acumulación de sus derivados tóxicos, como los diacilgliceroles y las ceramidas. La disfunción y el daño celular provocado por la lipotoxicidad se producen a través de varios mecanismos incluyendo la generación de especies reactivas del oxígeno, la alteración de rutas de

señalización celular, la liberación de factores proinflamatorios y profibróticos. Estos conducen al daño en diversos orgánulos celulares y a la inducción de apoptosis por lípidos, también llamada lipoapoptosis. Este proceso se ha descrito en múltiples tejidos incluyendo las células musculares, los hepatocitos y las células beta-pancreáticas.¹⁸

La Federación Internacional de Diabetes (FID), propone a la obesidad visceral como un componente del SM, la cual puede ser determinada por medio de la circunferencia abdominal; considerando el fenotipo mexicano, esta determinación es quizás la más acertada para la población mexicana. La Asociación Latinoamericana de Diabetes establece una definición de SM para niños de seis a 18 años que es igual a la propuesta por la FID para niños de 10 a 16 años de edad, sugiriendo para el diagnóstico de SM la presencia de tres o más de los siguientes criterios: obesidad abdominal mayor a percentil 90 (p90), hipertensión arterial sistólica mayor a 130mm/hg o diastólica mayor a 85mm/hg, triglicéridos mayor de 150mg/dl, c-HDL <40mg/dl y glucosa mayor a 100mg/dl.¹⁹ El diagnóstico de hipertensión arterial en adolescentes debe establecerse según el género, edad y talla, de esta manera la hipertensión arterial sistólica o diastólica se establece si es mayor o igual a la percentil 95, así, la variabilidad en las cifras tensionales asociadas talla baja, alta o género, no interfieren con el diagnóstico correcto.²⁰ La RI se puede determinar de manera indirecta, a través de la relación glucosa-insulina en el estado de ayuno por medio del índice HOMA (Homeostasis Model Assessment) que es el método más utilizado para diagnosticar RI en la población pediátrica; se deriva de la interacción entre la función celular β y la sensibilidad a la insulina en un modelo matemático donde se utilizan las concentraciones de glucosa e insulina en ayuno. $HOMA-IR = \frac{[\text{insulina plasmática en ayuno } (\mu\text{U/ ml}) \times \text{glucosa plasmática en ayuno (mmol/L)}]}{22.5}$ ¹⁰

El sobrepeso y obesidad, se caracterizan por ser un estado en el cual el peso corporal sobrepasa un estándar basado en la estatura; la malnutrición asociada a patrones de alimentación inadecuados y a una actividad física deficiente, en la actualidad, constituyen las principales causas de problemas de peso.²¹ Se ha establecido que la deficiencia de micronutrientes, a la vez contribuyen a la malnutrición favoreciendo el depósito de grasa e inflamación crónica; la deficiencia de micronutrientes en México, es elevado, tanto en niños edad escolar como en adolescentes; aproximadamente 16.6% presentan anemia, 13% tienen deficiencia de hierro, 23.6% tienen deficiencia de zinc y aproximadamente un 30% tienen deficiencia de vitamina C.²² Los oligoelementos esenciales han sido identificados desde hace mucho tiempo por ser candidatos potenciales para el mejoramiento de diversos trastornos metabólicos asociados a resistencia a insulina, obesidad y SM incluso DM2.²³ Desde 1961, se reconoció que el Zn es un componente de los fenómenos generalizados en la morfología, la fisiología y en el metabolismo; inicialmente en países Medio Oriente, la deficiencia de Zn se asoció con un retraso en el crecimiento en niños e hipogonadismo. Esta deficiencia de Zn es usualmente resultado de una ingesta deficiente o no adecuada, trastornos que disminuyen su absorción, el aumento en su utilización asociado a periodos de crecimiento rápido o un incremento en las pérdidas.²¹ El Zn es un elemento con número atómico 30, peso atómico de 65.38 Dalton y en su estado puro es de color blanco azulado; una peculiaridad importante es que se une a aminoácidos, péptidos, proteínas y nucleótidos. Este oligomineral, está presente en casi todas las células del cuerpo en pequeñas cantidades a razón de 300mg/Kg de peso corporal. El Zn es necesario para la síntesis de ácido desoxirribonucleico (ADN) y por lo tanto para la regeneración de tejidos por lo que es un elemento clave durante la infancia y adolescencia para un crecimiento y desarrollo adecuados,²⁴ es uno de los elementos esenciales más abundantes en el cuerpo humano, actúa como cofactor y como integrante enzimático implicado en el metabolismo energético y de los hidratos de carbono, participa en

las reacciones de biosíntesis y degradación de proteínas. El Zn, en etapas de rápido crecimiento como la preadolescencia y la adolescencia, es esencial para el desarrollo sexual pleno. A pesar de ser el oligoelemento más abundante del cuerpo humano, el 90% del Zn total del organismo, está contenido en músculo esquelético y hueso, los cuales no actúan como reservorios ya que solo liberan el mineral cuando existe recambio de estos tejidos más que por requerimientos del micronutriente, por lo que es importante su constancia en la alimentación con el fin de mantener parte del buen funcionamiento celular.²⁵

La ingesta diaria recomendada (IDR) de Zn se ha estandarizado para la población mexicana según edad y sexo como a continuación se describe en la tabla 1. Normalmente concentraciones de Zn en plasma inferiores a 50mg/dl o en cabello inferiores a 70 mg/dl son indicativas de deficiencia.²⁴

Tabla 1: Recomendaciones para la ingestión diaria de Zn según edad y sexo.

Edad	Zn (mg)	Edad y sexo	Zn (mg)	Edad y sexo	Zn (mg)
Niños		Hombres		Mujeres	
0-6 meses	S/I*	9 a 13 años	11.6	9 a 13 años	11.6
7 a 12 meses	3.8	14 a 18 años	13.9	14 a 18 años	12.2
1 a 3 años	4.0	19 a 30 años	15.0	19 a 30 años	11.0
4 a 8 años	6.6	31 a 50 años	11.0	31 a 50 años	11.0
		51 a 70 años	11.0	51 a 70 años	11.0
		Más de 70 años	S/I*	Más de 70 años	S/I
				Embarazadas	14
				Lactantes	16

Los valores representan la IDR. Absorción calculada: 10% en niños de 7 a 12 meses; 18% para niños mayores, adultos y no embarazadas y 25% para embarazadas. * S/I = sin información suficiente. Fuente: Bourges H, Casanueva E, Rosado J. Recomendaciones para la ingestión de nutrimentos para la población mexicana. Bases Fisiológicas I. Vitaminas y nutrimentos inorgánicos. México, Editorial médica Panamericana, 2005.

A nivel intracelular, el Zn funciona en mecanismos de señalización que lo hacen formar parte de una función de primer o segundo mensajero; se ha demostrado que esta función es importante en relación con la secreción y metabolismo de insulina, desempeñando un rol importante en la estabilización de los hexámeros de insulina y en el almacenamiento pancreático de la hormona; la disminución en las concentraciones de Zinc se asocia con una reducción en la secreción de

insulina, con una resistencia tisular a la acción de esta hormona y, consecuentemente, con un incremento en la glucosa circulante estimulando la gluconeogénesis e inhibiendo la glucólisis.²² Es un eficiente antioxidante que puede disminuir el estrés oxidativo producido por la resistencia a la insulina e hiperglicemia.^{24,27,28} Summersgill y cols. confirmó en un modelo *in vivo*, la participación de Zn en la activación del complejo multiproteico llamado inflamasoma y la producción subsecuente de IL-1 β ; ya que al inhibirlo con agentes quelantes, la producción tanto de esta interleucina como la activación de complejo se ve favorecida, conduciendo a la respuesta inflamatoria, llevando así al estado inflamatorio crónico subsecuente o metainflamación; la cual es reversible a la administración de suplemento de Zn.²⁹ Investigaciones realizadas por Lafebvre y cols.³⁰ y Jansen y cols.³¹ aseveran que la administración de suplementos de Zn estimulan su expresión como transportador aportando evidencia que indica que el flujo de Zn en las células de los islotes de Langerhans del páncreas ejerce una influencia importante en la secreción y sensibilización de insulina; además de que reduce la respuesta inflamatoria mediante inhibición en la producción de IL1- β mediada por el inflamasoma.²⁹

García y cols. en 2013,²² asoció la deficiencia de micronutrientes en una población rural de niños mexicanos en edad escolar, a estados relacionados con malnutrición (obesidad, sobrepeso) y alteraciones bioquímicas características del SM (incremento en la producción de insulina y en los niveles de glucosa); particularmente, relaciona la deficiencia de zinc con incremento de RI e IMC, favorece la perpetuación de sobrepeso u obesidad, que conlleva a la alteración en el perfil lipídico e inflamación crónica; potenciando el riesgo para desarrollar DM2 en la edad adulta. En 2009, Hashemipour y cols. asocia la deficiencia de Zn en 97 niños obesos iraníes con SM, y la posterior mejoría en los parámetros bioquímicos y somatométricos al realizar una suplementación diaria con 20mg de zinc elemental en la alimentación habitual,³² Payahoo y cols. menciona que la suplementación con Zn sin cambios en el estilo de vida es suficiente para

disminución de peso y triglicéridos en obesos sanos.³³ Gunasekara y cols.³⁴ en 2011 lleva a cabo un ensayo clínico en el que demuestra la eficacia del zinc comparándolo con multivitamínicos, en pacientes adultos con DM2, mostrando cambios favorables en el perfil metabólico con un mejor control glicémico y lipídico simplemente con la administración de zinc.

A pesar de que el Zn es el menos tóxico de todos los oligoelementos, y que su margen de seguridad es amplio, el nivel superior de ingesta tolerable (UL) está establecido en 40mg/día; la ingesta prolongada de este suplemento puede tener efectos adversos que van desde anemia por deficiencia de cobre, aumento de lipoproteína de baja densidad (LDL) y disminución de la lipoproteína de alta densidad (HDL), disminución de la ferritina sérica y hematocrito bajo; incluso nefrosis principalmente asociada a la ingesta de 2000mg de gluconato de Zn durante 12 meses. Dosis de hasta 25 a 35 mg/día en adultos, no han mostrado afectación para la salud. No es recomendable la ingestión prolongada de complementos de Zn de más de 15 mg/día en situaciones donde los requerimientos no se vean incrementados.^{25,35}

Por otra parte, el principal tratamiento en la población con síndrome metabólico, es la reducción del peso corporal a través de la modificación en los hábitos alimentarios y la práctica de ejercicio físico. Está demostrado que la reducción de 5% al 10% del peso corporal, en un periodo de seis a 12 meses asociado a la modificación del estilo de vida, y la adquisición de estilos de vida saludables, repercute favorablemente en los componentes del SM evitando su progresión y disminuyendo la incidencia de complicaciones asociadas. La pérdida de peso y el ejercicio regular tienen un efecto preventivo para el desarrollo de DM2 y CI debido a la reducción de la masa grasa total y de la grasa visceral; al mismo tiempo atenúan la presencia de marcadores de la inflamación en sangre periférica.³⁶ La prevención y tratamiento del SM puede ser lograda a través de un estilo de vida saludable. Las modificaciones del estilo de vida, siempre deberán

de ser la primera línea de intervención en el paciente con SM. El control, la reducción y prevención del aumento de peso, son una prioridad en el tratamiento de los pacientes con obesidad abdominal y SM. El consumo en proporciones óptimas de grasa, proteínas y carbohidratos deben de favorecer la disminución de peso para prevenir y tratar el SM y evitar su progresión a diabetes; ya que la elevación de la glucosa se considera como factor de riesgo; una alta ingesta de fibra en la dieta y de ácidos grasos poli/monosaturados, conducen a una disminución del riesgo.³⁷ Para una dieta saludable, las guías dietéticas de Estados Unidos 2010, hacen énfasis en tres objetivos: balance de calorías con la actividad física, aumentar el consumo de frutas, vegetales, granos enteros, productos bajos o libres de grasa y pescado; y consumir menos alimentos ricos en sodio, grasas saturadas, ácido grasos trans, colesterol o con azúcar añadida.³⁸ El entrenamiento aeróbico ha sido tradicionalmente adoptado como la principal terapia de ejercicio. Hoy en día, la inclusión de entrenamiento de resistencia como parte integral de un programa de ejercicio ha sido recientemente aprobado por la American Heart Association, el Colegio Americano de Medicina del Deporte y la Asociación Americana de Diabetes, tomando en cuenta que la masa muscular se asocia de manera inversa con la mortalidad y prevalencia del SM, un entrenamiento de resistencia puede incrementar la masa muscular de 7.4% a 10% junto con la fuerza muscular en solo 10 a 16 semanas, incrementando la absorción de glucosa por el músculo esquelético.³⁹ Guillen y cols. en 2011, demostró que una sola sesión de 10 minutos por semana es capaz de reducir la hiperglucemia postprandial en pacientes adultos diabéticos con un entrenamiento de intervalos de alta intensidad.⁴⁰ Fernández y cols. demostró los beneficios de un entrenamiento moderado a alto en conjunto con una dieta hipocalórica mediterránea en los componentes del SM así como en las células endoteliales progenitoras involucradas en la progresión de aterosclerosis.⁴¹ Conforme la epidemia de la obesidad ha ido avanzando, se ha ido analizando su asociación con el SM y la

importancia de iniciar intervenciones para evitar su progresión y futuro desenlace como la DM2 o CI; Hagman y cols. en 2013,⁴² realizó un estudio de cohorte en 35,633 niños alemanes y suizos obesos de entre dos y 18 años de edad, encontrando una fuerte asociación entre glicemia en ayuno elevada y obesidad, concluyendo la necesidad de acciones a edades tempranas que retarden la progresión hacia SM. En 2010 Kim y cols.⁴³ asocia la presencia de marcadores inflamatorios específicos como interleucina 6 (IL-6), proteína C reactiva (PCR), y factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) entre otros, a estados de obesidad en una cohorte de niños estadounidenses en edad escolar. Ahora, la evidencia apoya a que la inflamación inducida por obesidad, cambios asociados con la producción, almacenamiento, liberación de insulina y metainflamación, no solo son debidos a un estado de malnutrición sino a la carencia conjunta de algunos oligoelementos como es el caso el Zn.

El Dib y cols. en 2015 realizan un meta-análisis donde se evaluó la eficacia de la suplementación con Zn en comparación con el uso de placebo, no encontrando modificaciones favorables en los componentes bioquímicos o físicos del síndrome metabólico posterior a las intervenciones. Solo para el caso en que se realiza de manera conjunta la suplementación con Zn y ejercicio existe disminución en el valor de triglicéridos. Cabe mencionar que las revisiones son de intervenciones realizadas a adultos jóvenes y no mayores a 12 semanas, donde no existió intervención para incrementar su actividad física o mejorar sus hábitos alimentarios.⁴⁴

Se puede considerar a la adolescencia como periodo crítico del desarrollo humano, la presencia o ausencia de ciertas experiencias pueden producir cambios conductuales tanto positivos como negativos, que van expresarse el resto de la vida; es por ello, que es muy importante la adquisición de hábitos saludables en esta etapa.⁴⁵ Se considera que la práctica de estilos de vida saludables, mejora las condiciones de salud y evita la adquisición de hábitos

nocivos.⁴⁶ Otras variables relacionadas con la salud en los adolescentes son: el nivel socioeconómico, cultural, educativo y religioso, que pueden tener un impacto directo en la adquisición de conductas de riesgo, en especial a las relacionadas con los hábitos de alimentación y de actividad física,⁴⁷ siendo que los factores antes mencionados incrementan la obesidad y la presencia del síndrome metabólico. Aunado a esto, los adolescentes son sensibles a los temas relacionados con la imagen corporal y la estigmatización social de la obesidad, que pueden llevar a la baja autoestima, depresión y otros trastornos mentales o conductuales que ponen en riesgo la salud de éstos.⁴⁸ Es entonces, que la necesidad de realizar intervenciones terapéuticas en adolescentes con síndrome metabólico, cobra importancia y deben ser un compromiso de los profesionales de la salud para mejorar las condiciones de la población adolescente, que en el futuro produzca adultos saludables o con menores riesgos a su salud, lo que tiene implicaciones no solamente biológicas y éticas, sino sociales y económicas.

Justificación

El SM se presenta como un conjunto de alteraciones fisiológicas y metabólicas que incrementan la mortalidad general. Representa un problema de salud pública a nivel mundial, nacional y local por su alta prevalencia e incidencia. En México, la ENSANUT 2012, establece que el 35% de los adolescentes presentan algún grado de obesidad o sobrepeso, lo que conlleva a incrementar significativamente el riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles.

Esta establecido que el SM persiste a través del tiempo y que su progresión clínica en ocasiones es inevitable hacia DM2; los dos componentes principales de éste, la obesidad y la resistencia a la insulina, son factores que pueden ser modificables con una adecuada intervención terapéutica logrando corregir su asociación a SM, a la vez, se ha descrito que la carencia Zn en condiciones de malnutrición favorece que estos dos componentes se acentúen en la enfermedad. Payahoo y cols. Hashemipour y cols. y Gunasekara y cols. han confirmado en ensayos clínicos la eficacia terapéutica de la actividad física y de la modificación en hábitos de alimentación con el uso de zinc como complemento alimentario en poblaciones de adultos jóvenes de 18 a 45 años y en sujetos de seis a 10 años, lo anterior se refleja en la mejoría de algunos de los componentes del SM. Por otra parte El Dib y cols. en la revisión de literatura existente acerca de intervenciones con Zn, demostraron que no existe mejoría en los componentes bioquímicos o clínicos del SM cuando la suplementación se realiza sin modificaciones en el estilo de vida, en adultos jóvenes y durante periodos menores a 12 semanas. Los estudios referidos son heterogéneos en las intervenciones realizadas, algunos consideran el manejo exclusivo del Zn, en tanto otros refieren adicionalmente el cambio en el estilo de vida. En este sentido es claro que existe controversia sobre la efectividad de las intervenciones publicadas sobre la modificación de los componentes somatométricos y

bioquímicos característicos del síndrome metabólico en adolescentes tratados con suplementación con gluconato de Zn, asesoría alimentaria y ejercicio.

El sobrepeso y la obesidad (componentes del SM) se deben principalmente a la ingesta de alimentos con alto índice calórico y al sedentarismo; la principal estrategia terapéutica para disminuir el peso debe ser la práctica de ejercicio y un régimen nutricional adecuado, conductas que pueden ser aprendidas durante la adolescencia, toda vez que es un periodo crítico del desarrollo, donde se pueden adquirir de forma más fácil nuevos estilos de vida en comparación con los adultos; este hecho tiene total importancia en el caso de SM, sin embargo, a pesar de la difusión masiva de información y programas de salud encaminados a accionar medidas preventivas contra el SM, la incidencia y prevalencia del SM sigue en aumento. Debido a este incremento de SM en la población de Yucatán, es indispensable realizar estudios en población vulnerable (adolescentes de 15 a 18 años de edad), para modificar la exposición a los factores de riesgo para su salud, tal es el caso de las dietas hipercalóricas o el sedentarismo; lo anterior, a través de acciones encaminadas a modificar su estilo de vida, lo cual repercutirá de manera favorable en su salud y en la disminución de los elevados costos relacionados con la atención a pacientes con SM. La facilidad que tienen adolescentes para adquirir nuevas conductas permitirá la adopción de nuevos estilos encaminados a modificar, prevenir o retardar la progresión del SM; la intervención en el estilo de vida con suplementos que consideren el uso de oligoelementos esenciales de bajo costo como el Zn, el cual interviene de manera positiva en el metabolismo de la insulina, podría mostrar efectos favorables y seguros en el estado de salud de esta población. La evaluación de la eficacia del suplemento de Zn en la modificación de los componentes del SM en adolescentes, en conjunto con modificaciones del estilo de vida como asesoría alimentaria y ejercicio, servirá para saber el comportamiento de las variables de este padecimiento.

IV. Objetivo general:

Evaluar la efectividad de la suplementación con gluconato de zinc en adolescentes con síndrome metabólico tratados con asesoría alimentaria y ejercicio.

Objetivos específicos:

1. Determinar los valores somatométricos de los adolescentes con SM: peso, talla, circunferencia de cintura y porcentaje de grasa, antes, durante y después de la intervención en cada uno de los grupos.
2. Determinar los valores bioquímicos de los adolescentes con SM: glucosa sérica en ayuno, colesterol total, c-HDL, triglicéridos, insulina antes, durante y después de la intervención en cada uno de los grupos.
3. Determinar los niveles de Zn sérico en los adolescentes con síndrome metabólico antes, durante y después de la intervención en cada uno de los grupos.
4. Determinar los niveles de presión arterial en los adolescentes con síndrome metabólico antes, durante y después de la intervención en cada uno de los grupos.
5. Comparar los valores somatométricos y bioquímicos de los componentes del SM en los adolescentes antes y después de la intervención en cada uno de los grupos, de manera intra e intergrupo.

V. Hipótesis de trabajo:

La suplementación con gluconato de Zn en adolescentes con de síndrome metabólico tratados con asesoría alimentaria y ejercicio, mejora de manera significativa los valores bioquímicos y somatométricos componentes del SM, en comparación con aquellos adolescentes tratados con placebo, asesoría alimentaria y ejercicio.

VI. Material y métodos

DISEÑO DEL ESTUDIO: Ensayo clínico controlado aleatorizado, ciego simple.

TIPO DE ESTUDIO: Longitudinal, prospectivo, analítico, de intervención.

UNIVERSO: Adolescentes de 15 a 18 años de edad, con diagnóstico de SM.

MUESTRA DEL ESTUDIO

SELECCIÓN: Muestreo probabilístico aleatorio simple.

TAMAÑO DE LA MUESTRA PARA PRUEBA DE HIPÓTESIS:

Se consideró la prevalencia de deficiencia de Zn en la región sureste de México; lo anterior, según reportes previos en los que se ha establecido la carencia de micronutrientes por región geográfica. Se sabe que la deficiencia de Zn en adolescentes de la región sureste es de 24%,^{22,49,50} estableciendo un nivel de confianza para una seguridad de 95%=1.64 con una precisión de 15% y considerando a los sujetos de nuevo ingreso al bachillerato N=271.

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

$$n = \frac{n}{1 + \frac{n}{N}}$$

Dónde:

- n = sujetos necesarios en cada una de las muestras
- Z_a = Nivel de confianza, 95%=1.64 (unilateral)
- p = Proporción de la deficiencia de Zn establecida en la literatura, 24%
- q = $(1-p)$, 0.76
- d = Precisión deseada para el estudio, 15%
- N = 271 sujetos de nuevo ingreso.

Se estiman las posibles pérdidas de participantes para lo cual se utiliza la fórmula de

Ajuste:

Muestra ajustada a las pérdidas = $n (1 / 1-R)$

- n = número de sujetos sin pérdidas
- R = proporción esperada de pérdidas

En espera de tener un 20% de pérdidas, se calcula que el tamaño muestral necesario sería 26 participantes en cada grupo.

Se formarán 2 grupos de 26 adolescentes:

- A) El grupo 1 consumirá diariamente 30 mg de gluconato de Zn vía oral, practicará ejercicio 3 veces por semana y recibirá asesoría alimentaria.
- B) El grupo 2, practicará ejercicio 3 veces por semana, recibirá asesoría alimentaria y consumirá tableta placebo vía oral.

Criterios de selección

Inclusión:

- Sujetos adolescentes de 15 a 18 años de edad, que cumplan con los criterios diagnósticos de síndrome metabólico; con tres o más de los siguientes criterios:
 - Glucosa basal mayor de 100 mg/dl y menor a 126 mg/dl
 - Hipertensión arterial sistólica o diastólica \geq 95 percentil
 - Colesterol HDL menor de 40 mg/dl.
 - Triglicéridos mayor a 150mg/dl.
 - Circunferencia de cintura mayor a la percentil 90 (p90) tanto para hombre como mujeres en menores de 16 años.
- Con la autorización de su participación a través del consentimiento informado firmado el adolescente y por su padre o madre o tutor.
- Hombres y mujeres

No inclusión:

- Sujetos con otras patologías crónico degenerativas además de SM (Artritis reumatoide, nefropatías, cardiopatías, enfermedades hepáticas).
- Sujetos con alguna limitación física que imposibilite realizar actividad física.
- Sujetos con anemia por deficiencia de hierro.

Eliminación:

- Sujetos que no asistan al 80 % de las actividades.
- Falta de apego a suplementación con Zn mayor de dos semanas.
- Sujetos que durante la intervención presenten enfermedad mayor a 5 días, que sean hospitalizados o intervenidos quirúrgicamente.
- Sujetos que desarrollen reacciones adversas al consumo de Zinc (dolor abdominal, diarrea, náusea o vómitos).
- Anemia microcítica hipocrómica asociada a deficiencia de hierro en la segunda medición bioquímica.
- Disminución en los niveles de c-HDL al realizar la segunda medición bioquímica (menor de 40 mg/dl).

Descripción de variables

Variables independientes: Ejercicio, asesoría alimentaria y suplementación con gluconato de Zn.

Variables dependientes: Peso, talla, tensión arterial, hipertensión arterial, circunferencia de cintura, circunferencia de cintura anoral, porcentaje de grasa, glucosa, hiperglucemia, colesterol, triglicérido, hipertrigliceridemia, colesterol-HDL, hipoalfalipoproteínemia, insulina, hiperinsulinismo, Zn, hipozinquemia, índice de HOMA-IR, resistencia a la insulina y adherencia al tratamiento.

Definición de variables:

Efectividad: Se considerará la intervención como efectiva si se demuestra mejoría de alguno o todos los valores bioquímicos y somatométricos componentes del SM.

Tabla 2. Variables independientes

<p>Definición conceptual de Ejercicio: mantiene una tasa elevada de latidos cardíacos, se practican durante un período largo de tiempo, el ejercicio es estructurado, repetitivo y tiene como objetivo mejorar o mantener o mejorar uno o más componentes del estado físico. La frecuencia cardíaca alcanza de 60% a 80% del ritmo cardíaco máximo.^{39,41}</p> <p>Definición operacional. El ejercicio que los participantes realizaron fueron actividades de tipo: carrera, salto y tensión muscular, clasificadas como actividad física moderada. De acuerdo con la escala de medición del CAF, una forma cuantitativa de evaluar el ejercicio es por medio de los equivalentes metabólicos (METs), la cual es una unidad estandarizada para medir la energía que requieren las actividades físicas; en el caso de actividad de moderada intensidad, el valor se obtiene al multiplicar los minutos del ejercicio realizado por una constante de 6.</p>			
Variable	Clasificación	Escala de medición	Unidad de medida.
Ejercicio	Cuantitativa	discreta	Número de Equivalentes metabólicos (mets)
<p>Definición conceptual de Asesoría Alimentaria: Conjunto de acciones que proporcionan información básica, científicamente validada y sistematizada, tendiente a desarrollar habilidades, actitudes y prácticas relacionadas con los alimentos y la alimentación para favorecer la adopción de una dieta correcta en el ámbito individual, familiar o colectivo, tomando en cuenta las condiciones económicas, geográficas, culturales y sociales.⁵¹</p> <p>Definición operacional. Se refiere al porcentaje de los alimentos consumidos según el recordatorio de 24 horas y agrupados según el plato del bien comer.</p>			
Variable	Clasificación	Escala de medición	Unidad de medida.
Asesoría alimentaria	Cuantitativa	Discreta	Porcentaje del grupo de alimento consumido.
<p>Definición conceptual de Suplementación con gluconato de Zn: Acción cuya finalidad es la de incrementar la ingesta dietética total, complementando o supliendo alguno de sus componentes, por medio de un producto que se puede presentar en forma farmacéutica hecho a base de hierbas, extractos vegetales, alimentos tradicionales, deshidratados o concentrados de frutas, adicionados o no, de vitaminas o minerales.⁵⁴</p> <p>Definición operacional. Consumo diario de una tableta de gluconato de zinc, por la mañana 2 horas después del desayuno</p>			
Variable	Clasificación	Escala de medición	Unidad de medida.
Suplementación con gluconato de Zn	Cualitativa	Nominal	Si / No

Tabla 3. Variables dependientes

<p>Definición conceptual de SM: Conjunto de signos clínicos (obesidad, presión arterial, glicemia basal, hipertrigliceridemia) que definen una situación patológica cuyo núcleo radica en la resistencia a la insulina y gira en torno a la obesidad y a la disfunción del tejido graso.⁵</p> <p>Definición operacional: El sujeto tiene o no SM según los criterios de inclusión de la FID, tres o más de los siguientes criterios: obesidad abdominal \geqp90, hipertensión arterial sistólica y/o diastólica \geqp95, triglicéridos mayor de 150mg/dl, c-HDL <40mg/dl y glucosa mayor a 100mg/dl.</p>			
Variable	Clasificación	Escala de medición	Unidad de medida.
Síndrome metabólico	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si / No
<p>Definición conceptual de Peso: Medida de la masa corporal.⁵²</p> <p>Definición operacional: Cantidad total de kilogramos obtenidos mediante el uso de báscula Tanita.</p>			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Peso	Cuantitativa	Continua	Kilogramos (Kg)
<p>Descripción conceptual de Talla: Medida o talla del eje mayor del cuerpo; obtenida con el paciente de pie, utilizando el estadímetro, debe realizarse sin zapatos y expresarse en centímetros.⁵²</p> <p>Definición operacional: Valor obtenido en metros con un estadímetro.</p>			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Talla	Cuantitativa	Continua	Metros (m)
<p>Definición conceptual de Tensión arterial: fuerza que la sangre ejerce sobre las paredes de las arterias, presión sistólica cuando el corazón bombea hacia las arterias; presión diastólica fuerza ejercida entre un latido y otro del músculo cardiaco.⁵⁵</p> <p>Definición operacional: Medición realizada con baumanometro digital a nivel de antebrazo izquierdo, sobre la arteria braquial izquierda.</p>			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Tensión arterial	Cuantitativa	Continua	Milímetros de mercurio (mm/Hg)
<p>Definición conceptual de Hipertensión arterial: Padecimiento multifactorial caracterizado por aumento sostenido de la presión arterial sistólica, diastólica o ambas; promedio de presión arterial sistólica o diastólica o ambas.^{20,55}</p> <p>Definición operacional: Se consideró hipertensión arterial sistólica y/o diastólica según género, edad y peso valores superiores al percentil 95 en adolescentes.</p>			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si / No
<p>Definición conceptual de Circunferencia de cintura: Índice útil para medición de la concentración de grasa en la zona abdominal.⁵¹</p> <p>Definición operacional: longitud obtenida de rodear la cintura del sujeto con la cinta métrica de fibra de vidrio, a la altura del ombligo y sin presionar.</p>			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Circunferencia de cintura	Cuantitativa	Continua	Centímetros (cm).

<p>Definición conceptual de Circunferencia de cintura anormal: Indicador que evalúa el riesgo de las co-morbididades más frecuentes asociadas a la obesidad, caracterizado por un exceso de grasa abdominal.⁵¹</p> <p>Definición operacional: cuando los valores de la cintura sean superiores a la percentil 90 para edad y sexo en adolescentes (anexo 3).</p>			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Circunferencia de cintura anormal	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si / No
<p>Definición conceptual de Porcentaje de grasa: Componente graso del cuerpo que corresponde al 22-30% del peso corporal total.⁵²</p> <p>Definición operacional: Porcentaje obtenido mediante impedancia bioeléctrica con báscula Tanita</p>			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Porcentaje de grasa	Cuantitativa	Continua	Masa grasa en porcentaje.
<p>Definición conceptual de Glucosa: Carbohidrato utilizado por los tejidos como forma de energía al combinarlo con el oxígeno de la respiración.⁵⁶</p> <p>Definición operacional: Nivel de glucosa en suero de los individuos en ayuno de 10-12h, según los reportes del laboratorio de análisis clínico de la Facultad de Medicina.</p>			
Definición operacional:			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Glucosa	Cuantitativa	Continua	Miligramos por decilitro (mg/dL)
<p>Definición conceptual de Hiperglucemia: Nivel de glucosa sérica elevado debido a anomalías en la secreción y/o acción de la insulina.⁵⁶</p> <p>Definición operacional: Se consideró hiperglicemia valores de entre 100 a 126mg/dL como criterio diagnóstico de SM, según la FID.</p>			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Hiperglicemia	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si / No
<p>Definición conceptual de Colesterol sérico: Molécula esteroidea, formada por cuatro anillos hidrocarbonados más una cadena alifática de ocho átomos de carbono en el C-17 y un OH en el C-3 del anillo A. Aunque desde el punto de vista químico es un alcohol, posee propiedades físicas semejantes a las de un lípido.⁵³</p> <p>Definición operacional: Nivel de colesterol total en suero de los individuos con ayuno de 10-12h según los reportes del laboratorio de análisis clínico de la Facultad de Medicina.</p>			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Colesterol	Cuantitativa	Continua	Miligramos por decilitro (mg/dL)
<p>Definición conceptual de hipercolesterolemia: Presencia de niveles elevados de colesterol total en suero secundario a desajuste metabólico multifactorial.</p> <p>Definición operacional: Se consideró hipercolesterolemia valores superiores a 200mg/dL.</p>			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Hipercolesterolemia	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si / No

<p>Definición conceptual de Triglicéridos séricos: Moléculas de glicerol, esterificadas con tres ácidos grasos. Principal forma de almacenamiento de energía en el organismo. También llamados triacilgliceroles.⁵³</p> <p>Definición operacional: Nivel de triglicéridos en suero con ayuno de 10-12h según los reportes del laboratorio de análisis clínico de la Facultad de Medicina.</p>			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Triglicéridos	Cuantitativa	Continua	Miligramos por decilitro (mg/dL)
<p>Definición conceptual de Hipertrigliceridemia: Exceso de concentración sérica de triglicéridos debido a la presencia de quilomicrones en el plasma.⁵³</p> <p>Definición operacional: Se diagnosticó hipertrigliceridemia con valores superiores a 150mg/dL como criterio de SM, según la FID</p>			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Hipertrigliceridemia	Cualitativa	Nominal dicotomica	Si / No
<p>Definición conceptual de Colesterol-HDL sérico: (High Density Lipoprotein), concentración de colesterol contenido en las lipoproteínas de alta densidad. Participa en el transporte reverso del colesterol, de los tejidos hacia el hígado para su excreción o reciclaje. Contienen apo A-I y flotan a densidades mayores debido a que tienen un alto contenido proteico.⁵³</p> <p>Definición operacional: Nivel de c-HDL en suero de los participantes con ayuno de 10-12h, según los reportes del laboratorio de análisis clínico de la Facultad de Medicina.</p>			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Colesterol-HDL	Cuantitativa	Continua	Miligramos por decilitro (mg/dL)
<p>Definición conceptual de Hipoalfalipoproteinemia: Disminución de apolipoproteína A-I con descenso de lipoproteínas de alta densidad (HDL) en plasma.</p> <p>Definición operacional: Se consideró hipoalfalipoproteinemia valores inferiores a 40mg/dL como criterio diagnóstico de SM, según la FID</p>			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Hipoalfalipoproteinemia	Cualitativa	Nominal dicotomica	Si / No
<p>Definición conceptual de Insulina: Hormona polipeptídica formada por 51 aminoácidos, producida y secretada por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas.¹⁰</p> <p>Definición operacional: Nivel de insulina en suero de los participantes con ayuno de 10-12h según los reportes del laboratorio de análisis clínico de la Facultad de Medicina.</p>			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Insulina	Cuantitativa	Continua	Microunidades por mililitro (μU/ml)
<p>Definición conceptual de Hiperinsulinemia: Sobreproducción pancreática de insulina la cual puede deberse a resistencia a la hormona, deficiente calidad en la producción o estimulación por estado hipergluceémico.¹⁰</p> <p>Definición operacional: Nivel de insulina sérica superior a 22 μU/ml.</p>			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Hiperinsulinemia	Cualitativa	Nominal dicotomica	Si / No

Definición conceptual de Zn sérico: Oligoelemento esencial; cantidad de iones de zinc en sangre. Cofactor e integrante enzimático implicado en el metabolismo energético y de los hidratos de carbono, participa en las reacciones de biosíntesis y degradación de proteínas. ²⁴			
Definición operacional: Medición de Zn sérico por método colorimétrico de Jhonson.			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Zinc sérico	Cuantitativa	Continua	Microgramo por mililitro (µg/mL)
Definición conceptual de Hipozinquemia: Disminución en el nivel sérico del oligoelemento, normalmente atribuible a deficiencia nutricional. ²⁴			
Definición operacional: Se consideró hipozinquemia sérica valores por debajo de 75 mg/dL.			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Hipozinquemia	Cualitativa	Nominal dicotomica	Si / No
Definición conceptual de HOMA-IR: Modelo matemático para el cálculo del índice de resistencia a la insulina. ¹⁰			
Definición operacional: Se calculó según el cociente de la formula (insulina x glucosa/22.5)			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
HOMA-IR	Cuantitativa	Continua	HOMA
Definición conceptual de Resistencia a la insulina: Condición multifactorial en la que insulina produce una respuesta tisular menor a la esperada condicionando un aumento de la insulina sérica hiperinsulinemia para compensar la ineficiencia de la hormona.			
Definición operacional: Se estratificó según el cociente del modelo matemático de HOMA-IR como sigue: rango normal de 0.5–2.5; rango alto 2.6–3; resistencia a la insulina mayor a 3			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Resistencia a la insulina	Cualitativa	Nominal dicotomica	Si / No
Definición conceptual de Adeherencia al tratamiento: Conteo de las tabletas que no consumió cada participante de manera mensual. ⁶⁶			
Definición operacional: Cociente de las tabletas que el participante regreso entre la dotacion entregada de manera mensual, el apego al consumo de las tabletas fue considerado como el consumo del 80% o más mensualmente			
Variable	Clasificación.	Escala de medición.	Unidad de medida.
Adeherencia al tratamiento	Cualitativa	Nominal dicotomica	Si / No

Procedimiento

Con la aprobación de la Comisión Nacional Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y del Comité de Ética e Investigación de la UADY, se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado ciego simple, el cual incluyó 47 sujetos adolescentes; los cuales se seleccionaron a través de un muestreo

probabilístico aleatorio simple previa obtención del consentimiento y asentimiento informado (anexo 1). La intervención tuvo una duración de 12 semanas.

Invitación y sensibilización a participar en el estudio. El investigador principal y colaboradores, solicitaron permiso a las autoridades de una Institución Académica, donde se realizó la invitación a participar en el estudio. A aquellos sujetos que decidieron ingresar, se les realizó medición de presión arterial²⁰ y de circunferencia de cintura, los que presentaron hipertensión arterial sistólica y/o diastólica (>p95) y/o circunferencia de cintura > p90 (anexo 2), se les invitó a realizarse historia clínica (anexo 3) y pruebas de laboratorio para establecer el diagnóstico de SM; previa firma de consentimiento y asentimiento informado. A los sujetos aceptantes con diagnóstico de SM, se les citó junto con su padre y/o tutor a una plática informativa, en la cual el investigador responsable y los colaboradores explicaron la metodología general, haciendo énfasis en la importancia del SM, sus implicaciones en la salud.

Aleatorización. Una vez seleccionados los participantes, los investigadores realizaron la asignación mediante azar simple para la conformación de los dos grupos. Se utilizó un sobre cerrado que contenía la opción A o B; de tal manera que los participantes no supieron a cual grupo pertenecieron, distribuidos de la siguiente manera: el grupo A, recibió suplementación con gluconato de Zn a dosis de 30 mg/día vía oral (Nutra Manufacturing, Inc. EUA®), asesoría alimentaria y ejercicio; y el grupo B recibió asesoría alimentaria, ejercicio y tableta placebo vía oral de lactosa monohidratada inerte Nartex labs ®

Descripción del grupo I

- A) El grupo I consumió diariamente 30 mg de gluconato de Zn vía oral, practicó ejercicio 3 veces por semana y recibió asesoría alimentaria.

Gluconato de Zinc.

El Gluconato de Zinc se ingirió en tabletas de 30 mg, auto administrada, vía oral, 2 horas después del desayuno con la finalidad de evitar la quelación del oligoelemento con fitatos o fibra. Se entregó el gluconato de Zn una vez por semana, durante la entrevista con el sujeto participante se documentó en una bitácora la cantidad del suplemento entregado y el consumido. En caso de que alguno de los participantes se sometiera a tratamiento médico, se pidió que avise a los investigadores; ya que no es necesario suspender la suplementación, solo modificar el horario de la toma; se indicó que debe ser 2 horas antes o 4 a 6 horas después de la administración de cualquier medicamento.

Asesoría alimentaria.

Las sesiones de asesoría alimentaria fueron de forma grupal por parte de los investigadores con el propósito de modificar hábitos en el consumo de alimentos; se citó a los sujetos participantes de ambos grupos una vez por semana para recibir la asesoría, esta fue los viernes a las 10:00 horas. Se tomó en cuenta la IDR y las leyes de la alimentación propuestas por la OMS, basándose en el plato del bien comer (anexo 4); la alimentación fue sin restricción calórica para mantener el correcto funcionamiento de órganos y sistemas, no se hizo énfasis en consumir las fuentes naturales de zinc. En la asesoría alimentaria se precisó el consumo de: hidratos de carbono, proteínas, lípidos, vitaminas, minerales y agua; fueron considerados los requerimientos necesarios para la edad, sexo y hábitos culturales para llegar a una adecuada combinación de alimentos; la cantidad de alimentos fue suficiente para cubrir las necesidades calóricas y nutricionales,⁵¹ se sugirió una distribución calórica diaria de la siguiente manera: desayuno 20-25% de las calorías diarias, almuerzo 10-15% de las calorías diarias, comida 35-40% de las calorías diarias merienda 10-15% de las calorías diarias y cena 15-20% de las calorías diarias. Cada sesión alimentaria, tuvo una duración de entre 20-30 minutos, se revisaron diez tópicos principales y cada uno de estos temas se impartió en dos sesiones; los temas fueron 1) objetivos de la

alimentación, 2) el plato del bien comer, 3) verduras, 4) frutas, 5) cereales, 6) alimentos de origen animal, 7) leche y lácteos, 8) leguminosas, 9) azúcares y grasas e 10) importancia de beber agua. Se consideró las opciones alimentarias según la zona geográfica y recursos económicos.

Plan de ejercicio.

El ejercicio de tipo aeróbico de moderada intensidad^{39,41} se realizó tres veces por semana, con sesiones de 30 minutos cada una; dos sesiones fueron supervisadas por los investigadores colaboradores, los días lunes y viernes en horario matutino, la actividad física fue impartida, al aire libre, en las instalaciones deportivas de la institución académica. La otra sesión de actividad física se realizó donde el participante lo decidiera con la misma indicación que las realizadas bajo supervisión. Cada sesión de ejercicio realizada en la institución académica fue vigilada y monitorizada por el equipo de investigación con el fin de dar asesoría o intervención en caso de presentarse descompensación metabólica o lesión física.

Se inició con un periodo de 5 minutos de calentamiento, con movimientos de flexión y extensión de todas las partes del cuerpo para aumentar gradualmente la temperatura corporal y la actividad cardiaca. La etapa de moderada intensidad comprendió 20 minutos, consistió en sesiones de sentadillas, abdominales, salto y carrera, mismas que alternarán en orden, duración y secuencia para evitar monotonía y deserción. Al final de cada sesión se dio un periodo de relajamiento de 5 minutos, para disminuir gradualmente las condiciones alcanzadas y retornar a las basales. Se capacitó a los sujetos en un método subjetivo para determinar el esfuerzo para lo cual se utilizará la escala de Borg (anexo 6) como una manera de controlar el cansancio y así evitar alcanzar el estado de sobre entrenamiento. Al término de la fase de moderada intensidad, se registró la frecuencia cardiaca máxima. No fueron necesarios aditamentos especiales para ejercicio, solamente se pidió al sujeto que llevase zapato deportivo, ropa cómoda y que respete los

arcos de movilidad articular. Posterior al ejercicio se proporcionó hidratación oral mediante electrolitos orales diluidos en agua a cada sujeto participante.

Descripción del grupo II

B) El grupo II, realizó ejercicio tres veces por semana, recibió asesoría alimentaria bajo las mismas condiciones que el grupo tratamiento e ingirió diariamente tableta placebo.

Placebo.

Para evitar el sesgo entre los grupos, el grupo II recibió tabletas placebo con las mismas características que la tableta de gluconato de Zinc, blancas, no marcadas, no ranuradas, cuyo ingrediente inactivo es lactosa monohidratada inerte Nartex labs®; dicha tableta se administró bajo las mismas condiciones establecidas para el grupo I que consumió gluconato de Zn. La tableta de lactosa monohidratada inerte presentó buena estabilidad ante el grado de humedad prevalente en la península de Yucatán y el empaquetamiento de la tableta no permitió cambios de coloración o disolución de la misma ante calor o exposición a luz.

Medición de las variables:

La medición de las variables somatométricas, clínicas, bioquímicas, el plan ejercicio y la asesoría alimentaria (tabla 2 y 3), se realizó por los investigadores en tres tiempos; al inicio del estudio, a las seis semanas de iniciado el trabajo de investigación y a las 12 semanas.

1. Somatometría y determinación de masa grasa:

En un área física apropiada que permitió la privacidad del sujeto, el investigador colaborador obtuvo la talla con un estadímetro marca SECA modelo 222 con rango de 6 a 200 cm y con precisión de 1mm; técnica: se solicitó al sujeto ponerse de pie y sin zapatos, sin adornos en la cabeza, se verificó que el individuo tenga

posición de firmes, de modo que los talones estén unidos a los ejes longitudinales de ambos pies y guarden entre sí un ángulo de 45 grados; los brazos del sujeto colgaron de manera libre y natural a lo largo del cuerpo, la cabeza se mantuvo de manera que el plano de Frankfort se conservó horizontal; el investigador solicitó al sujeto que contraiga los glúteos y estando de frente a él, colocando ambas manos sobre el borde inferior del maxilar inferior del sujeto, ejerció una mínima tracción hacia arriba como si se estirara el cuello (maniobra de Tanner), cuidando que la plancha cefálica del aparato se encuentre adosada sobre el mismo y esté horizontal al plano de medición; se registró la medición en metros.

El investigador colaborador realizó la medición circunferencia de la cintura con cinta métrica. Para ello, colocó al paciente con el torso desnudo, los pies juntos y de frente al investigador, se le pidió al sujeto que relaje el abdomen, y se rodeó su cintura con la cinta métrica, a la altura del ombligo por arriba de las crestas iliacas y sin presionar; se le pidió al sujeto que inhale y exhale, se registró la medición al momento de la exhalación. La medición fue expresada en centímetros.

Los investigadores obtuvieron el peso en horario matutino, en ayuno; el investigador colaborador solicitó a los sujetos participantes retirarse la mayor cantidad de ropa posible, se realizó el registro de peso expresado en kilogramos y talla en metros. Para medir el peso y obtener el porcentaje de masa grasa, se utilizó una báscula de composición corporal (TANITA TBF 300GS) con capacidad de 100 gr a 200 kg: se verificó que el piso donde se colocó la báscula fuera una superficie plana y firme; se solicitó a la persona quitarse cualquier objeto metálico; se registró 0.6 kg de peso como primer dato en la báscula, a razón de la ropa que tenga la persona; se ingresó edad, actividad física y estatura del sujeto; una vez que la báscula lo indicó, se le pidió al sujeto que se coloque de pie sobre la plataforma; se verificó que este en posición erguida, con los brazos estirados y sujetando el transductor; se observó que los pies del sujeto se encuentren

colocados dentro de las placas metálicas de la báscula, entonces se realizó la lectura y registro.

2. Presión arterial

El investigador colaborador realizó la medición de la presión arterial, el sujeto permaneció sentado por un periodo de diez minutos antes de la medición, el participante se abstuvo de fumar, tomar café, productos cafeinados y refrescos de cola durante los 30 minutos previos a la medición; esta se realizó con un baumanómetro digital marca Omron® modelo HEM-7200; se colocó el brazalete directamente sobre la piel en la parte superior del brazo derecho. El borde inferior del brazalete quedo de 1 a 2 cm por encima del codo, se alineo el brazalete de manera que la flecha quedó centrada en la parte interna del brazo con el tubo apuntando hacia la mano, se ajustó el brazalete de manera cómoda. Se sentó al sujeto en una silla con los pies apoyados sobre el piso, se colocó el brazo en una mesa de modo que el brazalete quede a nivel del corazón; se inició la insuflación automática, el sujeto permaneció quieto hasta que el brazalete se desinfló y la pantalla mostró el resultado. Los sujetos que resultaron con hipertensión sistólica o diastólica \geq 95 percentil, se les realizó una segunda determinación de presión arterial, esta fue 30 minutos después, para esto el participante permanecio sentado, en un ambiente tranquilo; en aquellos que se confirmó hipertensión arterial, se estableció el diagnóstico.²⁰

3. Determinaciones bioquímicas

Previo ayuno de 12 horas, los investigadores, tomaron muestra de sangre venosa para determinaciones basales de glucosa, insulina, colesterol, colesterol-HDL, triglicéridos, biometría hemática y zinc sérico (tabla 3). Previo lavado de manos, el investigador extendió el antebrazo del sujeto para exponer el área interna del codo (antecubital), limpió la zona con torunda impregnada de alcohol; colocó y apretó torniquete alrededor del brazo del sujeto por encima del codo. Pidió al individuo que ponga su mano en forma de puño, localizó de manera visual y por

tacto el trayecto venoso en el pliegue del codo; posteriormente se perforó la vena rápidamente a un ángulo de 45 grados con catéter vacutainer colocando un tubo de recolección de sangre en la parte posterior del mismo, se obtuvieron 10 cc de sangre venosa en un tubo sin aditivos para la determinación de glucosa, insulina, colesterol, colesterol-HDL, triglicéridos y zinc sérico, y 5cc de sangre venosa en un tubo con anticoagulante etilen-Diamino tetra-acetato (EDTA) para la biometría hemática. Las muestras de glucosa, colesterol total, colesterol-HDL, triglicéridos, insulina y biometría hemática fueron determinadas por métodos enzimáticos colorimétricos en equipo automatizado (Dimension Chemistry System, Dade Behring).

La cuantificación de Zn, fue en suero, con kit de ensayo para Zn (Sigma-Aldrich) mediante detección colorimétrica; permitió la detección de iones de Zn a una lectura de 497 nanómetros (nm) siguiendo las especificaciones del fabricante: Todos los artículos de vidrio y plástico se lavaron y permanecieron en solución de ácido nítrico por 24 horas, se enjuagaron con agua destilada y se secaron antes de su uso, se evitó contacto con metales.

Preparación de reactivo de Zn:

Solución 1: trisoma 0.2m, guanidina 6m, ácido ascórbico 500mg en 100ml, cianuro 150mg en 100ml.

Solución 2: piridilazo resorcinol 1gr por litro, diluir en etanol al 100%.

Solución 3: Hidrato de cloral 600gr por litro de agua bidestilada.

Por cada muestra, se utilizan 100µl de suero, 500µl de solución 1, 50µl de solución 2 y 25µl de solución 3; después de añadir esta última, son cinco minutos máximo para hacer la reacción y medir inmediatamente a 497nm

4. Adherencia al tratamiento.

La verificación de la adherencia a la ingesta de gluconato de Zn o placebo, se realizó mediante grupos en redes sociales para envío de mensajes de manera

continua y estimulante, con el fin de evitar el desapego al tratamiento; se localizó a los participantes mediante llamadas telefónicas o visitas domiciliarias en el caso de ser necesario. El control de la adherencia al tratamiento se supervisó de manera semanal con la contabilización de las cápsulas sobrantes de la semana. Los días de actividad física, se recordó de manera verbal un día previo a los adolescentes de acudir a la sesión. El seguimiento a la modificación de hábitos de alimentación de la misma manera fue mediante recordatorios verbales.

5. Asesoría alimentaria

La evaluación de la asesoría fue mediante el recordatorio de 24h, se aplicó el instrumento al inicio, a las seis y a las 12 semanas de realizada la intervención. Permitió la evaluación cualitativa de los grupos de alimentos incorporados a dieta diaria de los participantes. Se citó a los participantes en el aula de usos múltiples para el llenado del cuestionario, se les proporcionó las instrucciones y recomendaciones, no se puso tiempo límite para el llenado, las dudas que surgieron durante el proceso, fueron atendidas por los investigadores colaboradores. (anexo 5).

6. Ejercicio.

Se evaluó el plan de ejercicio con el Cuestionario de Actividad Física versión corta (IPAQ, anexo 7) ya que es la sugerida para poblaciones jóvenes, (mayores de 14 años) esta versión consistió en ocho preguntas abiertas que permitieron conocer el tiempo que los sujetos destinan diariamente a realizar actividad física, así como el tiempo destinado a periodos de inactividad.^{61,62} Se citó a los participantes en el aula de usos múltiples para el llenado del cuestionario, se les proporcionó las instrucciones y recomendaciones, no se puso tiempo límite para el llenado, las dudas que surgieron durante el proceso, fueron atendidas por los investigadores colaboradores. Se realizaron tres evaluaciones con el IPAQ versión corta, al inicio del proyecto, a las seis semanas y a las 12 semanas. Mediante el instrumento se

evaluó rangos como caminar, actividad moderada-intensa y actividad vigorosa-intensa, así como la combinación de la actividad física total, el resultado se expresó como equivalentes metabólicos-minutos/semana (MET-min/semana). El resultado se obtuvo de multiplicar los días de actividad física por los minutos de la actividad desarrollada por el valor de MET correspondiente a cada actividad de esta manera se logrará categorizar la actividad como:⁶³

- Actividad baja: aquellos adolescentes que no cumplen criterios para categorías moderada o alta.
- Actividad moderada:
 - a) Tres o más días de actividad vigorosa intensa por lo menos 20 min.
 - b) Cinco o más días de actividad moderada intensa o caminar por lo menos 30 min por día.
 - c) Cinco o más días de cualquier combinación caminata, intensa-moderada o actividad intensa vigorosa con un mínimo total de 600 MET-min/sem.
- Actividad alta.
 - a) Actividad vigorosa-intensa por lo menos 3 días con un total de 1500 MET-min/sem;
 - b) Siete o más días de cualquier combinación caminata, intensa-moderada o actividad vigorosa-intensa con un total de 3000 MET-min/sem (anexo 7).

Para establecerla frecuencia cardiaca máxima por minuto (FCM), se capacitó a los sujetos para cuantificación de la frecuencia cardiaca y establecer la frecuencia cardiaca máxima por minuto (FCM) para cada individuo según su edad y sexo, esta se toma antes y durante las sesiones de ejercicio, para de esta manera confirmar que la actividad está siendo llevada a moderada intensidad. Se utilizará la fórmula de Fox y Haskell ya que es adecuada para menores de 55 años, para el caso de varones se restará la constante 220-edad en años y para mujeres 226-edad en años, al resultado se le multiplica por 0.70 que es promedio del rango de porcentaje aceptado para actividad de moderada intensidad (60%-80%).

Análisis estadístico

La estadística descriptiva incluyó la presentación de los datos demográficos con medidas de tendencia central. Se verificó la normalidad de las variables mediante prueba de Shapiro-Wilk; se compararon los valores de las variables al inicio y al final de los tratamientos dentro de cada grupo, se utilizó t-Student pareada y Wilcoxon para aquellas variables que no cumplan normalidad; la comparación entre los grupos fue con t-Student para muestras relacionadas y con U Mann-Whitney para las variables que no cumplan normalidad; se utilizó la prueba de McNemar en el caso de la variable dicotómica SM intragrupo; lo anterior porque esta prueba se utiliza para decidir si puede o no aceptarse que determinado "tratamiento" induce un cambio en la respuesta de los sujetos sometidos al mismo, y es aplicable cuando se considera a cada sujeto como su propio control. Adicionalmente se utilizó chi-cuadrada para evaluar las diferencias cualitativas de las variables en ambos grupos. Se consideraron valores estadísticamente significativos un valor de $p < 0.05$ El procesamiento de los datos fue con el software estadístico SPSS versión 22.0

VII. Aspectos éticos:

Se realizó una investigación con riesgo mínimo en población vulnerable (menor de edad) según el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, ya que se obtuvieron medidas somatométricas y muestras de sangre venosa, se realizó actividad física de moderada intensidad y se investigó con medicamento de uso común (gluconato de zinc), con un amplio margen terapéutico, autorizado para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración ya establecidas. Por tratarse de grupo vulnerable, se aseguró que previamente se hayan hecho estudios semejantes en personas de igual o mayor de edad.

El protocolo cumplió con los Lineamientos Internacionales en materia de Investigación estipulados en la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y su última revisión en la 52^a Asamblea General de Edimburgo, Escocia en octubre de 2009; así como las pautas internacionales para la investigación médica relacionada a seres humanos adoptada por la OMS y el Consejo de Organizaciones Internacionales en Seres Humanos. En México, según lo establecido por La Ley General de salud y en la Norma Oficial Mexicana en Materia de Investigación Clínica NOM-012-SSA3-2012. Fue aprobado por la Comisión Nacional de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social (2016-785-001) y por la Comisión de Ética e Investigación de la Universidad Autónoma de Yucatán.

Los participantes seleccionados con obesidad y sobrepeso, fueron invitados por el investigador colaborador Dr. Oscar Daniel Guzmán Arredondo a participar en el estudio y a realizarse las determinaciones bioquímicas así como el resto de las determinaciones somatométricos previa obtención de consentimiento informado el cual será obtenido por acuerdo entre el grupo de investigadores, el sujeto de investigación y su representante legal, en original y copia, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal, autorizando su

participación en el estudio, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se sometió, con la capacidad de libre elección y si la posibilidad de coacción existiese, dicho consentimiento será obtenido por cualquier otro miembro del equipo de investigación (anexo1). Se mantuvo anonimato de los individuos y la confidencialidad de la información. La aleatorización de los sujetos para pertenecer en cada grupo se hará mediante azar simple, aludiendo al principio ético de justicia distribuyendo la posibilidad de pertenecer a cualquier de los grupos haciendo que los beneficios o probables daños potenciales sean distribuidos equitativamente en cada participante.

Los participantes que durante el proceso de selección no cumplieron los tres criterios diagnósticos necesarios para SM, pero que si presentan una o dos alteraciones bioquímicas o somatométricos asociadas a SM, fueron derivado a su Unidad de Medicina Familiar correspondiente donde se realizaron las intervenciones pertinentes según condición de salud.

Se les informó a los participantes así como a sus padres o tutores ampliamente de su participación, de los beneficios que recibirán, siempre respetando la autonomía del sujeto y la libertad de poder abandonar el estudio sin represalia de tipo escolar o institucional por ser un grupo subordinado. El estudio fue completamente gratuito. Los investigadores suspenderán la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves o discapacidad. En caso de presentarse reacción adversa a la ingesta de gluconato de Zn o alguna lesión física derivada de la práctica de deporte, los sujetos en su calidad de estudiantes, tienen acceso a servicio médico del IMSS donde podrán restablecer su condición de salud.

El efecto de la suplementación con Zn depende de la dosis y del tiempo de duración, 10mg de gluconato de Zn equivalen a 1,43 mg de Zn elemental, por lo que la dosis de 30mg de gluconato contribuye a las recomendaciones para la ingesta diaria de Zn según edad y sexo (tabla 1), considerando los requerimientos

nutricios de este grupo vulnerable debido al crecimiento y desarrollo así como a la sospecha de resistencia insulínica propiciada por estados de mal nutrición característicos del SM la dosis establecida no representara efectos nocivos para los participantes. Sin embargo, estudios previos mencionan que puede existir disminución en valores de c-HDL cuando una suplementación con Zn es mayor a 14 semanas o con dosis mayores a 30mg Zn/día.^{22,32,64}

La revisión bibliográfica no aporta datos que sustenten intoxicación o riesgo con el empleo diario de gluconato de Zn a dosis terapéuticas a lo largo de seis meses, la dosis a utilizar de Zn (gluconato de Zn 30mgs VO diariamente durante 6 meses) se mantiene en un margen de seguridad que no se acerca a la dosis toxica, el nivel superior de ingesta tolerable (UL) está establecido en 40mg/día; la ingesta prolongada de este suplemento puede tener efectos adversos que van desde anemia por deficiencia de cobre, aumento de lipoproteína de baja densidad (LDL) y disminución de la lipoproteína de alta densidad (HDL), disminución de la ferritina sérica, hematocrito bajo e incluso nefrosis; efectos observados principalmente con una ingesta igual o superior a 2000mg de gluconato de Zn durante 12 meses. En caso de detectarse anemia microcítica hipocrómica por deficiencia de hierro o disminución en los niveles de c-HDL durante la segunda medición de las variables bioquímicas (3 meses), el sujeto participante quedará excluido del estudio, ya que esto puede asociarse como factor de toxicidad bioquímica secundario al consumo de Zn. Los efectos adversos no son reportados en ensayos clínicos del marco teórico, en un momento dado pueden ser dolor abdominal, náusea, diarrea, vomito, disminución de apetito o rash cutáneo; si se presentase cualquier síntoma asociado a la ingesta de gluconato de Zn, el equipo de investigadores estará pendiente durante las 24h del día para ser notificado y considerar la continuidad del sujeto en la investigación. En lo referente a la modificación en hábitos de alimentación secundaria a la asesoría alimentaria, se tomará en cuenta la IDR y las Leyes de la alimentación propuestas por la OMS, basándose en el plato del bien comer. La actividad física será supervisada por

un profesional del área que asegure el adecuado desempeño de los participantes evitando situaciones de lesión o de riesgo para los participantes. El médico familiar Oscar D. Guzmán será la persona responsable del equipo de investigación de atender cualquier signo o síntoma asociado con la ingesta de Zn, notificará a los sujetos y a sus padres o tutores si es que existiese toxicidad asociada a la ingesta de Zn o si se presentasen lesiones relacionadas a la actividad física.

El estado de Yucatán tiene la mayor prevalencia de obesidad y sobrepeso y no se tienen reportes si existe deficiencia del Zn en esta población vulnerable, por lo tanto es importante identificar la presencia de los niveles de Zn y evaluar el efecto terapéutico que tiene la suplementación con este metal en combinación con un régimen de ejercicio y asesoría nutricional, de esta manera se podrán ofrecer nuevas líneas terapéuticas más efectivas en el tratamiento del SM.

La base de datos generada durante el proceso de investigación solo será accedida por el investigador principal y colaboradores, no se utilizará el nombre de los participantes tampoco sus iniciales, se asignará un número consecutivo a cada sujeto de investigación manteniendo anonimato; basándose en el artículo 2 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales⁶⁵ mediante el procedimiento de disociación los datos personales no podrán asociarse al titular ni permitir, por su estructura, contenido o grado de desagregación, la identificación del mismo, de esta manera se podrá conservar la base de datos con fines de investigación. El protocolo de investigación tuvo una duración de tres meses, durante el muestreo bioquímico, somatométrico o durante la intervención de ejercicio, asesoría alimentaria y administración de suplemento con Zn no surgió información relevante en el tratamiento del SM, por lo que la intervención concluyó sin contratiempos.

VIII. Resultados

Generalidades

Se estudiaron 277 estudiantes de la UABIC de la UADY, registrados en ciclo escolar 2015-2016 que cumplieron con los criterios de edad. De éstos, 146 (52%) fueron mujeres y 131 hombres (48%). A todos se les midió talla, peso, circunferencia de cintura, presión arterial sistólica y diastólica; los resultados se muestran en la tabla 2.

Tabla 4. Características somatométricas y clínicas de la población estudiada.

Variable	General (N= 277)	Hombres (n= 131)	Mujeres (n= 146)	valor de P
Edad (años)	15.03±.7	15.1±.78	14.9±.7	.108
Talla (m)	1.57±.07	1.62±.06	1.53±.05	<.0001*
Peso (Kg)	56.5±11.9	58.7±12.2	54.6±11.4	.019*
Cintura (cm)	74.4±9.1	74.7±9.5	74.2±8.7	.671
TAS (mm/Hg)	115.4±12.9	118.6±13.8	112.5±11.5	<.0001*
TAD (mm/Hg)	70.4±10.3	71.7±9.8	69.1±10.6	.035*

Media ± DE *Diferencia estadísticamente significativa $p < 0.05$, t-Student.

Se encontró que la talla, el peso y la presión arterial fue significativamente mayor en hombres que en mujeres.

A los estudiantes que presentaron criterios somatométricos y/o clínicos (hipertensión arterial y/o circunferencia de cintura por arriba del criterio de normalidad, $n=80$), se les realizó pruebas de laboratorio para determinar hiperglucemia ($>100\text{mg/dL}$), hipertrigliceridemia ($>150\text{ mg/dL}$) e hipoalfalipoproteinemia (disminución de c-HDL de $<40\text{mg/dL}$). Para el establecer el diagnóstico de SM, se consideró presentar tres de los cinco criterios antes mencionados, bajo estas condiciones se encontró que 60 adolescentes cumplieron los criterios para el diagnóstico de SM, lo que representó el 21.66% de la población total estudiada.

De los 60 adolescentes diagnosticados con SM, se obtuvo consentimiento y asentimiento informado de 47 individuos, mismos que fueron divididos aleatoriamente en dos grupos: Un grupo tratado con zinc y otro grupo con placebo. En la tabla 3 se muestra la comparación de los valores somatométricos y bioquímicos de los adolescentes con SM así como los valores de zinc, insulina, hemoglobina y hematocrito antes de iniciar el tratamiento.

Tabla 5: Valores somatométricos y bioquímicos de los grupos antes de iniciar el tratamiento asignado.

Variable	Grupo Placebo (n=23)	Grupo Zn (n=24)	valor de P
Edad (años)	16(15-18)	15.5(15-17)	.339 ^U
Hombres	9	11	.198 ^a
Mujeres	14	13	.192 ^a
Talla (m)	1.57±10	1.60±.07	.290 ^a
Peso (Kg)	69.33±19.5	70.85±13	.755 ^a
Cintura (cm) [§]	93.04±14	92.88±11.6	.964 ^a
Porcentaje de grasa (%)	35.11±9.97	34.10±13.82	.777 ^a
TAS (mm/Hg) ^b	129(110-166)	129(110-145)	.725 ^U
TAD (mm/Hg) ^b	87(62-103)	85(60-94)	.286 ^U
Glucosa (mg/dL) ^c	87(57-101)	85.5(71-109)	.587 ^U
Colesterol total (mg/dL)	149(110-208)	140.5(112-277)	.425 ^U
Triglicéridos (mg/dL) ^d	137(55-484)	135(40-273)	.949 ^U
c-HDL (mg/dL) ^e	44.13±9.25	45.42±8.69	.626 ^a
c-LDL (mg/dL)	80.65±18.15	79.42±24.79	.847 ^a
Insulina (μU/mL) ^f	12.7(7.2-48.3)	17.13(3.9-77.1)	.058 ^U
Zn (μg/dL) ^g	65(31-96)	62.5(37-113)	.602 ^U
Hemoglobina (g/dL) ^h	14.41±1.22	14.75±1.36	.366 ^a
Hematocrito (%) ⁱ	41.37±3.33	40.96±7.01	.798 ^a

^UU-Mann Whitney (mediana, mínimo-máximo); ^a t-Student (media ± DE). [§] Cintura ≥ p95 hombres y mujeres, ^b Presión arterial ≥ a p95 en hombres y mujeres, ^c Glucosa ≥ 100mg/dL pero < a 126mg/dL, ^d Triglicéridos ≥ 150mg/dL, ^e c-HDL ≤ 40mg/dL, ^f Insulina 2-22 μU/mL, ^g Zinc en suero 75-120 mg/dL, ^h Hemoglobina ≥ 10g/dL, ⁱ Hematocrito ≥ 38%.

En la tabla superior se evidencia que no existieron diferencias entre los dos grupos, previo al inicio del tratamiento.

Efecto de la Intervención con placebo (control) y con zinc.

Durante 12 semanas, se ofreció a ambos grupos asesoría alimentaria, se estableció y vigiló la práctica de un esquema de ejercicio físico de tipo aeróbico de moderada intensidad, un grupo consumió un placebo (grupo control) y el otro tratamiento con gluconato de zinc.

En la tabla 4, se muestran los valores somatométricos de cada grupo de manera y inicial y 12 semanas después de iniciadas las intervenciones.

Tabla 6: Diferencias somatométricas al inicio y al final de la intervención.

Variable	Grupo control		P	Grupo tratamiento zinc		P
	Inicio (n=23)	Final (n=23)		Inicio (n=24)	Final (n=24)	
Cintura (cm)	93.04±14	92.4±13	0.183	92.8±11.6	91.7±10.5	0.013*
Peso (Kg)	69.33±19.5	71.3±18.2	0.732	70.85±13	70.7±12.8	0.804
Talla (m)	1.57±10	1.58±.10	0.295	1.60±.07	1.60±.07	0.083
Porcentaje de grasa (%)	35.11±9.97	36.38±9.4	0.049*	34.10±13.82	33.8±13.5	0.662

Media ± DE * Diferencia significativa p<0.05 t-Student.

En el grupo control se muestra que al final de la intervención hubo incremento significativo del porcentaje de grasa corporal y en el grupo tratado con zinc hubo reducción de la circunferencia de la cintura.

En la tabla 5 se muestran las diferencias de los parámetros bioquímicos al inicio y al final del tratamiento asignado a cada grupo.

Tabla 7: Diferencias bioquímicas al inicio y al final dela intervención.

Variable	Grupo Control		P	Grupo Tratamiento		P
	Inicio (n=23)	Final (n=23)		Inicio (n=24)	Final (n=24)	
Gluc (mg/dL)	87(57-101)	90(80-106)	0.039*	85.5(71-109)	88.3(72-106)	0.169 ^a
Col (mg/dL)	149(110-208)	155(119-226)	0.394	140.5(112-277)	147(112-213)	0.196 ^w
Trig (mg/dL)	137(55-484)	143(38-556)	0.900	135(40-273)	134.5(52-388)	0.495 ^w
c-HDL (mg/dL)	44.1±9.2	46±8.1	0.279	45.4±8.6	48.8±7	0.032^{a*}

c-LDL (mg/dL)	80(53-121)	79.8(19-115)	0.922	75(45-160)	87 (52-165)	0.020^{w*}
Insulina (μU/mL)	12.7(7.2-48.3)	11.8(6.3-41.8)	0.563	17.1(3.9-77.1)	11.5(4.3-56.8)	0.011^{w*}

Media ± DE, Mediana (mínimo-máximo) ^wWilcoxon, ^a t-Student pareada, *Diferencia estadísticamente significativa p < 0.05

En el grupo control, al final de tratamiento hubo un incremento de la glicemia; en el grupo tratado con zinc hubo incremento en el colesterol HDL y LDL y reducción de los niveles de insulina sérica.

En la tabla 6 se expresan los valores de la tensión arterial y índice de HOMA, antes y después del tratamiento respectivo.

Tabla 8: Cambios en la tensión arterial e índice de HOMA-IR al inicio y al final de la intervención.

Variable	Grupo Control			Grupo Tratamiento		
	Inicio (n=23)	Final (n=23)	P	Inicio (n=24)	Final (n=24)	P
TAS (mm/Hg)	129(110-166)	130(117-152)	0.406 ^w	129.4(110-145)	125.13(112-138)	<0.0001^{w*}
TAD (mm/Hg)	87(62-103)	82.3(66-91)	0.019^{w*}	85(60-94)	79.7(68-90)	0.069 ^w
HOMA-IR	2.62(1.54-10.5)	2.44(1.31-10.7)	0.784 ^w	3.52(.89-16.1)	2.5(.86-13.4)	.056 ^w

Mediana (mínimo-máximo) ^w Wilcoxon. *Diferencia estadísticamente significativa p < 0.05

Se muestra que los adolescentes del grupo control disminuyeron significativamente la TAD al final de la intervención, en el grupo tratado con zinc también hubo reducción aunque no resultó significativa. En cuanto a la TAS, se redujo significativamente en el grupo tratado con zinc y en el grupo control se incrementó ligeramente. Los valores de índice de HOMA redujeron en ambos grupos, aunque esta reducción fue mayor en el grupo con zinc, no fueron significativos.

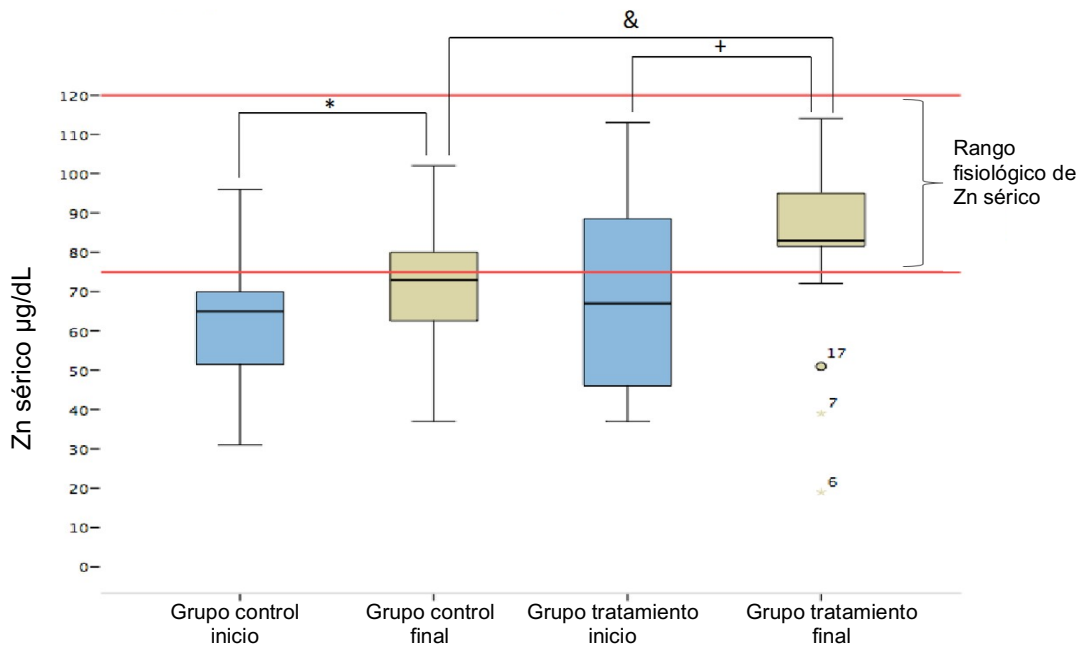


Gráfico 1: Valores de Zn sérico de los adolescentes, diferencias entre tratamientos al inicio y al final de la intervención. Datos expresados en mediana (mínimos y máximos). Las medianas del grupo control (65 µg/dL) y tratamiento (62.5 µg/dL) de manera inicial en rangos de hipozinquemia, posterior a 12 semanas de intervención, el grupo control se acerca a nivel fisiológico (73 µg/dL) mientras que el grupo tratamiento alcanzo rangos normales (83 µg/dL). * p=0.024, & p=0.004, + p=0.028

En el gráfico 1 se muestran los valores de zinc de cada grupo en las diferentes condiciones, como éstos no mostraron normalidad (prueba Shapiro-Wilk), se utilizó la mediana de los datos. Las líneas rojas representan los valores fisiológicos de zinc, (75 a 120µg/dL). Se evidencia que antes de iniciar los tratamientos en ambos grupos, la mayoría de los adolescentes presentaban hipozinquemia (<75µg/dL). El efecto del tratamiento en cada grupo con respecto a los niveles de zinc fue el siguiente: Los valores iniciales de zinc en el grupo control fueron de 65 y al término de 73 µg/dL (* p= 0.024), lo que muestra un incremento significativo. En el grupo tratamiento los valores iniciales de zinc

fueron de 62.5 y al término de 83 µg/dL (+ p= 0.028). Al comparar los valores finales de zinc después de la intervención, el grupo tratamiento presentó mayor nivel de Zn en comparación con el grupo placebo (& p= 0.004), lo que demuestra que el consumo oral de gluconato de zinc, se relaciona con incremento del nivel sérico. La comparación de las variables somatométricas y bioquímicas al final de cada tratamiento, se muestran en la tabla 7.

Tabla 9: Comparación de las variables somatométricas y bioquímicas al final de cada tratamiento.

Variable	Grupo Control (n=23)	Grupo tratamiento (n=24)	P
Talla (m)	1.58±.10	1.60±.07	0.304 ^a
Peso (Kg)	69.86±19	70.7±12.8	0.853 ^a
Cintura (cm)	92.4±13.05	91.7±10.5	0.834 ^a
Porcentaje de grasa (%)	36.3±9.4	33.8±13.5	0.466 ^a
TAS (mm/Hg)	130(117-152)	125.13(112-138)	0.132 ^U
TAD (mm/Hg)	82.3(66-91)	79.7(68-90)	0.081 ^U
Gluc (mg/dL)	90(80-106)	88.3(72-106)	0.338 ^U
Col (mg/dL)	155(119-226)	147(112-213)	0.941 ^U
Trig (mg/dL)	143(38-556)	134.5(52-388)	0.831 ^U
c-HDL (mg/dL)	46±8.1	48.8±7	0.209 ^U
c-LDL (mg/dL)	79.8(19-115)	87(52-165)	0.292 ^U
Insulina (µU/mL)	11.8(6.3-41.8)	11.5(4.3-56.8)	0.655 ^U
Zn (µg/dL)	73(37-102)	83(19-114)	0.004^{*U}
Hemoglobina (g/dL)	14.41±1.22	14.75±1.36	.366 ^a
Hematocrito (%)	41.37±3.33	40.96±7.01	.798 ^a

Media ± DE, Mediana (mínimo-máximo), ^a t-Student muestras relacionadas, ^U U-Mann Withney, ^{*}Diferencia estadísticamente significativa p < 0.05

Al comparar el efecto final de cada tratamiento sobre los valores de las diferentes variables, se observó que los niveles de zinc resultaron significativamente superiores en el grupo tratamiento.

En la tabla 10a, se muestran las diferencias de los valores somatométricos y bioquímicos por género (varones) en el grupo control y en el grupo tratamiento.

Tabla 10a: Valores somatométricos y bioquímicos de los adolescentes varones

Variable	Grupo tratamiento (11)			Grupo control (9)		
	Inicio	Final	p	Inicio	Final	p
Cintura (cm)	89±10.5	88.3±9.4	0.245 ^a	99.7±16.4	99.1±15.1	0.428 ^a
TAS (mm/Hg)	132.4±5.8	127.1±5.5	0.002^{a*}	131.1±6.7	131.7±8.3	0.643 ^a
TAD (mm/Hg)	81.5±10.1	79.1±5.7	0.222 ^a	84.4±5.5	82.1±4.1	0.093 ^a
Gluc (mg/dL)	88(81-109)	90(81-106)	0.858 ^w	88(57-92)	91(83-101)	0.172 ^w
Col (mg/dL)	147.1±24.7	148.2±26.2	0.796 ^a	150.4±25	148±20.2	0.577 ^a
Trig (mg/dL)	151(78-177)	140(80-388)	0.678 ^w	141(57-484)	143(39-556)	0.767 ^w
c-HDL (mg/dL)	45(32-50)	47(30-52)	0.140 ^w	40(33-60)	40(31-58)	0.858 ^w
c-LDL (mg/dL)	79(52-117)	84(52-101)	0.445 ^w	69(56-121)	71(10-105)	0.722 ^w
Insulina (μU/mL)	15.6(3.9-53.5)	9.6(4.3-35.3)	0.09 ^w	11.9(7.5-22.8)	12.8(6.3-30.9)	0.260 ^w
Zn (μg/dL)	80(38-113)	90(19-114)	0.859 ^w	66(45-89)	74(55-102)	0.155 ^w

Media ± DE, Mediana (mínimo-máximo) ^wWilcoxon, ^a t-Student pareada, *Diferencia estadísticamente significativa p < 0.05

Se observó que, en los hombres del grupo tratado con zinc, la TAS disminuyó, lo que no ocurrió en el grupo control.

Tabla 10b: Valores somatométricos y bioquímicos de las adolescentes mujeres.

Variable	Grupo tratamiento (13)			Grupo control (14)		
	Inicio	12 sem	p	Inicio	12 sem	p
Cintura (cm)	96±11.8	94.6±10.9	0.030^{a*}	88.7±10.65	88.2±9.8	0.781 ^a
TAS (mm/Hg)	128(110-139)	122(112-134)	0.009^{w*}	128.5(110-166)	125.5(117-152)	0.277 ^w
TAD (mm/Hg)	81.6±7.8	80.2±6.3	0.149 ^a	84.8±9.2	82.5±7	0.098 ^a
Gluc (mg/dL)	82±5.7	86.2±8.2	0.124 ^a	87.2±7.3	90.2±8	0.106 ^a
Col (mg/dL)	143(114-277)	154(125-213)	0.235 ^w	154(110-208)	159(121-226)	0.116 ^w
Trig (mg/dL)	123.6±59.5	124.3±48.3	0.959 ^a	141.5±73.13	142.8±87.8	0.932 ^a
c-HDL (mg/dL)	47.6±9.6	51.6±6.9	0.128 ^a	45±9.9	48.2±7.6	0.221 ^a
c-LDL (mg/dL)	75(45-160)	81(58-165)	0.019^{w*}	85.5(53-109)	80(59-115)	0.807 ^w
Insulina (μU/mL)	24.5(11.5-77.1)	20.7(4.6-56.8)	0.069 ^w	13.4(7.2-48.3)	11(6.55-41.8)	0.124 ^w
Zn (μg/dL)	60±17.6	82.6±13.8	0.002^{a*}	62.2±17.2	69.7±13.7	0.254 ^a

Media ± DE, Mediana (mínimo-máximo) ^wWilcoxon, ^a t-Student pareada, *Diferencia estadísticamente significativa p < 0.05

En la tabla 10b se evidencian las diferencias de los valores somatométricos y bioquímicos de las mujeres de ambos grupos de tratamiento.

Las mujeres del grupo tratamiento presentaron disminución de la circunferencia de cintura, TAS, con un incremento de los niveles de c-HDL y de Zinc sérico, el grupo control no presentó cambios significativos.

Número de componentes del SM, al inicio y al final de la intervención.

Aunque todos los participantes tenían SM antes de iniciar el tratamiento, los componentes no eran los mismos para todos los participantes. En el grupo control, después de 12 semanas de intervención, 16 sujetos presentaban dos o menos componentes de SM. Tomando en cuenta el número de componentes, siete adolescentes (30.4%) continuaron con SM al final de la intervención, en la tabla 9a se muestra el número de adolescentes así como de los componentes del SM, antes y después del tratamiento. Al final, se determinó que el 69.6% (16) de los adolescentes del grupo control ya no presentaban SM $p < 0.0001$ (McNemar).

Tabla 11a: Componentes del SM en el grupo control

Inicial		Final	
Componentes SM	Sujetos	Componentes SM	Sujetos
0		0	4.3% (1)
1		1	8.6% (2)
2		2	56.5% (13)
3	82.6% (19)	3	17.3% (4)
4	13% (3)	4	13% (3)
5	4.3 (1)	5	

En el Grupo tratado con zinc, después de las 12 semanas de intervención, 18 adolescentes tenían dos componentes o menos. Teniendo en cuenta lo anterior, seis adolescentes (25%) del grupo tratamiento con zinc persistieron con SM, en la tabla 9b se muestra el número de adolescentes y de los componentes del SM, antes y después de la intervención. Al término del tratamiento, el 75% (18) de los

adolescentes tratados con zinc ya no presentaron el diagnóstico de SM $p < 0.0001$ (McNemar).

Tabla 11b: Componentes del SM en el grupo tratamiento

Inicial		Final	
Componentes SM	Sujetos	Componentes SM	Sujetos
0		0	16.6% (4)
1		1	20.8% (5)
2		2	37.5% (9)
3	91.6% (22)	3	20.8% (5)
4	4.3% (1)	4	4.1% (1)
5	4.3% (1)	5	

En el grupo control el 69.6% de los participantes dejó de ser considerado como portador de SM al final de la intervención y en el grupo tratado con zinc fue del 75% (diferencia 5.4%, $p = 0.68$).

Control de calidad de la intervención.

Adherencia al tratamiento

El control de la adherencia al tratamiento farmacológico se realizó mediante conteo semanal de las tabletas que no consumió cada participante. Antes de entregar la siguiente dotación de medicamento, se le solicitó al sujeto entregar el envase de las tabletas, se realizó el conteo de los excedentes y se le entregó nuevo frasco. El apego al consumo de las tabletas fue considerado como el consumo del 80% o más mensualmente, según refiere Nogués y cols.⁶⁶ En el caso del grupo control, en promedio el 87% de los participantes presentó apego al tratamiento (mediana 90%, min-max, 67-100%); En el grupo tratado con Zinc, el apego al tratamiento fue de 91% (mediana 93%, min-max, 73-100%). El promedio mensual de tabletas no consumidas en el grupo control fue de 3.1 ± 2.7 y en el del grupo experimental de 2.8 ± 2.3 . No hubo diferencia significativa en el apego al tratamiento ($p = .780$.U de Mann-Whitney).

Asesoría alimentaria

Como parte de la intervención todos los adolescentes participantes, independientemente del grupo asignado, recibieron la misma información y recomendación nutrimental. De acuerdo con el plato del bien comer los alimentos fueron clasificados en tres grupos: 1) verduras y frutas, 2) cereales y 3) leguminosas y productos de origen animal. A cada estudiante se le preguntó por medio de un recordatorio de 24 horas, si consumían o no los alimentos de cada grupo en el desayuno, almuerzo o cena. A continuación se muestran los porcentajes de los adolescentes que consumían cada grupo de alimentos antes y al final de la intervención.

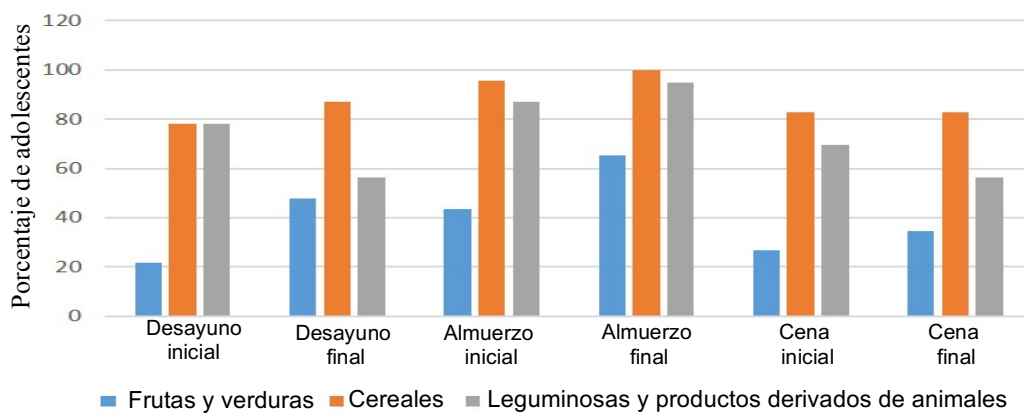


Gráfico 2: Porcentaje de adolescentes y tipos de alimentos consumidos por el grupo control antes y después de la intervención. Se incrementó el número de adolescentes que consumen los tres grupos de alimentos en los tres tiempos de alimentación al final del tratamiento.

El gráfico 2 muestra la modificación de hábitos de alimentación en el grupo control, se evidencia que en el desayuno se incrementó el número de los adolescentes que consumieron de frutas, verduras y cereales, y disminuyó el número de adolescentes que consumían de leguminosas y productos animales. En el almuerzo se incrementó el número de adolescente que consumieron los

tres grupos de alimentos y finalmente en la cena se incrementó el número de adolescentes que consumieron frutas y verduras y se redujo el porcentaje de los que consumieron de leguminosas y productos animales.

En en la gráfica 3 se muestra la modificación de hábitos de alimentación del grupo tratado con zinc; al final de la intervención, en el desayuno se incrementó el número de adolescentes que consumen frutas, verduras y disminuyó el número que adolescentes que consumieron cereales, leguminosas y productos animales. En el almuerzo incrementó el número de adolescentes que consumieron de todos los tipos de alimentos y finalmente en la cena incrementó el número de adolescentes que consumieron frutas, verduras y cereales y se redujo el número de adolescentes que consumieron leguminosas y productos animales. Se incrementó el número de adolescentes que consumieron fruta y verdura en el desayuno; se redujo el número de adolescentes el consumieron leguminosas y productos animales en la cena. Se incrementó el número de adolescentes que consumieron los tres grupos de alimentos en el almuerzo.

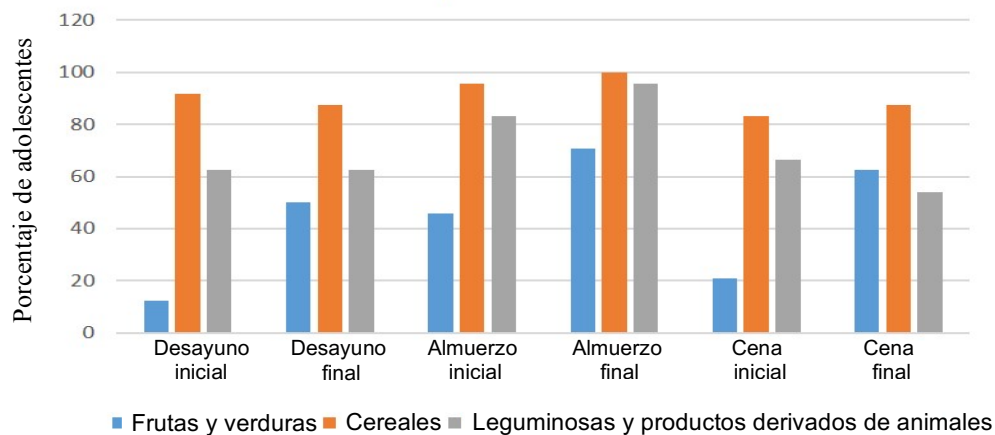


Gráfico 3: Porcentaje de adolescentes y tipos de alimentos consumidos por el grupo tratamiento antes y después de la intervención. Al final de la intervención, el grupo mostró una alimentación mas completa ya que aumentó el consumo de los tres grupos de alimentos.

Ejercicio físico

El ejercicio físico que todos los participantes realizaron, fue de tipo aeróbico, con duración de 20-30 minutos por sesión, dos sesiones fueron supervisadas, no se restringió la practica de otros ejercicios físicos; la cuantificación se realizó en Mets (equivalentes metabólicos) en los cuales se multiplicó los minutos de ejercicio practicado por el número de días a la semana y finalmente por un factor constante de 6. Antes de iniciar y al final del tratamiento asignado, se les preguntó a los participantes el número de minutos que realizaban ejercicio de forma semanal. Se consideró el número de Mets que todos los participantes realizaron de acuerdo a los minutos de ejercicio semanal de forma supervisada fue de 360, se agregó el número de minutos de ejercicio que los participantes refirieron haber practicado (sin supervisión).

En el gráfico 4 se muestra la cantidad de Mets agrupadas en rangos y el porcentaje de adolescentes que las desarrollaron a partir del ejercicio realizado.

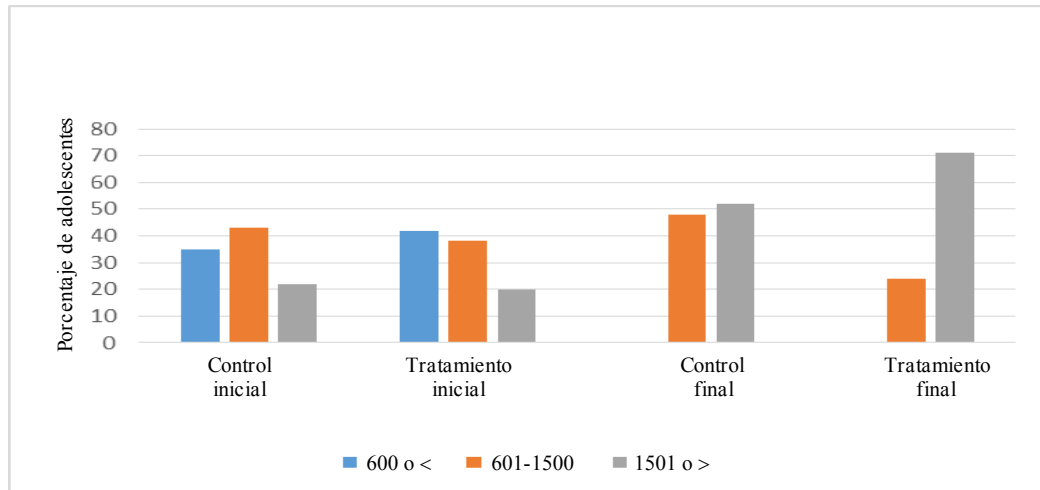


Gráfico 4: Equivalentes metabólicos realizados por los adolescentes al inicio y al final de la intervención en cada grupo. Como se puede apreciar, al termino de la intervención en ambos grupos incrementó la cantidad de adolescentes que realizan actividad moderada e intensa.

De acuerdo con el cuestionario de actividad física, menos de 600 Mets semanales se consideran poca actividad física; 601-1500 es actividad moderada y 1501 o mayores actividad física intensa. Como se puede ver, antes de iniciar el tratamiento, 35% de los participantes del grupo control y 42% del grupo zinc realizaban poca actividad física. Al final todos los participantes de ambos grupos al menos desarrollaban actividad física moderada.

IX. Discusión

Las enfermedades crónicas no transmisibles por su incidencia y prevalencia representan el principal problema de salud a nivel mundial. Uno de los principales problemas crónicos degenerativos ocasionados por los estilos de vida poco saludables es el SM, el cual incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad principalmente por causas cardiovasculares. El SM se integra por una serie de disfunciones y entidades clínicas nosológicas entre las cuales se encuentra la obesidad central, dislipidemias, metabolismo de la glucosa alterado e hipertensión arterial los cuales fisiopatológicamente convergen en una vía común: la resistencia a la insulina.⁵ El manejo terapéutico inicial del SM se encamina principalmente a dos objetivos: la reducción de las causas subyacentes (sedentarismo y obesidad) y la adquisición de hábitos saludables, y en menor medida el uso de fármacos.⁶⁶

Los resultados del presente ensayo clínico aleatorizado, demuestran que después de 12 semanas de intervención en adolescentes diagnosticados con SM, tratados con asesoría alimentaria, ejercicio y suplementación con gluconato de Zn, los componentes del SM disminuyeron: se redujo la circunferencia de cintura, los niveles de insulina y la presión arterial sistólica, incremento en los niveles de c-HDL; estos cambios somatométricos, clínicos y bioquímicos se asociaron con la efectividad de la suplementación con Zn, corroborada con los niveles séricos del oligoelemento; se sabe que el ejercicio mejora la circulación sanguínea, incrementa el metabolismo lipídico, y disminuye citosinas proinflamatorias,^{40,41} entre otros, la dieta balanceada puede mejorar el aporte de micronutrientes que reduzcan el estrés oxidativo así como evitar la acumulación de moléculas grasas mejorando el estado general de la persona,^{49,50,67} que en el presente caso podrían explicar los cambios encontrados. Sin embargo al comparar estos resultados con un grupo control, que fueron adolescente tratados con asesoría alimentaria y ejercicio, sin suplementación con Zn, se encontró reducción en el porcentaje de grasa corporal y la presión arterial diastólica,

aunque también se incrementó el nivel de glucosa sérica. La suplementación con Zn mejora la respuesta terapéutica en adolescentes con SM tratados con ejercicio y asesoría alimentaria, esto puede ser explicado en parte por la propiedades antioxidantes del Zn, pero principalmente por su relación con la secreción de insulina a nivel pancreático y la sensibilidad de los receptores de insulina, disminuyendo la hiperinsulinemia y por consecuencia la resistencia a la insulina, que es el mecanismo fisiopatológico del SM.⁵

La adolescencia es un periodo fundamental para adquirir conductas que normarán los hábitos de vida durante la etapa adulta, es por ello que el desarrollo de hábitos saludables durante este periodo puede servir como factores protectores para evitar el desarrollo de algunas enfermedades. En el presente estudio se fomentó la práctica de ejercicio físico y la asesoría alimentaria, el participante fue autónomo al momento de diseñar sus menús habituales, se respetaron sus costumbres alimentarias, se consideraron sus ingresos económicos y socioculturales, lo que permitió la adquisición de cambios alimentarios y de actividad física de forma más amigable. Diversos estudios han demostrado los beneficios de la dieta y el ejercicio en el manejo del SM,^{22,29-34} por lo que se evaluó el efecto coadyuvante de la suplementación con Zn, con la propuesta de que podría potenciar el efecto benéfico del ejercicio y los cambios nutrimentales, así como disminuir el riesgo de provocar deficiencias nutricionales que puedan afectar el crecimiento y desarrollo de los adolescentes.

Para caracterizar las condiciones iniciales de la población se encontró que la talla, el peso y la presión arterial fueron mayores en hombres que en mujeres, sin embargo la circunferencia de cintura resultó similar para ambos géneros; siendo coherente con la bibliografía, donde por factores biológicos el hombre tiende a ser más “ alto y pesado” que la mujer, por otra parte también se sabe que los hombres tienen mayor volumen circulatorio y probablemente por efecto hormonal desarrollen niveles tensionales superiores a la mujer.⁶⁸ El que la cintura de

hombres y mujeres sea similar puede significar que morfológicamente estas adolescentes tenderían a tener mayor diámetro abdominal, lo cual sería un factor de riesgo asociado al desarrollo de SM, especialmente si se considera la talla promedio de las mujeres participantes.

Después de evaluar la somatometría, tensión arterial, triglicéridos, colesterol y glicemia, se determinó que el 21.6% (n=60) de los adolescentes de la UABIC cumplían los criterios diagnósticos de SM; este porcentaje similar a lo reportado por ENSANUT 2012 para adolescentes con factores de riesgo como sobrepeso u obesidad, hiperalimentación, sedentarismo o exposición a ambientes obesogénicos, donde el 23% tenía SM;^{3,4} lo cual es llamativo ya que la mayoría de estos adolescentes no eran obesos, realizaban actividades físicas, sin embargo la mayoría de ellos eran de niveles socioeconómicos medio y bajo por lo cual es probable que el acceso a alimentos de bajo costo como suelen ser los carbohidratos y algunos alimentos ricos en grasas, pudieran ser una causa del porcentaje de SM encontrado en la población.

La aleatorización de los grupos antes de intervención favoreció que no se encontrasen diferencias significativas entre las variables, lo que mejora la validez y confiabilidad de los resultados después de la intervención. Al inicio del estudio tanto los hombres como las mujeres evidenciaron valores elevados de insulina (hiperinsulinismo) y de resistencia a la insulina evaluada mediante el índice de HOMA. Por otra parte, en la mayoría de los participantes, se encontró hipozinquemia, la relación entre la disminución de los niveles de Zn y el SM ya había sido reportada por García y cols.²² a la vez que Azab y cols.⁶⁹ asoció la deficiencia de Zn con obesidad lo que favorece la aparición de alteraciones lipídicas características del SM. Una de las contraindicaciones para la suplementación de zinc es la presencia de anemia por deficiencia de hierro, ya que el zinc puede competir con la absorción de hierro y favorecer el desarrollo de anemia,⁵⁷⁻⁶⁰ sin embargo ninguno de los participantes presentó cifras de

hemoglobina o hematocrito por debajo de rangos normales, lo que permitió asignar aleatoriamente la suplementación con gluconato de Zn.

Algunos estudios previos^{32,34,70,71} han estudiado el efecto del Zn en el manejo de síndrome metabólico, sin embargo los resultados terapéuticos han sido controversiales, ya que han sido evaluados con diferentes dosis y presentaciones de Zn, en diferentes grupos etarios, con diferentes periodos de suplementación. Por otra parte en algunos estudios no se consideraron las variables confusoras; la mayoría de estos estudios concluye que el efecto del Zn como única terapia en el manejo del SM no es el esperado, lo cual resulta lógico, ya que el SM es una entidad de origen multifactorial siendo necesario considerar un abordaje terapéutico integral y sustentable, es por ello que en el presente estudio se evaluó el efecto del micronutriente en combinación con otros factores fundamentales como es el ejercicio y la alimentación.

La primera línea terapéutica en el manejo del SM deben ser cambios en los estilos de vida; en adultos la práctica del ejercicio físico y reducción de la ingesta de alimentos con alto índice calórico se relacionan con la reducción del peso y disminución de la circunferencia de cintura.^{37,39-41} Sin embargo, en población pediátricas, adultos jóvenes o en embarazadas, estos resultados han sido controversiales.^{32,33,64} No se han encontrado estudios sobre el efecto de la dieta y el ejercicio en adolescentes mexicanos, especialmente en el grupo de adolescentes tardíos que fueron la población estudiada.

En el grupo de adolescentes tratados con Zn, ejercicio y asesoría alimentaria, se observó una disminución la circunferencia de cintura, lo que no ocurrió con el grupo control; en ambos grupos no hubo reducción del porcentaje de grasa, ni del peso, por lo cual proponemos que la intervención produjo un reacomodo anatómico de los depósitos de tejido graso. En concordancia con este hallazgo, Kelishadi⁷¹ realizó un ensayo clínico en niños escolares iraníes, durante ocho semanas y reportó disminución del peso y la circunferencia de cintura posterior a

suplementar únicamente con Zn; Payahoo y cols.³³ refieren disminución de parámetros somatométricos en adultos con obesidad tratados con Zn sin modificar el estilo de vida, sin embargo Farzad y cols.⁷² realizaron una suplementación con Zn y vitamina A en sujetos con DM1 durante 12 semanas sin incrementar la actividad física ni cambios en los hábitos de alimentación y no encontraron cambios en variables somatométricas. En el presente trabajo de investigación es posible afirmar que el Zn aunado a la actividad física y modificaciones en la dieta produjo reducción de la cintura, no se puede asegurar que este efecto sea únicamente debido a la suplementación, ya que no se evaluó a un grupo tratado únicamente con la suplementación. La teoría propone que los cambios de alimentación, disminuyendo la ingesta calórica e incrementando la actividad física producen un reacomodo de la masa grasa y que posteriormente se producirá reducción del peso por acción lipolítica del ejercicio y que finalmente se refleje en la disminución del peso. Es probable que el tiempo de suplementación de 12 semanas no sea suficiente para poder observar este efecto, en especial si consideramos que la adolescencia es un periodo de crecimiento rápido.

Otro aspecto que es importante considerar es el hambre y la saciedad, durante la adolescencia, algunos autores proponen que al aumentar el ejercicio físico se incrementa el gasto energético y de forma compensatoria, se ingieren más alimentos. En el presente trabajo de investigación, se evaluó la ingesta de alimentos mediante el recordatorio de 24 horas en la semana 0, 6 y 12 de tratamiento. No se encontraron diferencias entre la cantidad de calorías ingeridas antes, durante y al final del tratamiento, sin embargo hubo cambios importantes en la distribución de la ingesta de alimentos: los participantes consumieron dietas más balanceadas que incluyeron los 3 grupos de alimentos considerados en el plato del bien comer, se observó un incremento de fruta y verdura, así como alimentos de origen animal en el desayuno y la comida, con reducción de la cantidad de alimento en la cena en especial de carbohidratos. Los estudios de

suplementación con Zn no señalan los cambios cualitativos ni cuantitativos de la alimentación.^{32,66,71,72} Una posible explicación de porqué se mantuvieron los niveles de ingesta alimentaria a pesar de incrementar el ejercicio físico, puede ser un efecto de zinc, ya que se ha propuesto que el Zn tiene un rol importante en la regulación del apetito a través de cambios en neurotransmisores hipotalámicos afectando al sistema de leptina induciendo su síntesis y estimulando su captura.³³

En la población de adolescentes estudiada se encontró que la mayoría de los participantes presentaban con mayor frecuencia hipertensión y dislipidemias (hipertrigliceridemia y disminución del c-HDL) seguido de incremento del perímetro de cintura y por último hiperglicemia; uno de los principales resultados que se obtuvieron en el grupo tratado con Zn fue el incremento de los valores del c-HDL, aunque no hubo disminución de triglicéridos. El incremento de c-HDL puede ser relacionado con la actividad física que realizaron los adolescentes ya que el ejercicio incrementa la actividad de la lipasa proteica incrementando el catabolismo de quilomicrones y de VLDL lo que produce de manera subsecuente disminución de triglicéridos y de LDL. Es probable que el efecto coadyuvante del Zn esté relacionado con la reducción de los niveles de insulina circulante, incrementando la lipólisis y, por consiguiente, el transporte reverso del colesterol al hígado,⁶⁶ en este circuito, una proteína transportadora de éster de colesterol (CETP), tiene la capacidad de intercambiar TG por colesterol en las lipoproteínas de esta manera las HDL aumentarían sus TG, para eliminarse después por la vía de lipasas. Es probable que el efecto en los triglicéridos dependa del tiempo del tratamiento y que 12 semanas no sean suficientes para evidenciar el efecto.

Las revisiones sistemáticas consultadas^{44,73-75} concuerdan con que la suplementación con Zn mejora la resistencia a la insulina y el metabolismo de la glucosa, sin embargo, existen discrepancias en sus efectos sobre el metabolismo de lípidos, tensión arterial, composición corporal y somatométrica. Cabe

mencionar que muchos de estos estudios se realizaron en personas con diabetes mellitus y otros con síndrome metabólico en diferentes grupos etarios.

El 76% de los participantes cumplieron los criterios de RI; después de 12 semanas de tratamiento, en el grupo tratado con zinc disminuyó la presión arterial sistólica, la circunferencia de cintura, el nivel sérico de insulina y se incrementaron los niveles de c-HDL, LDL y Zn. A diferencia del grupo control que solo incrementó el nivel sérico de Zn. No se encontró reducción significativa del índice de HOMA-IR en ninguno de los grupos. Álvarez en el año 2012,⁷⁶ reportó que usando únicamente un programa de ejercicio físico se mejoraba el HOMA-IR, proponiendo como mecanismo la captación de insulina por parte de los tejidos periféricos, disminuyendo la RI en células musculares activas, ya que promueven la captación de glucosa y el metabolismo del glucógeno.⁷⁷ En este estudio, a pesar de que tanto el grupo tratado con Zn como el grupo control realizaron ejercicio físico, las METs requeridas fueron diseñadas para no sobrecargar físicamente al participante y considerando que se trata de una población adolescente donde se encuentran en periodo de crecimiento y que la insulina puede funcionar en algunos casos como un factor de crecimiento, pudo ser la causa de no observar disminución de índice de HOMA-IR, a diferencia de la población estudiada por Álvarez que eran adultos, donde tampoco se señala cual fue la cantidad de METs que desarrollaron los participantes.

Es muy importante mencionar que en el grupo tratado con Zn, se evidenció una reducción del nivel sérico de insulina, este efecto ya había sido reportado anteriormente por otros autores, Kelishadi en 2010⁷¹ publicó que la suplementación con Zn participa en la regulación intracelular de la proteína tirosina fosfatasa 1B (PTP 1B), permitiendo la fosforilación de la subunidad B del receptor insulínico, facilitando la migración del transportador GLUT a la pared celular, coadyuvando en la cascada de señalización de la hormona; el Zn participa además en otros puntos clave de la señalización insulina en adipocitos

y células musculares, ayuda a la fosforilación de la proteína fosfoinositol 3 quinasa y proteína quinasa B. Cabe señalar que la hiperinsulinemia compensatoria del SM se asocia con un incremento de la peroxidación lipídica con formación de radicales libres, diversos estudios han demostrado el efecto deletéreo que tiene la exposición continua y prolongada a estos radicales y que el estrés oxidativo está asociado a un decremento en la síntesis de enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa y la glutatión peroxidasa; otro efecto terapéutico donde tiene participación el Zn es como agente antioxidante tanto en las reacciones redox, como incrementado la síntesis de proteínas antioxidantes, por lo que, un adecuado nivel del Zn puede disminuir el desarrollo de enfermedades crónicas asociadas al estrés oxidativo.⁷¹

Por otra parte, en este ensayo clínico no se encontró reducción significativa de los niveles de glucosa, a pesar de que la mayoría de la bibliografía señala este efecto, probablemente se deba a que el Zn usado fue en su presentación en forma de gluconato o de que se trate de personas que genéticamente estén predispuestas a desarrollar DM y están siendo identificadas de forma precoz. Sin embargo, se está haciendo un seguimiento de estos casos. La decisión de usar el gluconato de Zn fue por su alta biodisponibilidad del aproximadamente 60% que es mayor que en las formulaciones con sulfatos, óxidos o acetato.⁷⁸

El efecto coadyuvante del Zn junto al ejercicio físico y asesoría alimentaria, queda evidenciado en el presente estudio, ahora es importante determinar cuáles son las dosis y presentaciones más eficientes y por cuánto tiempo se debe de suplementar. Ya que también existen estudios realizados en modelos experimentales donde el exceso de suplementación con Zn aunado a dietas hipercalóricas y sedentarismo pueden tener como efecto favorecer el desarrollo de SM.⁷⁹ Por lo tanto, es importante considerar un abordaje terapéutico integral que promueva cambios en los malos hábitos de vida, fortalecimiento de las conductas asociadas a estilos saludables y la vigilancia de los niveles de

micronutrientes que favorezcan un adecuado metabolismo para el crecimiento y desarrollo en población adolescente. El Zn es un oligoelemento que debe ser considerado al momento de proponer un esquema de tratamiento en personas con SM.

X. Conclusiones:

Al final de la intervención:

- La presencia del SM disminuyó en el 75% de los adolescentes tratados con suplementación con gluconato de zinc, asesoría alimentaria y ejercicio.
- La presencia de SM disminuyó en el 69% de los adolescentes tratados con asesoría alimentaria y ejercicio.
- En el grupo tratado con Zn se observó disminución significativa de la circunferencia de cintura, la presión sistólica e insulina. A diferencia del grupo sin suplementación donde únicamente se encontró disminución de la presión diastólica.
- En el grupo tratado con Zn se observó incremento significativo de c-HDL, LDL y Zn. En el grupo sin suplementación se incrementó el nivel de glucosa y Zn.
- No hubo incremento de peso en los grupos estudiados.
- En el grupo sin suplementación se incrementó el porcentaje de grasa corporal.
- En ambos grupos se incrementó el nivel de Zn, sin embargo solo el grupo suplementado alcanzó valores considerados como fisiológicos.
- El tratamiento con asesoría alimentaria, ejercicio y suplementación con gluconato de Zn es efectivo en la disminución y remisión de componentes del SM en adolescentes de 15 a 18 años de edad.
- Se observó diferencia estadística significativa en diversos componentes del SM con normalización de algunos de estos, lo que representa que la intervención favorece que los participantes ya no presenten alteraciones en los componentes y queden sin criterios de diagnóstico de SM

Perspectivas.

- Las estrategias que modifiquen los estilos de vida y la ingesta de micronutrientes que participan en la cascada de señalización de la insulina pueden tener efectos benéficos en individuos con SM por mejoría de la sensibilidad a la insulina
- La implementación del programa en otras poblaciones portadoras de SM, particularmente adolescentes y adultos jóvenes permitirá homogeneizar las estrategias encaminadas a la prevención y evaluar el comportamiento del SM en la región.
- Evaluar el efecto de combinaciones de micronutrientes como coadyuvantes en el manejo del SM.

XI. Referencias bibliográficas

1. Morandi A, Maffeis C. Predictors of metabolic risk in childhood obesity. *Horm Res Paediatr* 2014;82:3-11.
2. Castellanos GM, Benet RM, Morejón GA, et al. Obesidad abdominal, parámetro antropométrico predictivo de alteraciones del metabolismo. *Rev Finlay* 2011;1:81-90.
3. Barrera CA, Rodríguez GA, Molina AM. Escenario Actual de la obesidad en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2013;51:292-99.
4. Morales VM., Jardón RA. Factores de riesgo de síndrome metabólico en adolescentes de 12 a 16 años. *Med Int Méx.* 2014;30:152-158.
5. Lerman G, Aguilar S, Gómez P, et. al. El síndrome metabólico en México. Características del síndrome metabólico en México. *Rev Endocr Nut* 2004;12:109-122.
6. Murguía RM, Jiménez FR, Villalobos MR, et al. Estimating the geographical distribution of the prevalence of the metabolic syndrome in young mexicans. *Geospat Health* 2012;6:S43-S50.
7. Castro SC, Hernández EV, Arjona VR. Prevalencia de Síndrome Metabólico en sujetos adultos que viven en Mérida, Yucatán, México. *Rev Biomed* 2011;22:49-58.
8. Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Secretaría de Salud y el Grupo Mexicano para el Estudio del Síndrome Metabólico y Resistencia a la Insulina (GEMESI). Recomendaciones para el diagnóstico, estratificación del riesgo cardiovascular, prevención y tratamiento del síndrome metabólico. *Rev Mex Cardiol* 2006;17:3-61.
9. Adamczak M, Wiecek A. The adipose tissue as an endocrine organ. *Sem Nephrol* 2013;33:2-13.

10. Martínez B, Maldonado H, López A. Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2011;68:397-404.
11. Balas NM, Perichart PO, Benítez AA, et al. Asociación entre adiposidad, inflamación y factores de riesgo cardiovascular en un grupo de escolares mexicanos. *Gac Med Méx* 2013;149:196-203.
12. Walker S, Gurka M, Oliver M, et al. Racial/Ethnic discrepancies in the metabolic syndrome begin in childhood and persist after adjustet for enviromental factors. *Nutr Metab Cardiovac Dis* 2012;22:141-148.
13. Echavarría PM, Lomelí H, Alcocer G, et al. Síndrome metabólico en adultos de 20 a 40 años en una comunidad rural mexicana. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2006;44:329-335.
14. Lago F, Gómez R, Conde J, et al. Update on mechanisms of hormone action-focus on metabolism, growth and reproduction. In *Tech*, 2011. Capítulo 2, Functions of adipose tissue and adipokines in health and disease. p. 15-32.
15. Taksali S, Caprio S, Dziura J, et al. High visceral and low abdominal subcutaneous fat stores in the obese adolescent. *Diabetes* 2008;57:367-371.
16. Galic S, Oakhill J, Steinerg G. Adipose tissue as an endocrine organ. *Moll Cel Endocrinol*. 2010;316:129-139.
17. Rico RM, Vega RG. Nuevo rumbo en macrófagos, inflamación y tejido adiposo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012;50:39-45.
18. Izquierdo A, Medina GG. Papel de la lipotoxicidad en el desarrollo de la lesión renal en el síndrome metabólico y el envejecimiento. *Dial Traspl* 2012;33:89-96.
19. Zimmet P, Alberti K, Kaufman F, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents an IDF consensous report. *Pediatr Diabetes*. 2007;8:299.

20. National High Blood Pressure Education Program Working Group in High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004;114:555-76.
21. Mahan K, Escott-Stump S. *Nutrición y Dietoterapia de Krause*. 10ª Edición. Mc Graw Hill, 2009. Capítulo 5, Minerales; p.109-141
22. García O, Ronquillo D, Camaño M, et al. Zinc, Iron and vitamins A, C and E are associated with obesity, inflammation, lipid profile and insulin resistance in mexican school-aged children. *Nutrients* 2013;5:5012-5030.
23. Gómez G, Hernández S, González O, et al. Efecto de la administración oral de zinc sobre sensibilidad a la insulina y niveles séricos de leptina y andrógenos en hombres con obesidad. *Rev Méd Chile* 2006;134:279-284.
24. Wiernsperger N, Rapin J. Trace elements in glucometabolic disorders: an update. *Diabetol Metab Syndr* 2010;7:1-9.
25. López de Romaña D, Castillo C, Diazgranados D. El zinc en la salud humana. *Rev Chil Nutr* 2010;37:240-247.
26. Rubio C, González WD, Martín IR, et al. El zinc: oligoelemento esencial. *Nutr Hosp* 2007;22:101-107.
27. De la Guardia PO, Ustáriz GC, García GM, et al. Algunas aplicaciones clínicas del zinc y su acción sobre el sistema inmune. *Rev Cuba Hematol Immunol Hemoter* 2011;27:367-381.
28. Solomons N. Actualidades sobre la biología del zinc. *Ann Nutr Metab* 2013;62:8-17.
29. Summersgill H, England H, Lopez CG, et al. Zinc depletion regulates the processing and secretion of IL-1 β . *Cell Death Dis* 2014;5:1-9.
30. Lefebvre B, Vandewalle B, Balavoine AS, et al. Regulation and functional effects of ZNT8 in human pancreatic islets. *J Endocrinol* 2012;214:225-32.

31. Jansen J, Rosenkranz E, Overbeck S, et al. Disturbed zinc homeostasis in diabetic patients by in vitro and in vivo analysis of insulinomimetic activity of zinc. *J Nutr Biochem* 2012;23:1458-66.
32. Hashemipour M, Kelishadi R, Shapouri J, et al. Effect of zinc supplementation on insulin resistance and components of the metabolic syndrome in prepubertal obese children. *Horm* 2009;8:279-285.
33. Payahoo L, Ostadrahimi A, Mobasser M, et al. Effects of zinc supplementation on the anthropometric measurements, lipid profiles and fasting blood glucose in the healthy obese adults. *Adv Pharm Bull* 2013;3:161-165.
34. Gunasekara P, Hettiarachchi M, Liyanage C, et al. Effects of zinc and multimineral vitamin supplementation on glycemic and lipid control in adult diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2011;26:53-60.
35. International Zinc nutrition consultative group (IZiNCG) technical document #1. En Brown KH, Hotz C, eds. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. Japón: United Nations University Press;2004.pp.s187
36. López JP. Tratamiento de la hipertensión arterial en el paciente con síndrome metabólico. *Rev Colomb Cardiol.* 2010;17:22-27.
37. Illanne PP, Toumilehto J. The Metabolic Syndrome: pharmacology and clinical aspects. En Henning Beck-Nielsen Springer, ed. Lifestyle Intervention: prevention of complications to the metabolic syndrome. Viena 2013.pp.63-85.
38. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans. 2010.
39. Aoi W, Naito Y, Yoshikawa T. Dietary exercise as a novel strategy for the prevention and treatment of metabolic syndrome: Effects on Skeletal Muscle Function. *J Nutr Metabol* 2011;11.

40. Guillen JB, Little JP, Punthakee Z, et al. Acute high-intensity interval exercise reduces the postprandial glucose response and prevalence of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2012;14:575-577.
41. Fernández J, Rosado AD, Da Silva GM, et al. Moderate-to-high-intensity training and a hypocaloric mediterranean diet enhance endothelial progenitor cells and fitness in subjects with metabolic syndrome. *Clin Sci* 2012;123:361-373.
42. Hagman E, Reinehr T, Kowalski J, et al. Impaired fasting glucose prevalence in two nationwide cohorts of obese children and adolescents. *Int J Obes.* 2014;38:40-45.
43. Kim J, Bhattacharjee R, Kheirandish GL, et al. Insulin sensitivity, serum lipids and systemic inflammatory markers in school-aged obese and nonobese children. *Int. J Paediatr* 2010;2010:1-6.
44. El Dib R, Gameiro O, Módolo N, et al. Zinc supplementation for the prevention of type 2 diabetes mellitus in adults with insulin resistance (Review). *Cochrane Database of Syst Rev.* 2015;28:CD005525. DOI: 10.1002/14651858.CD005525.pub3.
45. Greenough WT, Black JE, Wallace CS. Experience and brain development. *Child Dev* 1987;58:539-59.
46. Fox N, Almas A, Degnan K, et al. The effects of severe psychosocial deprivation and foster care intervention on cognitive development at 8 years of age: findings from the Bucharest Early Intervention Project. *J Child Psychol Psychiatry* 2011;52:919–928.
47. Langenberg C, Kuh D, Wadsworth E, et al. Social circumstances and education: life course origins of social inequalities in metabolic risk in a prospective national birth cohort. *Am J Pub Health* 2006;96:2216-2221.
48. Lakshman R, Elks C, Ong K. Childhood obesity. *Circulation* 2012;126:1770-1779.

49. Cruz G, Gaona B, Villalpando S, et al. Anemia and iron, zinc, copper and magnesium deficiency in mexican adolescents: National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Pública Méx.* 2012;54:135-145.
50. Shamah L, Villalpando S, Jáuregui A, et al. Overview of the nutritional status micronutrients in mexican children in 2006. *Salud Pública Méx.* 2012;54:146-151.
51. “Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación”. Norma Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2012. *Diario Oficial de la Federación*, 22 de enero de 2013.
52. “Control de la nutrición, crecimiento y desarrollo del niño y del adolescente. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio”. Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA2-1993. *Diario Oficial de la Federación*, 28 de julio de 1994.
53. “Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias”. Norma Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2012. *Diario Oficial de la Federación*, 13 de julio de 2012.
54. “Prácticas de higiene para el proceso de alimentos, bebidas o suplementos alimenticios”. Norma Oficial Mexicana NOM-251-SSA1-2009. *Diario Oficial de la Federación*, 01 de marzo de 2010.
55. “Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica”. Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-2009. *Diario Oficial de la Federación*, 31 de mayo de 2010.
56. “Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria”. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994. *Diario Oficial de la Federación*, 26 de abril de 1994.
57. Maury-Sintjago, Meza-Márquez, Bravo-Enríquez. Niveles de cobre y zinc en eritrocitos de estudiantes universitarios fumadores. *Antropo.* 2012;26:59-69.

58. Pita M, Weisstaub A, Vazquez M, et al. Niveles de zinc en plasma y glóbulo rojo en estudiantes universitarias. *Rev Chil Nutr.* 2009;36:194-199.
59. Florea D, Molina L, Millán E, et al. Nosotros y el cinc. *Nutr Hosp.* 2012;27:691-700.
60. Herrero H, Vigil R. Metodología recomendada para la medición del contenido de zinc en especímenes biológicos. *Quím Clín.* 2003;22:13-18.
61. Pinto G, Correa L, Ribeiro P. Reproducibility and validity of the International Physical Activity Questionnaire in adolescents. *Rev Bras Med Esporte.* 2005;2:147e-154e.
62. Pérez S, García C. Medición de la actividad física mediante el International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) en Estudios Españoles e Internacionales. *Rev Act Fisica Ciencia.* 2012;2:1-21.
63. Subirats B, Subirats V, Soteras M. Prescripción de ejercicio físico: indicaciones, posología y efectos adversos. *Med Clin* 2012;138:18-24.
64. Kim J, Lee S. Effect of zinc supplementation on insulin resistance and metabolic risk factors in obese Korean women. *Nutr Res Pract* 2012;6:221-225.
65. "Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares". *Diario Oficial de la Federación*, 05 de julio de 2010.
66. Miguel S, Cruz T, Gonzalez F, et al. Efectos benéficos de cambios en la dieta y ejercicios físicos en mujeres obesas con síndrome metabólico. *Panorama Cuba y salud* 2009;4:29-36.
67. Sarrafzadegan N, Khosravi B, Lotfizadeth M, et al. Magnesium status and the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Nutr* 2016;32:409-417.
68. De la Cerda F, Herrero H. Hipertensión arterial en niños y adolescentes. *Protoc diagn ter pediatr* 2014;1:171-89.
69. Azab S, Saleh S, Elsaheed W, et al. Serum trace elements in obese Egyptian children: a case-control study. *Ital J pediatr* 2014;40:1-7.

70. Gracia B, de Plata C, Rueda A, et al. Efecto de la complementación con zinc en la velocidad de crecimiento en niños preescolares. *Colomb med* 2005;36:31-40.
71. Kelishadi R, Hashemipour M, Adeli K, et al. Effect of zinc supplementation on markers of insulin resistance, oxidative stress and inflammation among prepubescent children with metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord* 2010;8:505-10.
72. Farzad S, Mahsid A, Mohammadreza V, et al. Effects of combination of zinc and vitamin A supplementation on serum fasting blood sugar, insulin, apoprotein B and apoprotein A-I in patients with type I diabetes. *Int. J. Food Sci. Nutr* 2010;61:182-191.
73. Beletate V, El Dib R, Atallah N. Zinc supplementation for the prevention of type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2007;1:CD005525.DOI: 10.1002/14651858.CD005525.pub2
74. Jayawardena R, Ranasingue P, Galappathy P et al. Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol metab syndr* 2012;4:3-11.
75. Ranasinghe P, Wathurapatha W, Ishara M, et al. Effects of zinc supplementation on serum lipids: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol metab syndr* 2015;12:1-16.
76. Alvarez C, Ramírez R, Flores M, et al. Efectos del ejercicio físico de alta intensidad y sobrecarga en parámetros de salud metabólica en mujeres sedentarias, pre-diabéticas con sobrepeso u obesidad. *Rev med Chile* 2012;140:1289-1296.
77. Cordero A, Masiá M, Galve E. Ejercicio físico y salud. *Rev esp cardiol* 2014;67:748-753.
78. Wegmüller R, Tay F, Zeder C, et al. Zinc absorption by young adults from supplemental zinc citrate is comparable with that from zinc gluconate and higher than from zinc oxide. *J Nutr*. 2014;144:132-6

79. Taneja S, Mandal R, Girhotra S. long term excessive Zn-supplementation promotes metabolic syndrome-X in Wistar rats fed sucrose and fat rich semisynthetic diet. Indian J Exp Biol 2006;44:705-18

XII. Anexos

Anexo 1

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS
DE INVESTIGACIÓN
(PADRES O TUTORES)**

**Nombre del estudio: EFECTIVIDAD DE LA SUPLEMENTACIÓN CON
GLUCONATO DE ZINC EN ADOLESCENTES CON SÍNDROME METABÓLICO
TRATADOS CON ASESORIA ALIMENTARIA Y EJERCICIO.**

Lugar y fecha: Mérida, Yucatán, a: _____

Número de registro: _____

Justificación y objetivo del estudio: El objetivo del estudio es evaluar si es más efectiva la suplementación con tabletas de zinc para el tratamiento síndrome metabólico (sobrepeso u obesidad, presión arterial alta, azúcar alta, colesterol alto o triglicéridos altos) en adolescentes junto con asesoría alimentaria (cambios en hábitos de alimentación) y ejercicio; la evaluación, permitirá saber si hay más beneficio al agregar tabletas de zinc al tratamiento del síndrome metabólico.

Procedimientos: El estudio tendrá una duración de seis meses, se tomarán muestras sanguíneas a los participantes para medir nivel su de grasa, azúcar, insulina, zinc y para saber si existe anemia; además se les medirá talla, peso, circunferencia de cintura, la cantidad de grasa en el cuerpo y la presión arterial; se realizarán sesiones de ejercicio tres veces por semana, dos serán supervisadas por los investigadores y otra será realizada en casa o en el lugar que decida el participante; se les indicarán cambios a realizar en los hábitos de alimentación principalmente dirigidos a mejorar la calidad y los horarios de sus alimentos, los participantes recibirán suplementación con tableta de gluconato de Zinc o tableta placebo (sin medicamento) vía oral diariamente.

Se harán dos grupos y los participantes pertenecerán a uno de ellos, la manera de decidir a cual grupo pertenecerá cada participante será mediante azar (como aventar una moneda al aire) donde cada participante elegirá de un sobre cerrado una papeleta que dirá grupo A o B; un grupo recibirá asesoría alimentaria, ejercicio y suplementación con gluconato de zinc y el otro grupo recibirá asesoría alimentaria, ejercicio y tableta placebo (tableta sin medicamento), ninguno de los participantes sabrá cual grupo es cada uno.

Para medir los cambios en el nivel de grasa, azúcar, insulina, zinc y anemia; así como talla, peso, circunferencia de cintura, la cantidad de grasa en el cuerpo y la presión arterial se le tomará muestras sanguíneas a los participantes en tres ocasiones, se pesará y medirá a cada participante el mismo número de veces.

Posibles riesgos y molestias: La ingesta de tableta de gluconato de Zinc puede causar o no efectos secundarios y que estos pueden ser nausea, diarrea, dolor

abdominal, disminución de apetito o reacciones alérgicas como rash cutáneo, también de que puede causar alteraciones en la sangre principalmente anemia y hacer que el colesterol bueno disminuya; además de que existe la posibilidad de lesiones musculares u óseas al realizar la actividad física. En caso de presentarse algún síntoma y/o lesión, el Dr. Oscar Daniel Guzmán Arredondo atenderá su malestar y si es necesaria atención en segundo nivel médico, por ser estudiante ordinario, tiene acceso a servicios médicos del IMSS; de la misma manera, el Dr. Oscar Guzmán, al realizar la segunda medición (3 meses) en muestras sanguíneas y corporales, informará al participante acompañado de su padre o tutor si es que se presenta anemia y/o disminución del colesterol bueno para retirarlo del estudio.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Ambos grupos, al recibir asesoría alimentaria y ejercicio mejoran los componentes del síndrome metabólico por lo que recibirán beneficio para la salud, al agregar tabletas de gluconato de zinc se espera que la disminución en los componentes del síndrome metabólico sea aún mayor, reflejándose en menor glucosa, menor triglicérido, mayor colesterol bueno, disminución en la presión arterial, disminución en la producción de insulina, disminución de peso y de la circunferencia de la cintura. Los participantes que consuman placebo, no tendrán ninguna reacción asociada con el consumo de la tableta ya que no tiene medicamento

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Si durante el desarrollo del estudio surgiera información oportuna sobre cualquier procedimiento o alternativa de tratamiento que mejore el estado de salud de los participantes, serán informados. Los resultados de laboratorio obtenidos de sus muestras sanguíneas realizadas a lo largo del estudio así como de las mediciones de su peso, cantidad de grasa y presión arterial, se les proporcionarán de manera personal acompañado de su padre, madre o tutor.

Participación o retiro: Se tiene el derecho a realizar preguntas o aclarar dudas acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento. El participante tiene el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento en que él o su padre o tutor lo consideren conveniente, sin que ello afecte tu situación como estudiante o derechohabiente de IMSS.

Privacidad y confidencialidad:

No se identificará la participación de los sujetos en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y sus datos personales serán manejados en forma confidencial y anónima, solo podrán ser vistos por el investigador principal y colaboradores, no se utilizará su nombre ni sus iniciales y que no se podrá asociar su participación con los resultados de tus mediciones sanguíneas o corporales.

Si durante el desarrollo del estudio surge información importante acerca de opciones de tratamiento que sean más efectivas en el control del síndrome metabólico, el equipo de investigadores se compromete a brindar dicha información a los participantes junto con tu padre o tutor.

Por favor, marque si desea o no que su hijo participe en el estudio

<input type="checkbox"/>	Acepto que mi hijo participe en el estudio; realice actividad física, modifique sus hábitos de alimentación y consuma o no tableta de gluconato de zinc
<input type="checkbox"/>	No acepto que mi hijo participe en el estudio

Beneficios al término del estudio: Los participantes sabrán cuál es su estado de salud, habrán adquirido modificaciones benéficas en el estilo de vida, principalmente mejoras en sus hábitos alimentarios y fomento de la actividad física; que les permita mantener un adecuado estado de salud, de esta manera evitar o retardar la progresión del síndrome metabólico hacia sus complicaciones principales, la diabetes y las enfermedades del corazón.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio, podrá dirigirse a:

Investigador responsable: Dra. Carolina Medina Escobedo, médico no familiar adscrita a la Unidad de Investigación de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Mérida, Yucatán. Teléfono: 922 56 56 ext. 61677 de lunes a viernes de 8:00 a 14:00 hrs. Correo carolina.medina@imss.gob.mx

Investigador colaborador: Dr. Oscar Daniel Guzmán Arredondo, médico familiar, adscrito al servicio de atención médica continua de UMF 60 "Juan Pablo II" tel. 9854994 los días sábados y domingos de 7:00hrs a 21:00hrs o al Cel. 9995935593 de lunes a domingo cualquier hora. Correo namzug871@gmail.com
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comiteeticainv.imss@gmail.com

Nombre y firma del padre, madre o tutor

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Dr. Oscar Daniel Guzmán Arredondo
Médico familiar

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

**ASENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:
(NIÑOS, ADOLESCENTES O PERSONAS CON DISCAPACIDAD)**

Nombre del estudio: EFECTIVIDAD DE LA SUPLEMENTACIÓN CON GLUCONATO DE ZINC EN ADOLESCENTES CON SÍNDROME METABÓLICO TRATADOS CON ASESORIA ALIMENTARIA Y EJERCICIO.

Nombre: _____

Lugar y fecha: Mérida, Yucatán, a: _____

Número de registro: _____

Justificación y objetivo del estudio: El objetivo del estudio es evaluar si es más efectiva la suplementación con tabletas de zinc para el tratamiento síndrome metabólico (sobrepeso u obesidad, presión arterial alta, azúcar alta, colesterol alto o triglicéridos altos) en adolescentes, junto con asesoría alimentaria (cambios en hábitos de alimentación) y ejercicio; la evaluación, permitirá saber si hay más beneficio al agregar tabletas de zinc al tratamiento del síndrome metabólico.

Procedimientos: El estudio tendrá una duración de seis meses, se tomarán muestras de sangre para medir tu nivel de grasa, azúcar, insulina, zinc y para saber si tienes anemia; además se medirá tu talla, peso, circunferencia de cintura, la cantidad de grasa en el cuerpo y la presión arterial; realizaras sesiones de ejercicio tres veces por semana, dos serán supervisadas por los investigadores y otra será realizada en casa o en el lugar que tu decidas; se indicarán cambios en tus hábitos de alimentación principalmente dirigidos a mejorar la calidad y los horarios de tus alimentos; los participantes recibirán suplementación con gluconato de Zinc (tableta) o tableta placebo vía oral diariamente.

Se harán dos grupos y los participantes pertenecerán a uno de ellos, donde la manera de decidir a cual grupo pertenecerá cada participante será mediante el azar (como aventar una moneda al aire) y donde tú elegirás de un sobre cerrado una papeleta que dirá grupo A o B y donde un grupo recibirá asesoría alimentaria, ejercicio y suplementación con gluconato de zinc y el otro grupo recibirá asesoría alimentaria, ejercicio y tableta placebo (tableta sin medicamento), pero nadie sabrá cual grupo es cual.

Para medir los cambios en el nivel de tu grasa, azúcar, insulina, zinc y anemia; así como en tu talla, peso, circunferencia de cintura, la cantidad de grasa en el cuerpo y la presión arterial se tomarán muestras sanguíneas en tres ocasiones, se te pesará y medirá el mismo número de veces.

Posibles riesgos y molestias: La ingesta de tableta de Zinc en raras ocasiones puede causar efectos secundarios como náusea, diarrea, dolor abdominal, disminución de apetito o reacciones alérgicas como rash cutáneo; también puede causar alteraciones en la sangre principalmente anemia y hacer que el colesterol bueno disminuya; además de que pueden ocurrir lesiones musculares u óseas al realizar la actividad física. En caso de presentarse algún síntoma y/o lesión, el

Dr. Oscar Daniel Guzmán Arredondo atenderá tu malestar y si es necesaria atención en segundo nivel médico, por ser estudiante ordinario, tienes acceso a servicios médicos del IMSS; de la misma manera, el Dr. Oscar Guzmán, al realizar la segunda medición (3 meses) en muestras sanguíneas y corporales, informará acompañado de tu padre o tutor si es que se presenta anemia y/o disminución del colesterol bueno para retirarte del estudio.

Posibles beneficios que recibiré al participar en el estudio: Ambos grupos, al recibir asesoría alimentaria y ejercicio mejorarán los componentes del síndrome metabólico por lo que recibirán beneficio para la salud, al agregar tabletas de gluconato de zinc se espera que la disminución en los valores de los componentes del síndrome metabólico sea aún mayor, reflejándose en menor azúcar en la sangre, menor triglicérido, mayor colesterol bueno, disminución en la presión arterial, disminución en la producción de insulina, disminución de peso y de la circunferencia de la cintura. Los participantes que consuman placebo, no tendrán ninguna reacción asociada con el consumo de la tableta ya que no tiene medicamento

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Si durante el desarrollo del estudio surgiera información oportuna sobre cualquier procedimiento o alternativa de tratamiento que mejore tu estado de salud serás informado. Los resultados de laboratorio obtenidos de tus muestras sanguíneas realizadas a lo largo del estudio así como de las mediciones de tu peso, cantidad de grasa y presión arterial, se te proporcionaran de manera personal acompañado de tu padre, madre o tutor.

Participación o retiro: Se tiene el derecho a realizar preguntas o aclarar dudas acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con tu tratamiento. El participante tiene el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento en que tu o tu padre o tutor lo considere conveniente, sin que ello afecte tu situación como estudiante o derechohabiente de IMSS.

Privacidad y confidencialidad: No se identificará tu participación en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y tus datos personales serán manejados en forma confidencial y anónima, solo podrán ser vistos por el investigador principal y colaboradores, no se utilizará tu nombre ni tus iniciales y que no se podrá asociar tu participación con los resultados de tus mediciones sanguíneas o corporales.

Si durante el desarrollo del estudio surge información importante acerca de opciones de tratamiento que sean más efectivas en el control del síndrome metabólico, el equipo de investigadores se compromete a brindar dicha información a los participantes junto con tu padre o tutor.

Por favor, marque si desea o no participar en el estudio

<input type="checkbox"/>	Acepto participar en el estudio; realizar actividad física, modificar mis hábitos de alimentación y consumir o no tableta de gluconato de zinc.
<input type="checkbox"/>	No acepto participar en el estudio.

Beneficios al término del estudio: Al término, tu estado de salud habrá mejorado, adquiriendo modificaciones benéficas en el estilo de vida, principalmente en hábitos alimentarios y aumentando la actividad física; mantener un adecuado estado de salud, de esta manera se evitara o retardara la progresión del síndrome metabólico hacia sus complicaciones principales, la diabetes y las enfermedades del corazón.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio, podrá dirigirse a:

Investigador responsable: Dra. Carolina Medina Escobedo, médico no familiar, adscrita a la Unidad de Investigación de la Unidad de Medica de Alta Especialidad, Mérida, Yucatán. Teléfono: 9 22 56 56 ext. 61677 de lunes a viernes de 8:00 a 14:00 hrs. Correo carolina.medina@imss.gob.mx

Investigador colaborador: Dr. Oscar Daniel Guzmán Arredondo, médico familiar, adscrito al servicio de atención médica continua de la Unidad de Medicina Familiar 60 "Juan Pablo II" tel. 9854994 los días sábados y domingos de 7:00hrs a 21:00hrs o al Cel. 9995935593 de lunes a domingo cualquier hora. Correo namzug871@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comiteeticainv.imss@gmail.com

Firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el asentimiento
Dr. Oscar Daniel Guzmán Arredondo
Médico familiar

Testigo 1

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Anexo 2

**Tabla percentil de circunferencia abdominal niños y adolescentes
México-americanos**

Edad	Percentil para varones					Percentil para mujeres				
	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th
2	44.4	45.6	47.6	49.8	53.2	44.5	45.7	48.0	50.0	53.5
3	46.1	47.5	49.8	52.5	56.7	46.0	47.4	50.1	52.6	56.7
4	47.8	49.4	52.0	55.3	60.2	47.5	49.2	52.2	55.2	59.9
5	49.5	51.3	54.2	58.0	63.6	49.0	51.0	54.2	57.8	63.0
6	51.2	53.2	56.3	60.7	67.1	50.5	52.7	56.3	60.4	66.2
7	52.9	55.1	58.5	63.4	70.6	52.0	54.5	58.4	63.00	69.4
8	54.6	57.0	60.7	66.2	74.1	53.5	56.3	60.4	65.6	72.6
9	56.3	58.9	62.9	68.9	77.6	55.0	58.0	62.5	68.2	75.8
10	58.0	60.8	65.1	71.6	81.0	56.5	59.8	64.6	70.8	78.9
11	59.7	62.7	67.2	74.4	84.5	58.1	61.6	66.6	73.4	82.1
12	61.4	64.6	69.4	77.1	88.0	59.6	63.4	68.7	76.0	85.3
13	63.1	66.5	71.6	79.8	91.5	61.1	65.1	70.8	78.6	88.5
14	64.8	68.4	73.8	82.6	95.0	62.6	66.9	72.9	81.2	91.7
15	66.5	70.3	76.0	85.3	98.4	64.1	68.7	74.9	83.8	94.8
16	68.2	72.2	78.1	88.0	101.9	65.6	70.4	77.0	86.4	98.0
17	69.9	74.1	80.3	90.7	105.4	67.1	72.2	79.1	89.00	101.2
18	71.6	76.0	82.5	93.5	108.9	68.6	74.0	81.1	91.6	104.4

Zimmet P, Alberti K, Kaufman F, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes*. 2007;8:299.

Anexo 3**Hoja de recolección de datos**

Nombre: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Teléfono: _____

Correo electrónico: _____

Dirección: _____

Nombre del padre o tutor: _____

Antecedentes personales patológicos

Padecimiento actual

Tratamiento médico actual

Fecha: _____

1ª recolección de datos
recolección de datos

Talla	
Peso	
PA	
TA	
Masa grasa (KG)	
Masa magra (KG)	
Determinaciones bioquímicas. Fecha	
Glucosa	
c-HDL	
Triglicéridos	
Zinc sérico	
Insulina	
HOMA	

Fecha: _____

2ª recolección de datos

Talla	
Peso	
PA	
TA	
Masa grasa (KG)	
Masa magra (KG)	
Determinaciones bioquímicas. Fecha	
Glucosa	
c-HDL	
Triglicéridos	
Zinc sérico	
Insulina	
HOMA	

Fecha: _____

3ª

Talla	
Peso	
PA	
TA	
Masa grasa (KG)	
Masa magra (KG)	
Determinaciones bioquímicas. Fecha	
Glucosa	
c-HDL	
Triglicéridos	
Zinc sérico	
Insulina	
HOMA	

Anexo 4

Plato del bien comer



Anexo 5

Recordatorio de 24h

	DÍA 1	Fecha: <input type="checkbox"/> Laborable <input type="checkbox"/> Festivo		DÍA 2	Fecha: <input type="checkbox"/> Laborable <input type="checkbox"/> Festivo		DÍA 3	Fecha: <input type="checkbox"/> Laborable <input type="checkbox"/> Festivo	
Desayuno y Media Mañana	Hora	Tipo de Alimento y Modo de Preparación:	Cantidad g/ml:	Hora	Tipo de Alimento y Modo de Preparación:	Cantidad g/ml:	Hora	Tipo de Alimento y Modo de Preparación:	Cantidad g/ml:
Comida y Merienda	Hora	Tipo de Alimento y Modo de Preparación:	Cantidad g/ml:	Hora	Tipo de Alimento y Modo de Preparación:	Cantidad g/ml:	Hora	Tipo de Alimento y Modo de Preparación:	Cantidad g/ml:
Cena y Recena	Hora	Tipo de Alimento y Modo de Preparación:	Cantidad g/ml:	Hora	Tipo de Alimento y Modo de Preparación:	Cantidad g/ml:	Hora	Tipo de Alimento y Modo de Preparación:	Cantidad g/ml:
Actividad Física*									
Observaciones**									

Anexo 6

ESCALA DE BORG (MODIFICADA)

0	Nada	
1	Muy, leve	
2	Leve	}
3		
4	Moderado	}
5		
6		
7	Algo pesado	}
8		
8	Pesado	
9	Muy pesado	
10	Máximo	

A diagram consisting of a large horizontal arrow pointing to the right. Inside the arrow, the numbers 4, 5, 6, and 7 are listed vertically, each with a bracket to its right. To the right of the arrow's tip is a rectangular box containing the word 'Recomendado'.

Anexo 7

Cuestionario de Actividad Física (IPAQ)

Estamos interesados en saber acerca de la clase de actividad física que la gente hace como parte de su vida diaria.

Las siguientes preguntas se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activo(a) en los últimos 7 días.

Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Por favor piense en aquellas actividades como parte del trabajo, en el jardín y en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio o deporte.

Piense acerca de todas aquellas actividades vigorosas o intensas que usted realizó en los últimos 7 días. Actividades vigorosas son las que requieren esfuerzo físico fuerte y le hacen respirar mucho más fuerte de lo normal. Piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

- 1. Durante los últimos 7 días, ¿cuantos días realizó usted actividades físicas vigorosas como levantar objetos pesados, aeróbicos de alto impacto, correr con gran esfuerzo o pedalear rápido en bicicleta?**

_____ Días por semana.

Ninguna actividad física vigorosa, pase a la pregunta 3.

- 2. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le tomo realizar actividades físicas vigorosas en uno de esos días que las realizó?**

_____ Horas por días.

_____ Minutos por día.

Piense acerca de todas aquellas actividades moderadas que usted realizó en los últimos 7 días.

Actividades moderadas son aquellas que requieren esfuerzo físico moderado y le hace respirar algo más fuerte que lo normal.

Piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

- 3. Durante los últimos 7 días ¿Cuantos días hizo usted actividades físicas moderadas tal como cargar objetos livianos, pedalear una bicicleta a paso**

regular, jugar un partido de voleibol, futbol o aerobics de bajo impacto? No incluye caminatas.

___Días por semana.

Ninguna actividad física moderada, pase a la pregunta 5.

- 4. ¿Usualmente, cuanto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas moderadas?**

___Horas por día.

___Minutos por día.

No sabe / no está seguro(a).

Piense acerca del tiempo que usted dedicó a caminar en los últimos 7 días. Esto incluye trabajo en la casa, caminata para ir de un sitio a otro, o cualquier otra caminata que usted hizo únicamente por recreación, deporte, ejercicio, o placer.

- 5. Durante los últimos 7 días ¿Cuantos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos?**

___Días por semana.

No camino, pase a la pregunta 7.

- 6. Usualmente, ¿cuánto tiempo duró usted en uno de esos días caminando?**

___Horas por día.

___Minutos por día.

No sabe / no está seguro(a).

La última pregunta refiere al tiempo que usted permaneció sentado(a) en la semana en los últimos 7 días. Incluya el tiempo sentado en el trabajo, la casa, estudiando, y en su tiempo libre.

Esto puede incluir tiempo sentado(a) en un escritorio, visitando amigos(as), leyendo o permanecer sentado(a) o acostado(a) mirando televisión.

- 7. Durante los últimos 7 días ¿cuánto tiempo permaneció sentado(a) en un día en la semana?**

___Horas por día.

___Minutos por día.

No sabe / no está seguro(a).

Este es el final del cuestionario, gracias por su participación.