



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

INSULINORESISTENCIA EN  
PACIENTES AMBULATORIOS  
ADULTOS QUE RETRASAN  
EL DESAYUNO

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE  
MAESTRA EN DIABETES Y OBESIDAD  
CON MENCIÓN EN MANEJO  
NUTRICIONAL

MARIA LUISA MARCELA KAEMENA  
SASTRE

LIMA-PERÚ

2022



**ASESOR**

Dr. Segundo Nicolás Seclén Santisteban

**JURADO DE TESIS**

MG. LEANDRO HUAYANAY FALCONI

PRESIDENTE

MG. JOSÉ LUIS ROJAS VILCA

VOCAL

MG CAROLINA CASTRILLON LIÑAN

SECRETARIA

## **DEDICATORIA.**

A mi esposo, mi compañero de vida por su amor y que nunca dejó de creer en mí

Al mejor premio que Dios me dio, mi mayor logro, mis hijos Mafe y Renzo

A mi madre mi maestra de vida que me enseñó valores y principios

A mi padre, que siempre estará en mi corazón

## **AGRADECIMIENTOS.**

A Dios que me dio la oportunidad de ser esposa, madre y profesional.

A la virgen María, que siempre me guía

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO.**

Tesis Autofinanciada

# INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES AMBULATORIOS ADULTOS QUE RETRASAN EL DESAYUNO

## INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>17</b> %	<b>17</b> %	<b>1</b> %	<b>2</b> %
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>alternanciadigital.com</b> Fuente de Internet	<b>3</b> %
<b>2</b>	<b>reddebuenasnoticias.com</b> Fuente de Internet	<b>2</b> %
<b>3</b>	<b>www.expoknews.com</b> Fuente de Internet	<b>2</b> %
<b>4</b>	<b>medicinapreventiva.info</b> Fuente de Internet	<b>1</b> %
<b>5</b>	<b>tusrespuestas.net</b> Fuente de Internet	<b>1</b> %
<b>6</b>	<b>Submitted to BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA</b> Trabajo del estudiante	<b>1</b> %
<b>7</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>1</b> %
<b>8</b>	<b>www.researchgate.net</b> Fuente de Internet	<b>1</b> %

## TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	OBJETIVOS.....	11
III.	METODOLOGÍA.....	12
IV.	RESULTADOS.....	20
V.	DISCUSIÓN.....	32
VI.	CONCLUSIONES.....	39
VII.	RECOMENDACIONES.....	40
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41
IX.	ANEXOS	

## RESUMEN

La resistencia a la insulina es el proceso fisiopatológico más temprano de la diabetes. El desayuno se describe como el primer alimento del día, y diversos estudios sugieren que saltarse el desayuno es perjudicial para el peso corporal y la resistencia a la insulina. No hemos encontrado estudios que hayan evaluado el efecto del tiempo transcurrido entre el despertar hasta el desayuno, que es un periodo diferente al ayuno clásico, sobre la resistencia a la insulina.

**Objetivo:** analizar la relación entre el “tiempo desde el despertar hasta el desayuno” y la resistencia a la insulina en pacientes adultos ambulatorios.

**Diseño:** estudio transversal, descriptivo, correlacional, en 150 adultos mayores de 18 años sin antecedente de diabetes tipo 2, atendidos en una clínica privada en Lima Metropolitana. La variable dependiente fue el índice HOMA-IR, y la variable independiente fue tiempo desde el despertar hasta el desayuno.

**Resultados:** el tiempo desde el despertar hasta el desayuno promedio en los pacientes estudiados fue 118 minutos (Q1-Q3: 90 minutos a 150 minutos). 77.3% de los pacientes estudiados tuvieron valores HOMA-IR fuera del rango considerado normal. Se encontró que existe relación entre el tiempo desde el despertar hasta el desayuno y el HOMA-IR.

**Palabras clave:** Hiperinsulinemia, ayuno prolongado, tiempo desde el despertar hasta el desayuno, índice HOMA- IR, obesidad, enfermedades crónicas no transmisibles.

## ABSTRACT

Insulin resistance is the earliest pathophysiological process in diabetes. Breakfast is described as the first meal of the day, and various studies suggest that skipping breakfast is detrimental to body weight and insulin resistance. We have not found any studies that have evaluated the effect of the time elapsed between waking up and having breakfast, which is a different period from classical fasting in regards of insulin resistance

**Objective:** Analyze the relationship between the “wake up to breakfast time” and insulin resistance in outpatient adults.

**Design:** cross-sectional, descriptive, correlational study in 150 adults over 18 years of age without a history of type 2 diabetes, treated in a private clinic in Metropolitan Lima. The dependent variable was the HOMA-IR index, the independent variables were time elapsed between waking up and having breakfast.

**Results:** the time elapsed between waking up and having breakfast in the studied patients was 118 minutes (Q1-Q3: 90 minutes to 150 minutes). 77.3% of the patients studied had HOMA-IR values outside the range considered normal. It was found that there is a relationship between the “time elapsed between waking up and having breakfast” and the HOMA-IR

**Key words:** Hyperinsulinemia, prolonged fasting, time elapsed between waking up and having breakfast, HOMA-IR index, obesity, chronic non-communicable diseases.

## I. INTRODUCCIÓN

Durante el 2014, la OMS estimó que 422 millones de adultos padecieron de obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (DM2), cifra mucho mayor a la evidenciada en el año 1980, duplicándose la prevalencia mundial de DM2 de 4.7% a 8.5%.<sup>(1)</sup> En el 2019 la IDF estimó que 463 millones de adultos entre (20-79 años) vivían con DM, y que para el 2045 la cifra se elevaría a 700 millones. <sup>(2)</sup> En el Perú, el estudio PERUDIAB, publicado en el 2015, realizado en 1677 hogares, encontró que el 7% de la población adulta evaluada padecía DM2, y que el 23% presentaba hiperglicemias en ayunas. <sup>(3)</sup> Esta última es producto de la resistencia a la insulina hepática, condición fisiopatológica, en la cual el organismo produce una respuesta tisular menor a la esperada bajo la misma concentración de insulina, expresándose en hiperglicemia. <sup>(4)</sup> Este proceso, asociado a un deterioro de las células  $\beta$  del páncreas, incrementa el riesgo de padecer DM2 <sup>(5)</sup> Asimismo, otro factor condicionante a la resistencia a la insulina es la obesidad central, debido a que el acumulo de grasa abdominal genera proteínas proinflamatorias y disminuye la respuesta a la insulina a niveles de sus receptores. <sup>(6)</sup> Otros factores que están asociados con la resistencia a la insulina son el sexo, el diagnóstico de diabetes y/o de dislipidemia, lo que podrían actuar como modificadores de efecto en la relación entre el tiempo desde el despertar hasta el desayuno y los niveles de HOMA-IR.

Un estudio reciente relaciona que un horario de alimentación “retrasado” se asocia a un mayor riesgo de obesidad y disfunción metabólica en humanos, <sup>(7)</sup> en comparación con un control del tiempo de alimentación diaria de tres comidas, lo

que predispondría a pérdida de peso, mejoras en el metabolismo energético y sobre todo de la producción de la insulina. (7)

Retrasar el desayuno parece modificar la glicemia, la cual normalmente está regulada por el aporte y tipo de carbohidratos de la dieta, la duración de la ingesta, el tiempo de absorción, así como, las hormonas involucradas en el metabolismo de la glucosa. (8) Investigaciones previas sugieren que la obesidad puede combatirse a través de un desayuno copioso, pero balanceado. (9) Kahleova y col concluyen que los patrones alimenticios revisados en 50,000 adultos sugieren que la mayor cantidad de calorías debería ingerirse a la hora del desayuno para activar el metabolismo y prevenir la obesidad. (10) Además, otras investigaciones resaltaron que el desayuno es el alimento más importante, y que, con el consumo frecuente de este, se evitaría el sobrepeso, obesidad y consecuentemente DM2. (11) El hábito de desayunar, no solo regularía el metabolismo y glucosa en sangre, (12) sino que también, se ha observado que los pacientes que desayunan suelen mantener un peso adecuado, en comparación con los que no lo hacen. (9)

El consenso aceptado es que el “tiempo de ayuno” se mide desde la última ingesta de la noche previa, hasta que se ingiere el primer alimento del día siguiente. Un concepto **diferente** es el “tiempo desde el despertar hasta el desayuno”, que transcurre desde que la persona activa su vigilia (v.g. se despierta) hasta que desayuna ese día, independientemente de la ingesta de alimentos de la noche previa. Ambos tiempos podrían estar correlacionados, pero no son lo mismo, y sostenemos que la distinción debe hacerse porque en la consulta nutricional es frecuente atender

pacientes que tienen “tiempo desde el despertar hasta el desayuno” prolongado, con o sin ayuno de la noche anterior. Ello tampoco es equivalente a “saltarse” el desayuno, ya que muchos pacientes retrasan el desayuno por horas, pero no lo omiten totalmente. Luego de nuestra búsqueda bibliográfica, no hemos encontrado estudios que describan el efecto del “tiempo desde el despertar hasta el desayuno” sobre la resistencia a la insulina. El tema es relevante en el marco de una sociedad moderna que tiende a patrones alimentarios muy irregulares, ya sea por horario, tipo de trabajo, o por costumbre.

### **Planteamiento del Problema**

¿Cómo se relaciona el tiempo desde el despertar hasta el desayuno con la resistencia a la insulina en pacientes ambulatorios adultos en una clínica particular de Lima Metropolitana?

## **Antecedentes**

Roberston et al (2018) en un estudio publicado en el Journal of Nutritional Sciences, refirió que retrasar el consumo del desayuno y adelantar el de la cena sobre nuestro horario habitual de dichas comidas, podría ayudarnos a reducir nuestra grasa corporal. En el estudio, los participantes se dividieron en dos grupos: los que se les exigió retrasar su desayuno 90 minutos y cenar 90 minutos antes, y los que comieron como lo harían normalmente (los controles). Los participantes debían proporcionar muestras de sangre y completar los diarios dietéticos antes y durante la intervención de 10 semanas y completar un cuestionario de comentarios inmediatamente después del estudio. Aquellos que cambiaron sus comidas perdieron en promedio más del doble de grasa corporal que los que comieron sus comidas de manera normal. Aunque no hubo restricciones sobre lo que los participantes podían comer, los investigadores encontraron que aquellos que cambiaban sus comidas comían menos alimentos en general que el grupo control. Actualmente, no está claro si el período de ayuno más largo realizado por este grupo también fue un factor que contribuyó a esta reducción en la grasa corporal. Aunque este estudio es pequeño, no está claro si atrasar el desayuno y adelantar la cena realizado por este grupo también fue un factor que contribuyó a esta reducción en la grasa corporal. (13)

Gonzalez et al (2017) en una investigación desarrollada por la Universidad de Bath (Reino Unido) exploró los efectos metabólicos de tomar o de saltarse el desayuno. El estudio examinó el efecto del desayuno en el metabolismo y células grasas de las personas delgadas y obesas. Los expertos pidieron a 49 participantes adultos que

desayunaran o ayunaran hasta el mediodía, todos los días, durante 6 semanas. De los participantes, 29 se clasificaron como "delgados" y 20 como "obesos", de acuerdo con su índice de masa corporal (IMC). Los participantes en el grupo de desayuno consumieron 350 kilocalorías dentro de las 2 horas posteriores al despertar, mientras que los del grupo de ayuno no consumieron nada hasta el mediodía. Tanto antes como después, el equipo examinó los marcadores de salud cardio metabólica de los voluntarios, sus respuestas al apetito y su distribución de grasa corporal. Además, monitorearon la actividad de 44 genes que regulan proteínas clave, y la capacidad de las células grasas para usar glucosa en respuesta a la insulina.

Los resultados determinaron que, en las personas delgadas, saltarse el desayuno durante 6 semanas aumentó la actividad de los genes que ayudaron a quemar grasa, y, por lo tanto, mejoró el metabolismo. Sin embargo, este efecto no se observó en los adultos obesos. Así, en los individuos obesos, las células de grasa no podían tomar tanta glucosa en respuesta a la insulina como lo hicieron las personas delgadas. Este efecto parece ser proporcional a la grasa de todo el cuerpo del individuo. Los investigadores creen que este es un mecanismo de adaptación en las personas con obesidad, donde su cuerpo está tratando de limitar la cantidad de glucosa que pueden tomar sus células adiposas, lo que restringiría el almacén de lípidos de novo. (14)

Alhussain et al (2016) desarrollaron una investigación para analizar el efecto de la irregularidad en las comidas sobre el efecto térmico de los alimentos (FET), las

concentraciones de lípidos, el metabolismo de los carbohidratos, el apetito subjetivo y las hormonas intestinales en mujeres sanas. Reclutaron once mujeres de peso normal (18-40 años) en un ensayo cruzado aleatorio con dos períodos de dieta isoenergética de 14 días (alimentos idénticos proporcionados y vida libre) separados por un período dieta habitual de 14 días. En el período 1, los participantes siguieron un patrón de comidas regular (6 comidas / día) o un patrón de comidas irregular (3-9 comidas / día), y en el período 2, se siguió el patrón de comidas alternativo. Antes y después de cada período, cuando los participantes estaban en ayunas y durante 3 h después de la ingesta de una bebida de prueba, se tomaron medidas del gasto energético, glucosa circulante, lípidos (solo en ayunas), insulina, péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), péptido YY (PYY) y grelina. Entre los resultados se destaca que la regularidad se asoció con un mayor TEF ( $p < 0.05$ ) y una menor área incremental bajo la curva (iAUC) para la glucosa después de la ingesta de la bebida de prueba (más de 3 h) y, para algunas comidas idénticas, durante las 2 intervenciones (más de 90 min) (día 7: después del desayuno; día 9: después del almuerzo y la cena). No hubo diferencia entre los tratamientos para la respuesta de la hormona intestinal de la bebida de prueba. Se observó un efecto de tiempo para GLP-1 en ayunas, PYY en ayunas, respuestas de PYY y respuestas de clasificación de hambre a la bebida de prueba ( $p < 0,05$ ). Se observaron índices más bajos de hambre y de saciedad antes y después de la comida durante el período regular mientras los sujetos vivían libremente. (15)

## **Marco teórico**

### **Desayuno**

El desayuno se suele llamar "la comida más importante del día", y por una buena razón. Como su nombre indica, el desayuno interrumpe el período de ayuno nocturno. Repone su suministro de glucosa para aumentar sus niveles de energía y estado de alerta, al tiempo que proporciona otros nutrientes esenciales necesarios para una buena salud. Muchos estudios han demostrado los beneficios para la salud de desayunar. Mejora sus niveles de energía y capacidad de concentración a corto plazo y puede ayudar a controlar mejor el peso, reducir el riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedades cardíacas a largo plazo (16–18). El consumo en forma regular del desayuno se ha asociado tanto a una exitosa pérdida, ya que el mayor y consumo de calorías por la mañana podría evitar el desarrollo de la obesidad (19)

Existe, sin duda, mucha variación cultural en los tipos de alimentos que diferentes personas les gusta comer en diferentes momentos del día. A pesar de estas diferencias culturales, sin embargo, hay mucha consistencia dentro de diferentes culturas en términos de tipos de alimentos eligen consumir al comienzo del día, no mencionar el creciente interés en esta comida (Cloake et al., 2017). (20)

La Asociación Argentina de Dietistas y Nutricionistas Dietistas (AAD y ND) recomienda comenzar el día con un buen desayuno. A pesar de la importancia del desayuno, la omisión de éste o su realización de forma incorrecta o insuficiente, son prácticas alimentarias relativamente frecuentes entre las personas y pueden ser factores determinantes en el condicionamiento de una dieta inadecuada. (21)

## **Resistencia a la Insulina**

Alteración genética o adquirida a la respuesta tisular de la acción de la insulina, (22) la alteración de la misma, es una condición fisiopatológica en compensación para compensar la ineficiencia con una sobre producción. La resistencia a la insulina es considerada la etiología de muchas enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2. Esta condición puede ser reversible con cambios en los estilos de vida y aporte de macronutrientes, (4) es relevante reconocerla y tratarla a tiempo para introducir patrones alimentarios. El Síndrome metabólico (SM) también conocido como síndrome de resistencia a la insulina o síndrome X está caracterizado por una menor sensibilidad a la insulina, obesidad central, así como, otras entidades patológicas que engloban varias enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) en la que se encuentra la DM2. (23)

## **Energía**

La fuente de energía del cuerpo es la glucosa. La glucosa se descompone y absorbe de los carbohidratos que consume. El cuerpo también almacena algo de glucosa como glucógeno, la mayor parte en su hígado, con cantidades más pequeñas en sus músculos. Durante los períodos de ayuno, durante la noche, el hígado descompone el glucógeno y lo libera en el torrente sanguíneo en forma de glucosa para mantener estables los niveles de azúcar en sangre. Esto es especialmente importante para el cerebro, que depende casi por completo de la glucosa para obtener energía. Por la mañana, después de haber estado sin comer hasta por 12 horas, sus reservas de glucógeno son bajas., lo que puede reducir sus niveles de energía (24)

Desayunar aumenta los niveles de energía y restaura los niveles de glucógeno listo para mantener su metabolismo durante el día. Retrasar el desayuno puede parecer una buena forma de reducir la ingesta total de energía, pero las investigaciones muestran que incluso con una mayor ingesta de energía, quienes desayunan tienden a ser más activos físicamente por la mañana que aquellos que no comen hasta más tarde en el día (13)

### **La obesidad**

La obesidad es uno de los problemas de salud de este tiempo que, adquirido en la infancia y la adolescencia, tendría consecuencias para la salud a lo largo de la vida, con tasas que aumentan rápidamente a nivel mundial. (16) La asociación de la obesidad con un mayor riesgo de enfermedades crónicas (enfermedades cardiovasculares, diabetes, etc.) significa que es el principal contribuyente a la carga mundial de enfermedad. (17,18,25)

Aunque las estrategias dirigidas a la prevención y el manejo de la obesidad deben ser multifactoriales, muchas recomendaciones dietéticas internacionales sugieren la inclusión regular del desayuno para el control del peso y como factor protector contra la obesidad. Las recomendaciones a menudo se derivan de la presunción de que retrasar el desayuno conduce a una sobrecompensación de energía más tarde en el día. (26) Además, se postula que las propiedades saciantes de los alimentos a lo largo del día disminuyen, (27) por lo tanto, comer más temprano en el día podría promover mayor saciedad que comer más tarde en el día. Sin embargo, a pesar de esta recomendación común para el control del peso tanto por parte de los

profesionales de la salud (28,29) la mayoría de estas recomendaciones se basan en los hallazgos de estudios observacionales. (19,30–32)

### **Justificación del estudio**

La OMS ha alertado sobre la magnitud de la pandemia de DM2, así como la tendencia al aumento del número de casos en países de mediano y bajo ingreso como el Perú, en las siguientes décadas. Por ello, es importante tratar de evitar la carga de enfermedad asociada a sus complicaciones y morbimortalidad.

Desde el punto de vista de la prevención de la resistencia a la insulina, es de interés teórico y práctico saber si retrasar el desayuno desde el tiempo de despertar se asocia con dicha resistencia, ya que esa conducta es modificable y prevenible. En la búsqueda de la literatura internacional que hemos realizado, no hemos podido encontrar estudios previos específicos que describan y/o analicen la resistencia a la insulina o la hiperinsulinemia por retrasar el tiempo desde el despertar hasta el desayuno, y solo se refieren a omitirlo (21,31,33) (“saltarse”) o establecer un periodo de alimentación limitada en el tiempo (7).

## **II. OBJETIVOS**

### **General**

Determinar si existe relación entre la resistencia a la insulina y el tiempo desde el despertar hasta el desayuno en pacientes ambulatorios adultos.

### **Específicos**

1. Determinar el valor medio de las horas transcurridas entre la hora de despertar y la primera ingesta de alimento en la población de estudio.
2. Determinar el valor medio de la resistencia a la insulina medida por el HOMA-IR en la población de estudio.
3. Determinar si existe relación entre el tiempo desde el despertar hasta el desayuno y el HOMA-IR en los pacientes ambulatorios estudiados.

### **III. METODOLOGÍA**

#### **Diseño del estudio**

Estudio transversal, descriptivo, correlacional.

#### **Población**

#### **Criterios de inclusión**

- Adultos mayores de 18 años sin antecedente de diabetes mellitus tipo 2 que acudieron al consultorio particular de la Clínica San Felipe en Lima-Perú en el periodo 2017 - 2019
- Pacientes que proporcionen el consentimiento informado

#### **Criterios de exclusión**

- Pacientes gestantes
- Pacientes con infecciones activas a la evaluación inicial, demostrados a través de clínica o hemograma con neutrofilia o linfocitosis
- Pacientes con diagnóstico previo (registrado en la historia clínica) de una de las siguientes patologías: Cáncer, diabetes mellitus tipo 2, enfermedades pancreáticas, enfermedades tiroideas, enfermedad renal crónica, cirrosis hepática con reporte de estados hipoglicémicos en la historia clínica
- Pacientes con consumo de fármacos que alteren la prueba, tales como corticoesteroides, hipoglicemiantes, biguanidas, estatinas (larga data > 10 años).

- Pacientes que no deseen la toma de muestra sanguínea para las pruebas de laboratorio.
- Pacientes con desórdenes mentales y/o cognitivos que impidan la comprensión del consentimiento informado

## **Muestra**

La muestra estuvo constituida por 150 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, seleccionados por conveniencia (ver Selección de los pacientes, más abajo.).

## **Operacionalización de variables**

**Variable dependiente:** resistencia a la insulina según el índice HOMA-IR.

**Variable Independiente:** “tiempo desde el despertar hasta el desayuno”, que es el tiempo transcurrido desde que el paciente despierta hasta que ingiere alimentos por primera vez en el día.

**Variables intervinientes (de control):** sexo del paciente, índice de masa corporal (IMC), tener diagnóstico nuevo (durante el estudio) de diabetes tipo 2 y diagnóstico de dislipidemia.

## **Procedimientos y técnicas**

### **Selección de los pacientes**

Se realizó un muestreo por conveniencia, que consistió en la invitación consecutiva de todos los pacientes que acudieron por cita directa o interconsulta al consultorio de nutrición clínica. Entre enero 2017 y diciembre 2019, se logró que 150 personas aceptasen participar en el estudio. El investigador principal invitó al potencial participante, y absolvió sus interrogantes sobre el estudio. Cuando se logró la aceptación inicial, se procedió a verificar que el paciente cumpliera con los criterios de selección, y el investigador principal se encargó de informar a los pacientes sobre el uso de sus datos. Luego de revisar el consentimiento informado, se solicitó su firma para proceder a la encuesta y evaluación clínica-nutricional. Dicho consentimiento especificó los riesgos, beneficios, procedimientos, confidencialidad, entre otros.

El investigador principal completó el cuestionario, pregunta por pregunta, junto con el paciente. Este constó de las siguientes secciones:

- **Determinación del tiempo desde el despertar hasta el desayuno.** Se preguntó a los pacientes sobre su **rutina o hábito** para despertarse y “desayunar” a una hora determinada durante la semana. En todos los casos, los pacientes señalaron referencias claras para fijar las horas, como, por ejemplo: la hora del despertador para prepararse para ir al trabajo, si desayunaba en casa o en el trabajo, la hora de entrada al trabajo, la hora a la que suele prender su computadora en la que trabaja, la hora en la que se preparan el café para revisar

el correo del día por primera vez, o la hora del refrigerio en la que ingiere habitualmente su primer alimento. No se indagó sobre las variantes que podrían existir durante el fin de semana, o el tiempo exacto del día previo a la consulta o algún día en particular, porque ello podría no representar el impacto del hábito en los parámetros metabólicos. El investigador no intentó redondear el tiempo declarado por el paciente, pero se solicitó que el paciente precise las horas de referencia con la mayor precisión posible.

- **Índice HOMA-IR:** El cálculo de determinación de la homeostasis (HOMA-IR), desarrollado por Matthews en 1985, estima la homeostasis basal mediante las concentraciones en ayunas de la glucosa y la insulina, demostrando ser un buen equivalente frente a otras pruebas. (34)

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{glicemia (mg/dl)} \times \text{insulinemia (uUI/ml)}}{405}$$

405

Criterios de valores de HOMA – IR : se usaron los rangos de referencia de la ATPIII (0 a 1,775, 1,775 a 3,8 y  $\geq 3,8$ ). (35)

- **Anamnesis alimentaria:** en esta sección se recolectó información sobre la ingesta alimentaria habitual, especificando macronutrientes, frecuencia de ingesta y combinaciones.
- **Historia clínica:** en esta sección, se registró edad de menarquía (solo en mujeres), hábito de fumar y consumo de alcohol. Además, se preguntó sobre antecedentes como diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, hipertensión arterial, accidente cerebrovascular, antecedente familiar de primer grado de enfermedad

cardio-metabólica (infarto de miocardio antes de los 50 años, diabetes mellitus tipo 2, en los padres), convivencia con sujetos con sobrepeso u obesidad. Asimismo, se registró información sobre los fármacos consumidos por los pacientes, con o sin prescripción médica. En los casos en que el paciente declaró tener alguna condición o enfermedad, esta se corroboró con el registro médico de la historia clínica, o se refirió al paciente a consulta médica para la evaluación médica correspondiente, y se volvió a entrevistar al paciente una vez que el diagnóstico fue confirmado o descartado. Hacemos notar que este es el flujo rutinario establecido normativamente en el centro asistencial para el manejo de los pacientes que acuden al consultorio nutricional.

- **Evaluación clínica-nutricional:** se constató el peso (kg), talla parada (cm) con el Bodymeter 206 marca SECA, IMC, (kg/mt<sup>2</sup>), perímetro abdominal (cm), y perímetro de cadera (cm), con cinta métrica SECA modelo 201 con 205 cm de longitud, según protocolos estandarizados. Para la bioimpedancia se utilizó el Analizador Clínico de Composición Corporal por Bioimpedancia Modelo mBCA 514, marca SECA multifrecuencia y el analizador Tanita modelo DC-430MAP Dual Frequency Body Composition monito. Además, se realizó la toma de presión arterial por triplicado. Se le pidió al paciente que repose 10 minutos antes. Luego se realizó la toma de la presión en el brazo derecho en intervalos de 5 minutos por cada toma.
- **Exámenes de laboratorio:** se citó a los pacientes para la toma de glucosa e insulina basal en ayunas, de acuerdo con el protocolo establecido en el laboratorio del centro asistencial, así como para los análisis de glucosa e insulina basal. Este procedimiento implicó la toma de 5 a 15 ml de sangre

venosa, la misma que se realizó dentro en un rango máximo de 7 días del periodo de evaluación.

- **Consideraciones éticas** Todos los procedimientos se efectuaron cumpliendo las regulaciones de investigación y ética con sujetos humanos. El proyecto fue revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética (CIE) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH). Durante el periodo de este estudio, de aproximadamente 24 meses, el investigador fue responsable de redactar los informes y enviarlos al CIE, consignando el número de muestras de pacientes, resultados y cuántos de los pacientes que iniciaron el proyecto, culminaron el periodo de estudio, así como información sobre cualquier problema que se pudiese presentar en el transcurso.

A todos aquellos pacientes que participaron en el proyecto, después de explicarles detalladamente los métodos, se les hizo firmar un consentimiento informado, en el cual aceptaron participar y colaborar; luego, el investigador principal validó el documento con su firma.

Cada paciente tuvo un número de identificación (ID) en la parte superior del documento, el cuál fue almacenado en forma virtual.

Los participantes, tuvieron beneficios en sus resultados por la evaluación brindada (antropométrica y nutricional) así como, de ser necesario, fueron informados de la necesidad de una evaluación complementaria para el potencial tratamiento. Este proyecto no incluye tratamiento nutricional, a no

ser que el participante desee continuar con el tratamiento, después de su diagnóstico.

Este estudio no implicó ningún riesgo para el paciente ya que el mismo consiste en un cuestionario elaborado, con estilos de vida, anamnesis alimentaria, antecedentes de ECNT, entre otros procedimientos no invasivos. Los participantes no recibieron pago alguno por la participación en el presente estudio.

La información recabada en el presente estudio fue ingresada y archivada en base de datos con contraseñas solo accesible al investigador principal, en forma segura y anónima. De ser necesario se le podrá brindar esta información al comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

## **Plan de análisis**

Dependiendo de la escala de las variables, se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, según correspondió.

La relación entre el tiempo desde el despertar hasta el desayuno y el HOMA-IR se analizó mediante regresión lineal simple y múltiple, para lo cual, primero, se analizó la relación usando un modelo lineal simple, incluyendo y excluyendo los posibles valores extremos para analizar su impacto en los coeficientes de regresión.

Luego, se construyó un modelo de regresión con la variable independiente (tiempo desde el despertar hasta el desayuno) y la variable HOMA-IR, incluyendo las variables de control que podrían actuar como modificadores de efecto de la relación de interés. Para ello, se agregaron las variables Índice de Masa Corporal (IMC), diagnóstico reciente de diabetes, diagnóstico de dislipidemia y el sexo, y todos los términos de interacción entre estas variables con la variable independiente principal tiempo desde el despertar hasta el desayuno (ver Modelo Inicial, Anexo 3). Luego, se aplicó un procedimiento de eliminación de las variables menos significativas, una por una, seguida del recálculo del modelo (estrategia backwards) hasta que todos los términos restantes fueron estadísticamente significativos (Modelo Final). Los valores de  $P < 0.05$  fueron considerados significativos. Se usaron gráficos para presentar las relaciones más importantes del estudio. El procesamiento estadístico se realizó con Stata versión 14.

## **IV. RESULTADOS**

### **Características de los Pacientes Estudiados**

Se estudiaron 150 pacientes. La edad promedio (desviación estándar) del grupo fue 47 (15) años. Casi la mitad de los pacientes fueron mujeres (50.7%), casados (51.3%), y la mayor parte cursó instrucción superior universitaria (84.7%). La mayoría nació en Lima (68.7%), y residió en Lima (95.3%) (Tabla 1).

**Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes que participaron en el estudio de la relación entre el tiempo desde el despertar hasta el desayuno y resistencia a la insulina, Lima, Perú, 2018.**

<b>Características</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	74	49,3
Femenino	76	50,7
<b>Estado civil</b>		
Soltero	54	36,0
Casado	77	51,3
Divorciado	14	9,3
Viudo	3	2,0
Conviviente	2	1,3
<b>Grado de instrucción</b>		
Primaria	0	0,0
Secundaria	18	12,0
Superior no universitaria	5	3,3
Superior universitaria	127	84,7
<b>Lugar de nacimiento</b>		
Lima	103	68,7
Provincia	38	25,3
Extranjero	9	6,0
<b>Lugar de residencia</b>		
Lima	143	95,3
Provincia	3	2,0
Extranjero	4	2,7

Nota. Se incluyeron 150 pacientes.

La tabla 2 muestra las características clínicas de los pacientes estudiados. La glucosa promedio fue 107 (43) mg/dl, insulina promedio 23 (15) U/dl. Sólo 22,7% de los pacientes tuvieron valores de HOMA-IR normales, de acuerdo con la definición efectuada en nuestro estudio.

De manera similar, sólo 7,3% tuvieron un IMC normal, sin exceso de peso, mientras que 56% presentó algún grado de obesidad.

Por otro lado, 18 pacientes (12%) no tuvieron antecedente de diabetes, lo que fue un criterio de inclusión al estudio, pero fueron diagnosticados por primera vez con diabetes al ingreso al estudio.

Finalmente, 65 pacientes (43.3%) fueron diagnosticados con dislipidemia al ingreso al estudio.

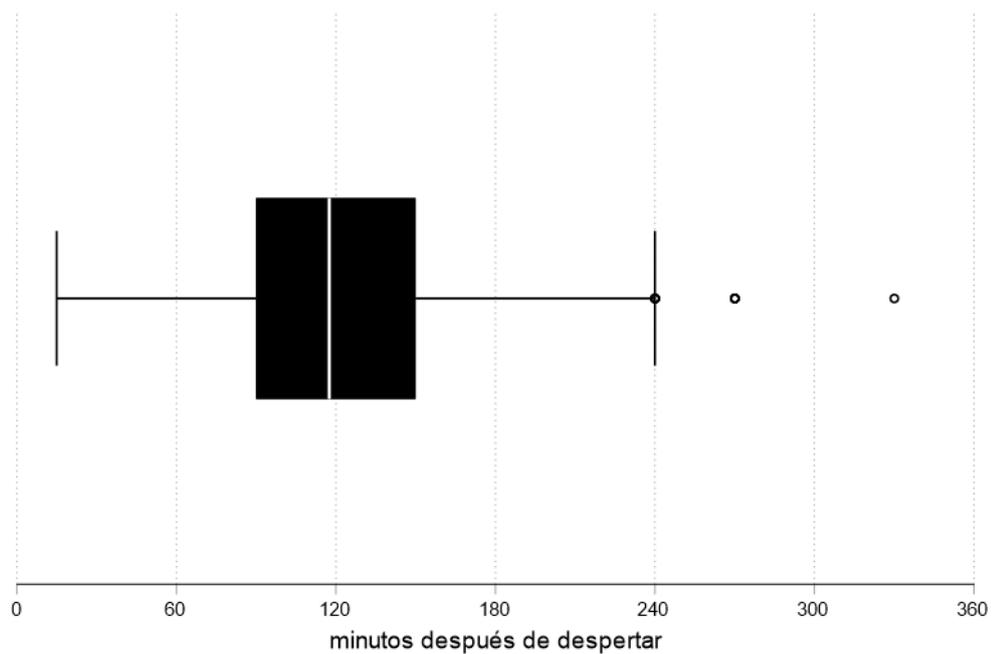
**Tabla 2. Características clínicas de los pacientes que participaron en el estudio de la relación entre el tiempo desde el despertar hasta el desayuno y resistencia a la insulina, Lima, Perú, 2018.**

Características clínicas	
Glucosa (mg/dl)	107,5 (42,7)
Insulina (U/dl)	22,7 (15,2)
HOMA	5,9 (4,2)
Categoría HOMA	
Normal (0-1.775)	34 (22,7)
Sospecha Resistencia a la insulina (1.775-3.8)	77 (51,3)
Resistencia a la insulina ( $\geq 3.8$ )	39 (26,0)
Peso (kg)	86,0 (19,3)
Talla (m)	1,65 (0,09)
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	31,5 (5,3)
Categorías de IMC	
Normal (18.5 – 24.9)	11 (7,3)
Sobrepeso (25 – 29.9)	55 (36,7)
Obesidad I (30 – 34.9)	55 (36,7)
Obesidad II (35 -39.9)	17 (11,3)
Obesidad III ( $> 40$ )	12 (8,0)
Circunferencia cintura (cm)	100,1 (16,2)
Circunferencia cadera (cm)	106,0 (11,5)
Relación cintura/cadera	0,94 (0,1)
Diabetes recién diagnosticada	
Si	18 (12,0)
No	132 (88,0)
Dislipidemia	
Si	65 (43,3)
No	85 (56,7)

Nota. Los valores mostrados entre paréntesis son porcentajes del total (n=150), salvo que se indiquen unidades de medición, en cuyo caso los valores mostrados son promedio (desviaciones estándar).

El tiempo promedio (DE) entre despertar e ingerir el primer alimento fue 118 (58) minutos, es decir, casi 2 horas, con mínimo y máximo de 15 y 330 minutos (5.5 horas). El 50% central (cuartiles Q1 a Q3) de la distribución estuvo entre 90 y 150 minutos.

**Figura 1. Gráfico de cajas y bastones para la distribución del tiempo desde el despertar hasta el desayuno de los pacientes estudiados.**



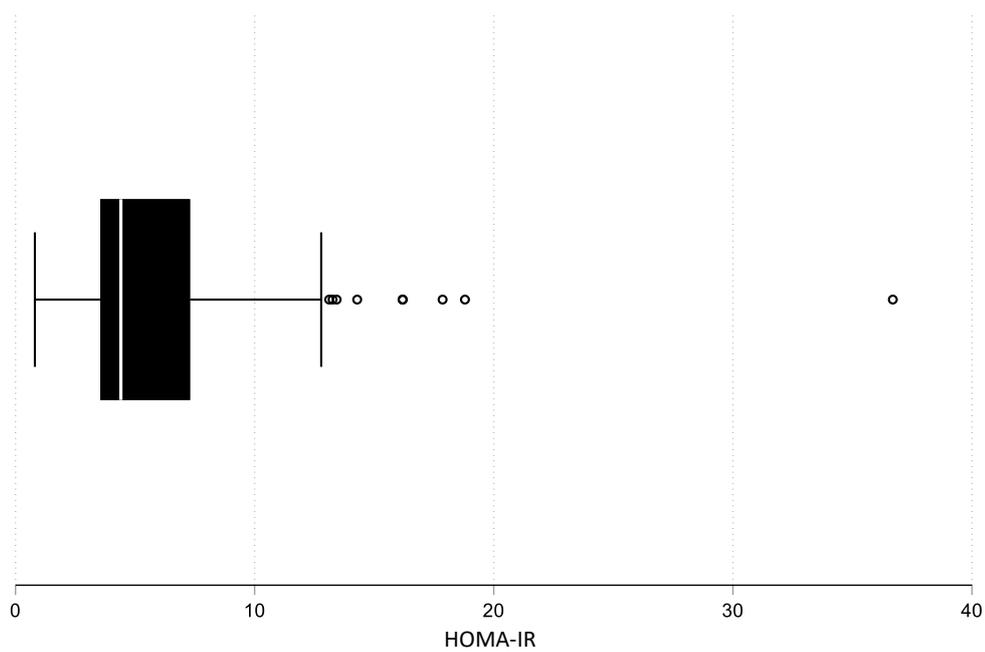
La Tabla 3 muestra que, aunque en algunos casos los pacientes tendieron a declarar horas aproximadas que coincidieron con horarios establecidos que se aprecian en **letra negrita**, también hubo pacientes que pudieron precisar horarios con aproximaciones de hasta 5 minutos, como se muestra en las líneas sombreadas.

**Tabla 3. Análisis de frecuencia del tiempo desde el despertar hasta el desayuno obtenido a partir del reporte de los pacientes.**

Tiempo hasta desayuno (minutos)	Frecuencia	Porcentaje
15	1	0,7
<b>30</b>	<b>5</b>	<b>3,3</b>
40	2	1,3
45	2	1,3
<b>60</b>	<b>16</b>	<b>10,7</b>
70	2	1,3
75	6	4,0
<b>90</b>	<b>34</b>	<b>22,7</b>
100	3	2,0
105	3	2,0
115	1	0,7
<b>120</b>	<b>32</b>	<b>21,3</b>
135	1	0,7
<b>150</b>	<b>16</b>	<b>10,7</b>
155	1	0,7
160	1	0,7
180	5	3,3
195	1	0,7
210	5	3,3
225	1	0,7
240	7	4,7
270	4	2,7
330	1	0,7
Total	150	100

El valor promedio (DE) del HOMA-IR fue 5,91 (4,19), con valores mínimo y máximo de 0,8 y 36,7. El 50% central de la distribución estuvo entre 3,54 y 7,29. En 39 casos, el valor del HOMA-IR excedió el valor de referencia (3,8), lo que representa una frecuencia de 26% de resistencia a la insulina en el grupo estudiado. La Figura 2 muestra la distribución de los datos según esa variable.

**Figura 2. Gráfico de cajas y bastones para la distribución del HOMA-IR de los pacientes estudiados.**

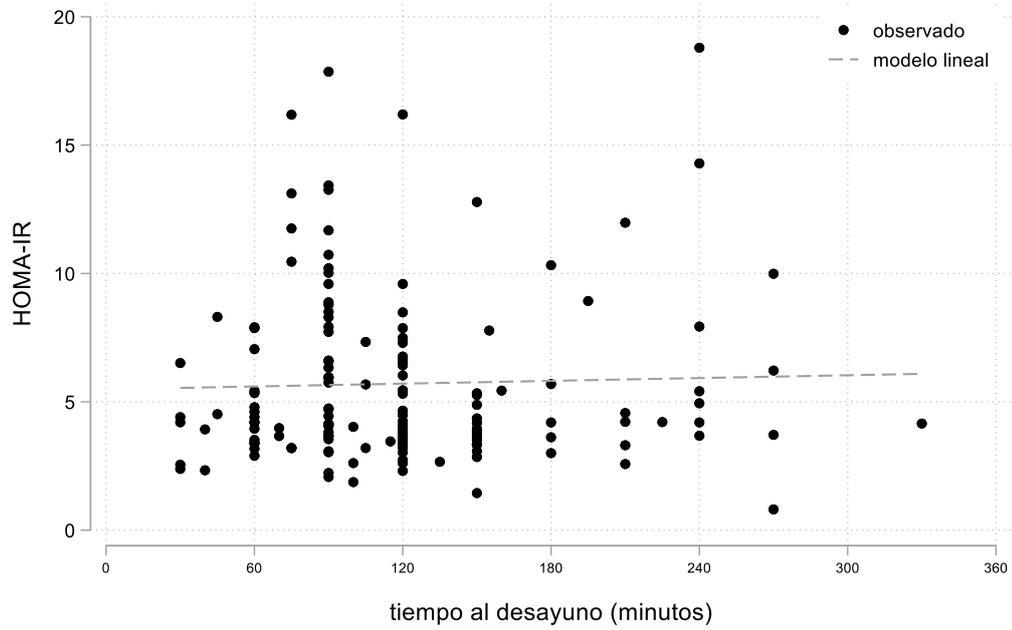


El análisis de la relación entre las variables “tiempo desde el despertar hasta el desayuno” con el HOMA-IR se muestra en la Figura 3. Del análisis de regresión lineal simple representado por la línea recta, se observa que, aunque hay una leve tendencia del HOMA-IR a aumentar a medida que el tiempo desde el despertar hasta el desayuno aumenta, dicha tendencia no es estadísticamente significativa (coeficiente de regresión para tiempo=0.0018; P=0.702, no significativo)<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Para este análisis y los siguientes se excluyó un dato extremo de HOMA-IR, mediante la estrategia que se detalla en el Anexo 1.

**Figura 3. Análisis de regresión del HOMA-IR sobre el tiempo desde el despertar hasta el desayuno.**



Nota: el modelo de regresión lineal ajustado es  $\text{HOMA-IR} = 5.488958 + \text{tiempo} * 0.0018205$  ( $p=0.702$ ; no significativo).

Sin embargo, antes de concluir que no existe relación entre el tiempo desde el despertar hasta el desayuno y el HOMA-IR, es necesario incluir en el análisis de regresión aquellas 4 variables que, de acuerdo a la literatura, pueden comportarse como **modificadoras de efecto** (es decir, que ya se sabe que se asocian con la variable dependiente pero no con la variable independiente). Para ello, efectuamos un análisis de regresión lineal múltiple que se muestra en el Anexo 3 (Modelo Inicial), en el cual, además de la variable independiente principal — tiempo desde el despertar hasta el desayuno — se añadió las posibles variables modificadoras de efecto, como son sexo (discreta: masculino/femenino), IMC (continua), diabetes (discreta: si/no) e hiperlipidemia (discreta: si/no), y sus respectivos coeficientes de interacción con la variable independiente principal: tiempo desde el despertar hasta el desayuno. Luego, como se ha descrito en la sección **Plan de Análisis**, se simplificó dicho modelo hasta obtener el Modelo Final, que contiene solo los coeficientes estadísticamente significativos.

La Tabla 4 muestra el Modelo Final de regresión múltiple, luego de retirar las interacciones y variables que no fueron significativas. La significatividad del coeficiente de la variable tiempo (P=0,017; significativo) y del coeficiente de interacción imcXtiempo (P=0,017; significativo), señalan que **existe asociación entre el tiempo desde el despertar hasta el desayuno y el HOMA-IR**, y que la variable IMC es un **modificador de efecto** de la relación entre el tiempo hasta el desayuno y el HOMA-IR (ver Figura 4). Asimismo, la significatividad de la variable Dislipidemia sugiere que dicha variable es una variable de confusión (que la distribución de los valores de HOMA-IR y tiempo desde el despertar hasta el desayuno es diferente entre quienes tienen dislipidemia y quienes no la tienen, como se muestra en el Anexo 3).

**Table 4. Análisis de regresión múltiple (Modelo Final) para la relación entre HOMA y Tiempo desde el despertar hasta el desayuno controlando para las variables IMC y dislipidemia.**

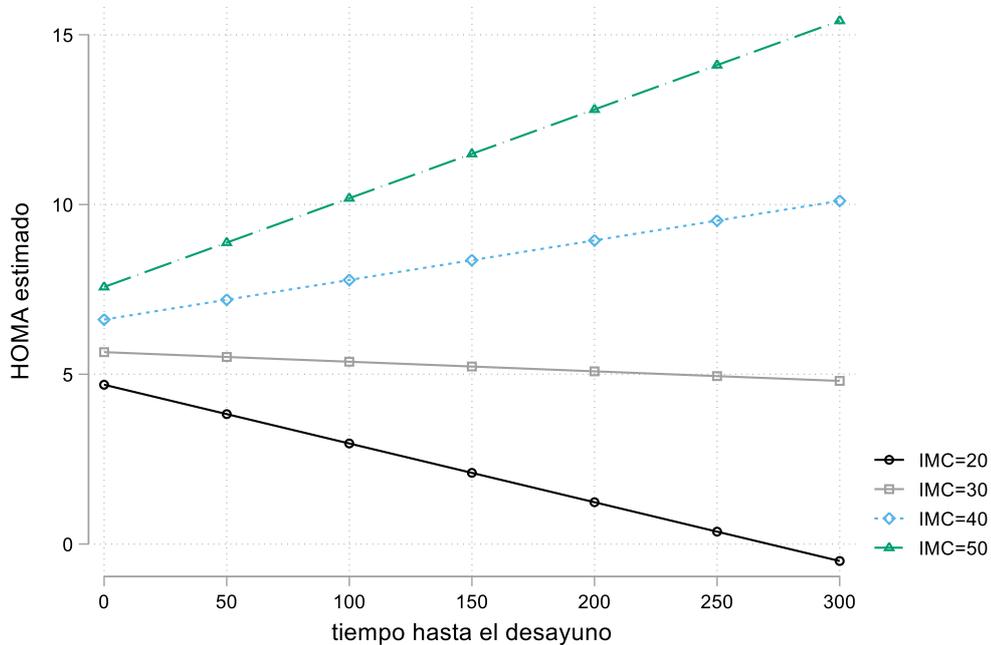
	b	EE	t	P>t	IC 95%	
Tiempo	-0,046	0,019	-2,410	0,017	-0,084	-0,008
IMC	0,096	0,094	1,020	0,308	-0,090	0,282
Dislipidemia	0,972	0,483	2,010	0,046	0,018	1,926
Interacción imcXtiempo	0,001	0,001	2,420	0,017	0,000	0,003
Constante	2,343	2,965	0,790	0,431	-3,518	8,203

Nota. b indica el coeficiente de regresión correspondiente. EE=error estándar del coeficiente. t es el valor de la distribución t de Student. P es el valor asociado a t. IC es el intervalo de confianza al 95% para el coeficiente de regresión.

Como se observa en la figura 4, los valores de HOMA-IR tienden a aumentar cuando aumenta el tiempo desde el despertar hasta el desayuno, si el IMC es  $\geq 40$  (líneas celeste y verde); mientras que los valores de HOMA-IR son normales o tienden a disminuir cuando aumenta el tiempo desde el despertar hasta el desayuno, si el IMC es  $\leq 30$  (líneas gris y negra).

**Por tanto, se concluye que el tiempo desde el despertar hasta el desayuno y el HOMA-IR si están asociados estadísticamente.**

**Figura 4. Valores de HOMA ajustados en función de la variable tiempo, según el modelo de regresión múltiple de la Tabla 4.**



<sup>2</sup> Una evaluación de la forma en que el modelo calculado corresponde con los datos observados se muestra en el anexo 4.

## V. DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran que el tiempo desde el despertar hasta el desayuno en los pacientes estudiados es de 118 minutos, aunque 50% de ellos tuvieron tiempo mayores, llegando incluso a 300 minutos. Ello reflejaría la dinámica laboral presente, en la que muchos pacientes preferirían desayunar en el trabajo e incluso esperar hasta el refrigerio.

Por otro lado, en el presente estudio se muestran que solo 23% de los pacientes estudiados tuvieron valores de HOMA-IR normales, lo que está de acuerdo con la observación clínica que motivó el presente estudio.

En relación con los resultados del objetivo principal del presente estudio, estos indican que existe asociación entre el tiempo desde el despertar hasta el desayuno y los niveles de resistencia a la insulina (medidos por el HOMA-IR).

También indican que la fuerza y el sentido de dicha asociación dependen del valor del IMC del paciente. Cuanto mayor es el IMC, los valores del HOMA-IR tienden a aumentar a medida que aumenta el tiempo desde el despertar hasta el desayuno, mientras que, si el IMC es normal o bajo, los valores de HOMA-IR tienden a mantenerse iguales o disminuir a medida que el tiempo desde el despertar hasta el desayuno aumenta.

No hemos encontrado en la literatura estudios que hayan estudiado la asociación entre la resistencia a la insulina con el tiempo transcurrido desde el despertar hasta el desayuno. Hemos encontrado algunos que hablan de ayuno intermitente o sólo ayuno, que no son las variables de nuestro estudio; como el estudio de Z. Vahdat. Shariatpanahi, en cual evalúan el efecto del ayuno de Ramadán sobre la sensibilidad a la insulina en sujetos con síndrome metabólico. (36)

O el estudio de Gonzales et al, en una investigación en Reino Unido, en el que comparó el metabolismo de las células grasas, cuando se tomaba o se saltaba el desayuno evaluando las respuestas moleculares del tejido adiposo abdominal, en personas delgadas y obesas, encontrando que en individuos delgados el recambio de lípidos y genes de señalización de la insulina aumentaron, no observando el mismo resultado en personas obesas. (14).

Otro estudio que aparentemente aborda el problema planteado pero no es igual a nuestro estudio, es el de Robertson et al, que habla del efecto de atrasar el desayuno y adelantar la cena sobre la disminución de la grasa corporal, y sus efectos sobre el metabolismo; el grupo que retraso el desayuno y adelanto la cena, redujeron su ingestión total del día en comparación con el grupo control, no habiendo diferencias significativas de la glucosa en ayunas en ambos grupos (13).

En el ensayo clínico controlado de Sutton et al, que evalúa una alimentación temprana restringida en el tiempo, tiene beneficios sobre la sensibilidad a la insulina, la presión arterial y el estrés oxidativo sin pérdida de peso en hombres con prediabetes. Dicho estudio lo compararon con un grupo control, con alimentación de 12 horas, que luego de 5 semanas se cruzaron al otro programa. Encontraron que

el grupo que tenía alimentación temprana, mejoró la sensibilidad a la insulina, la capacidad de la respuesta de las células B, la presión arterial y el apetito. (37)

Otro estudio de Kelly C Allison et al., que evalúa el tiempo de alimentación temprana versus comer retrasado y su efecto sobre el peso y el metabolismo, incluyó 12 pacientes con IMC considerado normal. El peso corporal disminuyó en el horario temprano y aumentó en el retrasado no difiriendo el porcentaje de masa grasa, entre otros, con lo que concluyen que un horario de alimentación retrasado se asocia con un mayor riesgo a obesidad (7).

Otro estudio de Smith et al, cuyo objetivo fue examinar las asociaciones longitudinales de saltarse el desayuno, en la niñez, en la edad adulta, con factores de riesgo cardio metabólicos en la adultez, dicho estudio incluyó niños australianos en un rango de edad de 9 a 15 años que solían ir a la escuela sin desayunar (saltarse el desayuno se definió no comer entre las 6.00am y 9.00am). Se consideraron 4 grupos: no desayunaban ni en la infancia ni en la edad adulta; no desayunaron solo en la infancia; no desayunaron solo en la edad adulta y los que se saltaron el desayuno tanto en la infancia como en la edad adulta, (2184 participantes). Los resultados mostraron que los pacientes que se saltaron el desayuno tanto en la infancia como en la edad adulta tenían una circunferencia de cintura más grande, así como un colesterol total y Col LDL mayor y una insulina más alta que los que desayunaron tanto en la infancia como en la edad adulta. (33) Este estudio a pesar de que habla de saltarse el desayuno, que no es lo mismo que retrasar el desayuno desde la hora de despertar y que es el objetivo del nuestro, nos muestra una alteración en los valores de la insulina, así como el aumento en el IMC, lo que podría darnos una idea sobre los resultados encontrados en nuestro estudio, y que

el no desayunar tanto en la infancia como en la edad adulta podría ser un factor de riesgo metabólico.

En un estudio aleatorizado y cruzado de E. Thomas et al, diseñados para investigar los efectos metabólicos de saltarse el desayuno en 9 mujeres sobrepeso y obesidad, se comparó el grupo de las que desayunaban (B) con un 25% de la ingesta diaria de energía (IE) y las que no desayunaban (NB). Se realizó una muestra diaria de sangre para insulina, glucosa ácidos grasos libres (FFA) y triglicéridos (TG) cada 30min durante 3 horas después del almuerzo. Aunque la insulina no varía antes del almuerzo, el área total de la insulina bajo la curva (AUC) fue mayor en la (NB) en comparación con la (B), lo mismo sucedió con la glucosa. Los resultados de este estudio indicaron que saltarse el desayuno en mujeres obesas se refleja en una resistencia a la insulina, así mismo el aumento del AUC de los FFA en las mujeres (NB) sugiere resistencia a la insulina a nivel del tejido adiposo y trastornos a nivel metabólico con posible progresión a diabetes mellitus tipo 2.(12).

En una revisión de estudios de la Universidad de Murcia, Lopez-Minguez et al, revisaron los efectos de las tres principales comidas del día sobre el impacto del metabolismo en la tolerancia de la glucosa y los factores relacionados con la obesidad; concluyen que el horario inusual de las comidas podría producir un efecto interrumpido en el ciclo circadiano que podrían tener resultados perjudiciales para la salud. (38)..

En una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados clínicos de J.Bonnet et al, cuyo objetivo fue analizar el saltarse el desayuno, con cambios en la composición corporal y riesgo cardio metabólicos; incluyeron 7 participantes por

grupo y con una duración de 8 semanas. Encontraron que los que se saltaban el desayuno reducían peso en 0,54kg ( $P=0,04$ ). En 5 de los estudios la grasa corporal no tuvo cambio significativo, mientras que 3 estudios informaron que el colesterol LDL aumento en los que se saltaban el desayuno, en todos los demás valores como triglicéridos, colesterol HDL presión arterial, insulina, glucosa entre otros no condujo a diferencias significativas (39) .

En otro estudio piloto de F Atkinson et al, que analizan extender el ayuno nocturno: diferencias sexuales en las respuestas metabólicas agudas al desayuno; tenían como objetivo determinar el impacto agudo del aumento del periodo de ayuno en la glucemia post prandial, la insulinemia y las respuestas agudas de la sensibilidad a la insulina (medida mediante la evaluación de modelos homeostáticos HOMA) a una comida estándar, 24 sujetos jóvenes y sanos, delgados y obesos (12 mujeres y 12 hombres), consumieron un desayuno estándar después de un ayuno nocturno de 12, 14 y 16 horas repitiéndose en 3 ocasiones separadas aleatoriamente, midiendo las respuestas post prandiales de glucosa e insulina en intervalos regulares de 2 horas. Se encontró que en mujeres el HOMA mejoró la sensibilidad a la insulina ( $p= 0,016$  marginalmente significativa), siendo la glucosa post prandial mayor con ( $p= 0,002$ ). No mostrando en los hombres diferencia en la homeostasis de la glucosa o de la insulina, lo que determina que retrasar la primera comida del día por 4 horas puede tener efectos metabólicos en mujeres sanas y jóvenes, más no en hombres (40).

Después de revisar estos estudios y como se comentó anteriormente, no podría comparar mis resultados o hallazgos puesto que la variable tiempo de ayuno o alimentación restringida en el tiempo, o ayuno con atraso en el desayuno; entre otros, no es la variable que hemos utilizado. Nuestra variable es el tiempo desde que se despierta hasta que se ingiere el primer alimento del día, y que denominamos “tiempo desde el despertar hasta el desayuno”.

Los resultados encontrados dan soporte a nuestra observación clínica, en el sentido que los pacientes con tiempos prolongados desde el despertar hasta el desayuno tienden a tener mayor resistencia a la insulina. Sin embargo, es necesario notar que los pacientes que asisten a consulta nutricional tienden a presentar sobrepeso y/o obesidad. Por otro lado, una de las limitaciones del presente estudio es que, debido a que es de tipo transversal, observacional y no experimental, nuestros resultados requieren confirmación con un estudio longitudinal retrospectivo. Dicha confirmación podría ser importante, ya que la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que más de 10% de la población mundial adulta tiene obesidad, (1) y en nuestro estudio se encontró que los pacientes que retrasan el desayuno y que presentaban obesidad I representó 36.7% de nuestro grupo de estudio.

El propósito primordial de esta investigación es enfatizar la prevención, ya que, al observar a través de la consulta, los cambios de valores de insulina y la resistencia de la misma cuando se atrasa el desayuno desde la hora de despertar hasta su ingestión por más de una hora. (34), ayudaría a fortalecer los programas de tamizaje, en un mundo en el cual las ECNTs se están poniendo de moda en todo

tipo de sociedades y edades, siendo importante tomar consciencia desde el punto de vista de salud pública, la implicancia e importancia de los buenos estilos de vida y hábitos alimentarios. Los resultados de esta investigación —de confirmarse— permitirían identificar grupos de riesgo con anticipación y enfatizar que el hábito del desayuno a horas adecuadas, (no más de 1 hora luego de despertar), sea considerado importante, para iniciar el día, evitando futuras ECNTs, como la DM2.

## **VI. CONCLUSIONES**

1. El tiempo desde el despertar hasta el desayuno en los pacientes estudiados varió entre 15 a 330 minutos, siendo su valor medio de 118 minutos.
2. El valor medio de HOMA-IR fue 5,91. 77,3% de los pacientes estudiados tuvieron valores HOMA-IR que se consideran en el rango de resistencia a la insulina o de prediabetes
3. El tiempo desde el despertar hasta el desayuno podría estar asociado con los valores del HOMA-IR. A mayor tiempo desde el despertar hasta el desayuno, mayor resistencia a la insulina, en pacientes con IMC alto, mientras que los niveles de HOMA-IR se mantuvieron normales o tendieron a disminuir a medida que el tiempo desde el despertar hasta el desayuno aumentó, en pacientes con IMC normal o bajo.

## **VII. RECOMENDACIONES**

1. Teniendo en cuenta que los resultados de la presente investigación son preliminares, o indiciarios, se recomienda confirmar dichos resultados mediante estudios con diseños más robustos, de tipo longitudinal y prospectivo.
2. Se recomienda —en caso de confirmarse los resultados— se debería baremar el tiempo de ayuno para realizar comparaciones estandarizadas.
3. Finalmente, a la luz de la evidencia disponible, es necesarios difundir la necesidad de consumir una dieta regular y saludable, que incluya el consumo regular del desayuno.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO | World Health Day 2016: Beat diabetes [Internet]. WHO. [citado 19 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/campaigns/world-health-day/2016/en/>
2. IDF Diabetes Atlas 9th edition 2019 [Internet]. [citado 24 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.diabetesatlas.org/en/>
3. diabetes peru [Internet]. Scribd. [citado 19 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/293513710/diabetes-peru>
4. Rojas Arce AI. Relación entre la reducción de circunferencia abdominal y porcentaje de grasa corporal con los valores de hemoglobina glucosada en pacientes con sobrepeso u obesidad y resistencia a la insulina o diabetes mellitus tipo 2 [Internet]. 2017 [citado 22 de junio de 2017]. Disponible en: <http://repositorio.iberopuebla.mx/handle/20.500.11777/2654>
5. Zhang Q, Zhu L, Zheng M, Fan C, Li Y, Zhang D, et al. Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects, type 2 diabetes and type 2 diabetes with overweight and obesity in Chinese adults. *Ann Endocrinol.* julio de 2014;75(3):171-5.
6. Uzhova I, Fuster V, Fernández-Ortiz A, Ordovás JM, Sanz J, Fernández-Friera L, et al. The Importance of Breakfast in Atherosclerosis Disease: Insights From the PESA Study. *J Am Coll Cardiol.* 10 de octubre de 2017;70(15):1833-42.
7. Allison KC, Hopkins CM, Ruggieri M, Spaeth AM, Ahima RS, Zhang Z, et al. Prolonged, Controlled Daytime versus Delayed Eating Impacts Weight and Metabolism. *Curr Biol CB.* 8 de febrero de 2021;31(3):650-657.e3.
8. del Consuelo Figueroa-García M, Rivera-Valencia M, Sosa-Durán EE, Saavedra-Molina FA, Mejía-Zepeda R. Perfil glicémico durante el ayuno en ratas macho-Wistar con diabetes tipo 2. [citado 22 de junio de 2017]; Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2016/ju161-2e.pdf>
9. Rabin RC. Un desayuno abundante puede combatir la obesidad. *The New York Times* [Internet]. 24 de agosto de 2017 [citado 15 de septiembre de 2017]; Disponible en: <https://www.nytimes.com/2017/08/21/well/eat/the-case-for-a-breakfast-feast.html>
10. Kahleova H, Lloren JI, Mashchak A, Hill M, Fraser GE. Meal Frequency and Timing Are Associated with Changes in Body Mass Index in Adventist Health Study 2. *J Nutr.* septiembre de 2017;147(9):1722-8.
11. Chowdhury EA, Richardson JD, Holman GD, Tsintzas K, Thompson D, Betts JA. The causal role of breakfast in energy balance and health: a randomized controlled trial in obese adults. *Am J Clin Nutr.* marzo de 2016;103(3):747-56.

12. Metabolic Effects of Skipping Breakfast in Obese Women: Obesity: Physiologic Responses to Energy Balance Disruption. ENDO Meet [Internet]. [citado 17 de noviembre de 2017]; Disponible en: <http://press.endocrine.org/doi/10.1210/endo-meetings.2013.OABA.11.OR09-2>
13. Antoni R, Robertson TM, Robertson MD, Johnston JD. A pilot feasibility study exploring the effects of a moderate time-restricted feeding intervention on energy intake, adiposity and metabolic physiology in free-living human subjects. *J Nutr Sci.* 2018;7:e22.
14. Gonzalez JT, Richardson JD, Chowdhury EA, Koumanov F, Holman GD, Cooper S, et al. Molecular adaptations of adipose tissue to 6 weeks of morning fasting vs. daily breakfast consumption in lean and obese adults. *J Physiol.* 15 de febrero de 2018;596(4):609-22.
15. Alhussain MH, Macdonald IA, Taylor MA. Irregular meal-pattern effects on energy expenditure, metabolism, and appetite regulation: a randomized controlled trial in healthy normal-weight women. *Am J Clin Nutr.* 1 de julio de 2016;104(1):21-32.
16. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet Lond Engl.* 16 de diciembre de 2017;390(10113):2627-42.
17. Peeters A, Backholer K. Is the Health Burden Associated With Obesity Changing? *Am J Epidemiol.* 15 de noviembre de 2012;176(10):840-5.
18. Finucane MM, Stevens GA, Cowan M, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body mass index since 1980: Systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet Lond Engl.* 12 de febrero de 2011;377(9765):557-67.
19. Purslow LR, Sandhu MS, Forouhi N, Young EH, Luben RN, Welch AA, et al. Energy intake at breakfast and weight change: prospective study of 6,764 middle-aged men and women. *Am J Epidemiol.* 15 de enero de 2008;167(2):188-92.
20. Breakfast\_ The most important meal of the day? | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [citado 18 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1878450X17300045?token=19845873BA968EB3FF0A3ADC798599C11C52D4C26A7E1172FBB82B0E2D2CD9D3D09188B633CCF4ADDF09EB4E8FBA3A9>
21. Ferrer-Cascales R, Sanchez-SanSegundo M, Ruiz-Robledillo N, Albaladejo-Blazquez N, Laguna-Perez A, Zaragoza-Marti A. Eat or Skip Breakfast? The Important Role of Breakfast Quality for Health-Related Quality of Life, Stress

and Depression in Spanish Adolescents. *Int J Environ Res Public Health*. 19 de agosto de 2018;15(8).

22. Resistencia a la insulina. En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2017 [citado 1 de octubre de 2017]. Disponible en: [https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Resistencia\\_a\\_la\\_insulina&oldid=100499315](https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Resistencia_a_la_insulina&oldid=100499315)
23. Fernando Carrasco N, José Eduardo Galgani F, Marcela Reyes J. Síndrome de resistencia a la insulina. estudio y manejo. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 1 de septiembre de 2013;24(5):827-37.
24. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9·1 million participants. *Lancet Lond Engl*. 12 de febrero de 2011;377(9765):557-67.
25. Prevalence of Childhood and Adult Obesity in the United States, 2011-2012 | Obesity | JAMA | JAMA Network [Internet]. [citado 10 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1832542>
26. Garaulet M, Gómez-Abellán P. Timing of food intake and obesity: a novel association. *Physiol Behav*. julio de 2014;134:44-50.
27. de Castro JM. When, how much and what foods are eaten are related to total daily food intake. *Br J Nutr*. octubre de 2009;102(8):1228-37.
28. BDA. Healthy Breakfast Food Fact Sheet [Internet]. [citado 10 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.bda.uk.com/resource/healthy-breakfast.html>
29. Sutton D. 5 Tips to Kick Bad Eating Habits to the Curb [Internet]. [citado 10 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.lanermc.org/community/lane-health-blog/5-tips-to-kick-bad-eating-habits-to-the-curb>
30. Bjørnaraå HB, Vik FN, Brug J, Manios Y, De Bourdeaudhuij I, Jan N, et al. The association of breakfast skipping and television viewing at breakfast with weight status among parents of 10-12-year-olds in eight European countries; the ENERGY (European Energy balance Research to prevent excessive weight Gain among Youth) cross-sectional study. *Public Health Nutr*. abril de 2014;17(4):906-14.
31. Cho S, Dietrich M, Brown CJP, Clark CA, Block G. The effect of breakfast type on total daily energy intake and body mass index: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Coll Nutr*. agosto de 2003;22(4):296-302.
32. O'Neil CE, Nicklas TA, Fulgoni VL. Nutrient intake, diet quality, and weight/adiposity parameters in breakfast patterns compared with no breakfast

in adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2008. *J Acad Nutr Diet*. diciembre de 2014;114(12 Suppl):S27-43.

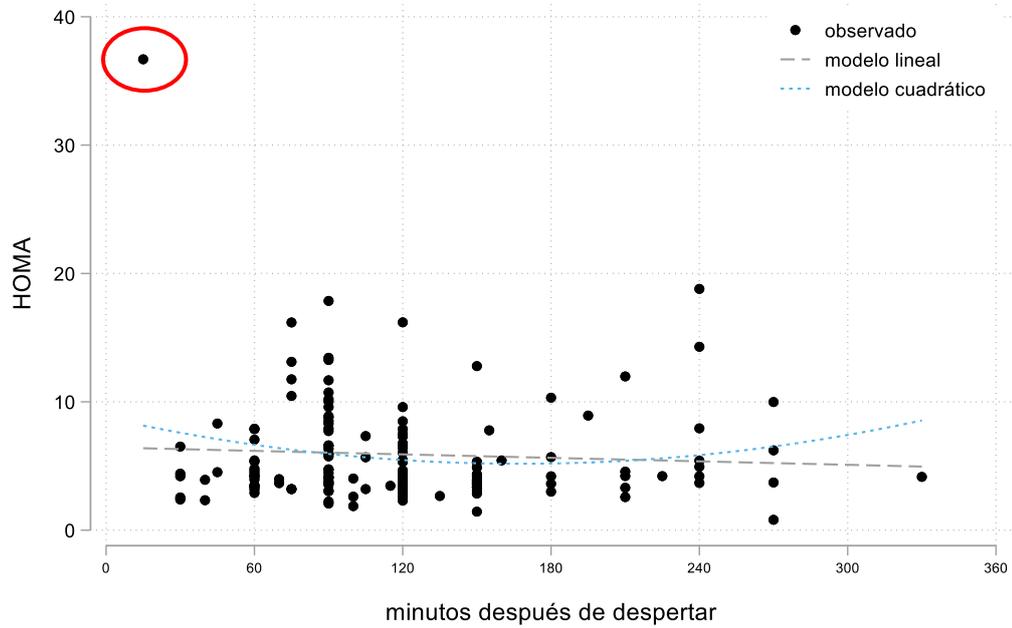
33. Smith KJ, Gall SL, McNaughton SA, Blizzard L, Dwyer T, Venn AJ. Skipping breakfast: longitudinal associations with cardiometabolic risk factors in the Childhood Determinants of Adult Health Study. *Am J Clin Nutr*. 1 de diciembre de 2010;92(6):1316-25.
34. Garmendia ML, Lera L, Sánchez H, Uauy R, Albala C. Valores normativos de resistencia a la insulina mediante HOMA-IR en adultos mayores de Santiago de Chile. *Rev Médica Chile*. noviembre de 2009;137(11):1409-16.
35. Optimal cut-off of homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) for the diagnosis of metabolic syndrome: third national surveillance of risk factors of non-communicable diseases in Iran (SuRFNCD-2007) - 2007\_STEPS\_Survey\_Paper11.pdf [Internet]. [citado 1 de octubre de 2017]. Disponible en: [http://www.who.int/chp/steps/2007\\_STEPS\\_Survey\\_Paper11.pdf](http://www.who.int/chp/steps/2007_STEPS_Survey_Paper11.pdf)
36. Shariatpanahi ZV, Shariatpanahi MV, Shahbazi S, Hossaini A, Abadi A. Effect of Ramadan fasting on some indices of insulin resistance and components of the metabolic syndrome in healthy male adults. *Br J Nutr*. julio de 2008;100(1):147-51.
37. Sutton EF, Beyl R, Early KS, Cefalu WT, Ravussin E, Peterson CM. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. *Cell Metab*. 5 de junio de 2018;27(6):1212-1221.e3.
38. Lopez-Minguez J, Gómez-Abellán P, Garaulet M. Timing of Breakfast, Lunch, and Dinner. Effects on Obesity and Metabolic Risk. *Nutrients* [Internet]. 1 de noviembre de 2019 [citado 13 de abril de 2021];11(11). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6893547/>
39. Bonnet JP, Cardel MI, Cellini J, Hu FB, Guasch-Ferré M. Breakfast Skipping, Body Composition, and Cardiometabolic Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Obes Silver Spring Md*. junio de 2020;28(6):1098-109.
40. S. Atkinson F, A. Heruc G, M. H. Tan V, Petocz P, C. Brand-Miller J. Extending the Overnight Fast: Sex Differences in Acute Metabolic Responses to Breakfast. *Nutrients*. 22 de julio de 2020;12(8):2173.

## **IX. ANEXOS**

### **ANEXO 1: Análisis de datos extremos de la variable *Tiempo desde el despertar hasta el Desayuno***

Debido a que la distribución de los puntos sugiere que la relación podría ser curva con concavidad hacia arriba, efectuamos un análisis de regresión no lineal (cuadrática), agregando al modelo de regresión el tiempo desde el despertar hasta el desayuno elevado al cuadrado. El coeficiente para la tendencia curva no fue estadísticamente significativo (beta para curvatura=0.0001; P=0.08, ns). Con ello se concluye que el punto extremo (círculo rojo) tampoco aporta información para determinar si existe asociación, sea lineal o curva.

Figura A1. Análisis de regresión recta y curva de la relación entre el tiempo desde el despertar hasta el desayuno con el HOMA-IR.



Nota: el modelo de regresión lineal ajustado es  $HOMA-IR=6.450782 + tiempo*-.0045246$ . El modelo de regresión cuadrática ajustado es  $HOMA-IR=8.76227+tiempo*-.0428222+tiempo^2*.0001278$ .

## ANEXO 2: Análisis descriptivo de las variables asociadas con HOMA-IR

Tabla A2. Estadística descriptiva de las variables predictoras de HOMA que podrían confundir la relación entre HOMA y el tiempo desde el despertar hasta el desayuno en los pacientes estudiados

Variable	N	HOMA-IR		tiempo hasta el desayuno	
		promedio	DE	promedio	DE
<b>Sexo</b>					
Mujer	76	4,9	2,4	122,1	65,5
Varón	73	6,6	4,0	116,8	49,5
<b>IMC</b>					
<18	11	3,8	3,3	116,4	66,3
18-24,9	55	4,8	2,5	124,8	67,9
25-29,9	54	5,6	2,6	114,9	45,5
30-34,9	17	6,9	3,7	105,9	42,9
35+	12	10,3	5,0	138,3	72,0
<b>Diabetes</b>					
No	130	5,5	3,3	119,9	59,1
Si	19	7,1	3,6	117,1	51,6
<b>Dislipidemia</b>					
No	83	5,0	2,5	113,3	57,2
Si	66	6,6	4,0	127,3	58,7

Nota. DE indica desviación estándar. IMC indica índice de masa corporal. Los promedios de HOMA-IR entre los grupos de las variables sexo, IMC, diabetes y dislipidemia fueron estadísticamente diferentes ( $P < 0.05$ ), mientras que los promedios de tiempo desde el despertar hasta el desayuno no fueron estadísticamente diferentes para ninguna de las variables analizadas.

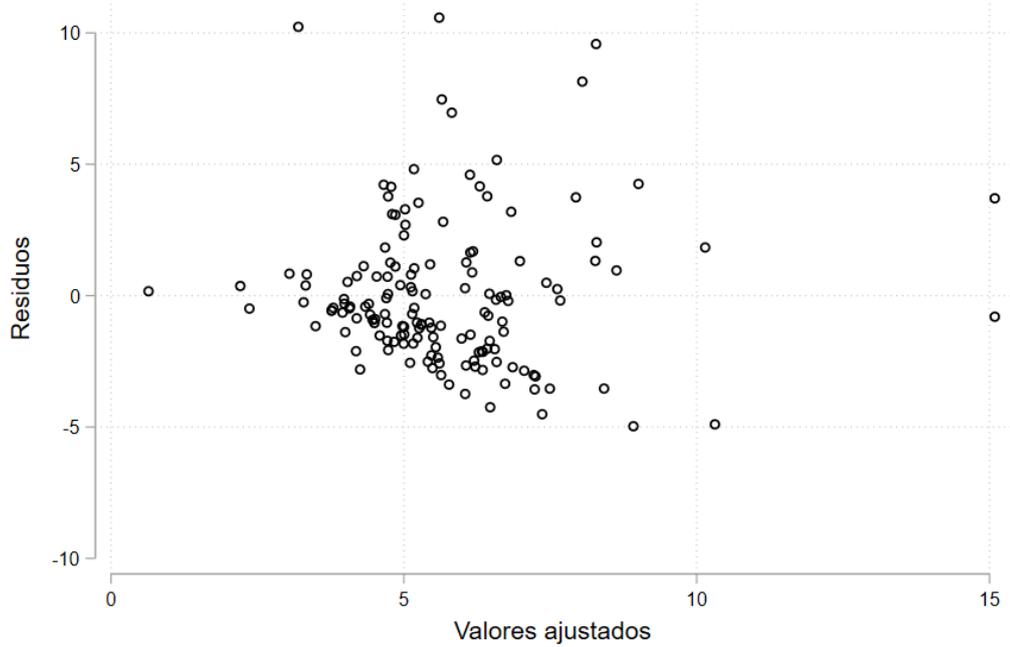
**ANEXO 3: Análisis de regresión lineal múltiple considerando las variables que podrían ser modificadoras de efecto o confusoras (Modelo Inicial)**

Tabla A3. Análisis de regresión múltiple (Modelo Inicial) para la relación entre HOMA y tiempo desde el despertar hasta el desayuno, controlando para las variables IMC y dislipidemia.

	b	EE	t	P>t	IC 95%	
Tiempo	-0,05	0,02	-2,61	0,010	-0,09	-0,01
IMC	0,05	0,10	0,55	0,586	-0,14	0,25
Diabetes	3,08	1,82	1,69	0,093	-0,52	6,68
Dislipidemia	0,24	1,14	0,21	0,832	-2,00	2,49
Sexo	1,65	1,19	1,39	0,167	-0,70	4,01
imcXtiempo	0,00	0,00	2,60	0,010	0,00	0,00
diabetesXtiempo	-0,02	0,01	-1,45	0,149	-0,05	0,01
dislipidemiaXtiempo	0,00	0,01	0,55	0,584	-0,01	0,02
sexoXtiempo	-0,01	0,01	-0,97	0,336	-0,03	0,01
constante	2,93	3,00	0,98	0,331	-3,00	8,86

Nota. b indica el coeficiente de regresión correspondiente. EE=error estándar del coeficiente. t es el valor de la distribución t de Student. P es el valor asociado a t. IC es el intervalo de confianza al 95% para el coeficiente de regresión.

**ANEXO 4: Figura A4. Ploteo de valores de HOMA-IR ajustados versus residuos de regresión**



El patrón de residuos sugiere una forma cuneiforme en los valores bajos de HOMA-IR, pero que no se mantiene en los valores medios y altos, por lo que se concluye que el ajuste del modelo estadístico es aceptable. Sin embargo, como se ha señalado en la sesión de Recomendaciones, nuestros resultados deben corroborarse en estudios con diseños más robustos.