Universitat Oberta de Catalunya

uoc.edu

Influencia de la alimentación en adolescentes con sobrepeso asociado a la resistencia a la insulina

Modalidad **REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

Trabajo Final de Máster
Máster Universitario de Nutrición y Salud

Autor/a: Virginia Chamorro Marín
Tutor/a del TFM: Alejandro López Moro
Co-Tutora: Cristina Jarda Piñana

20/06/2022

Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada
(http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.es)

Índice

Resumen 4

Abstract 4

1. Introducción 6

2. Objetivos 9

3. Metodología 10

4. Resultados 12

5. Discusión 20

6. Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación 24

7. Conclusiones 25

8. Bibliografía 27

ANEXO I 30

Resumen

Introducción: la obesidad en adolescentes es un problema nutricional de salud que en los últimos años ha incrementado, siendo un factor de riesgo para el desarrollo de la resistencia a la insulina que afecta el riesgo de contraer otras enfermedades como el Síndrome Metabólico y la diabetes mellitus tipo 2. El **objetivo** de esta revisión bibliográfica es diseñar un patrón dietético en una población de adolescentes con sobrepeso asociado a la resistencia a la insulina y comprobar si la práctica de ejercicio físico junto con una alimentación ayuda a prevenir la resistencia a la insulina. **Metodología**: se ha realizado una búsqueda de estudios científicos publicados entre los años 2012-2022, ambos inclusive, mediante diferentes bases de datos para poder responder a las preguntas investigables planteadas. En la revisión se incluyen un total de 18 artículos. **Resultados**: los resultados obtenidos evidencian que los adolescentes con obesidad presentan resistencia a la insulina y una mayor deposición de grasa ectópica con un aumento de las variables bioquímicas. La combinación de una adecuada alimentación junto con la práctica de actividad física desempeña un papel fundamental en la prevención de la obesidad debido a una mejora en las variables antropométricas y bioquímicas. **Conclusión**: los artículos revisados muestran los efectos positivos de realizar ejercicio físico combinado con el seguimiento de una dieta equilibrada, similar al patrón mediterráneo, con bajo consumo de carbohidratos y grasas, para mejorar la resistencia a la insulina en los adolescentes con obesidad y, por tanto, su estado de salud a largo plazo.

Palabras clave: síndrome metabólico; obesidad; resistencia a la insulina; adolescentes; actividad física.

Abstract

Introduction: obesity in adolescents is a nutritional health problem that has increased in recent years, being a risk factor for the development of insulin resistance that affects the risk of contracting other diseases such as metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. **Objective**: design a dietary pattern in a population of overweight adolescents associated with insulin resistance and to test whether the practice of physical exercise together with diet helps to prevent insulin resistance. **Methodology**: we searched for scientific studies published between 2012-2022, inclusive, using different databases in order to answer the research questions posed. A total of 18 articles were included in

the review. **Results**: the results obtained show that adolescents with obesity have insulin resistance and increased ectopic fat deposition with an increase in biochemical variables. The combination of an adequate diet together with the practice of physical activity plays a fundamental role in the prevention of obesity due to an improvement in anthropometric and biochemical variables. **Conclusion**: the articles reviewed show the positive effects of physical exercise combined with a balanced diet, similar to the Mediterranean pattern, with low consumption of carbohydrates and fats, to improve insulin resistance in adolescents with obesity and, therefore, their long-term health status.

Key words: metabolic síndrome; obesity; insulin resistance; adolescents; physical activity.

1. Introducción

Desde hace unos años, el Síndrome Metabólico (SM) ha pasado a ser un aspecto importante en cuanto al riesgo de sufrir enfermedades vasculares. Este Síndrome se define como "una agrupación de factores que se asocian y se caracterizan por la presencia de resistencia a la insulina (RI), aumento en la presión arterial (PA), alteraciones lipídicas como es el caso de las dislipidemias, disminución de la lipoproteína de alta densidad (HDL), presencia de lipoproteína de baja intensidad (LDL), aumento de ácidos grasos libres y obesidad"[1]. La patogénesis del Síndrome Metabólico es muy compleja y nos deja muchos interrogantes sin resolver, interviniendo factores genéticos y ambientales, que influyen tanto en el tejido adiposo como en la inmunidad innata. En la actualidad no se conoce con exactitud cuáles son los mecanismos que conducen a estas alteraciones, aunque se propone la reducción en la sensibilidad a la insulina (SI) como factor causal común[1].

La prevención y el tratamiento precoz de los parámetros que componen el SM como la hipertensión arterial o la hipertrigliceridemia, tanto en la infancia como en la adolescencia, es de vital importancia ya que, muchos estudios demuestran la asociación de estos parámetros con un mayor riesgo cardiovascular en la edad adulta, es decir, los adultos que han sido obesos de niños, tienen mayor prevalencia de estos factores[2].

La obesidad es un problema nutricional que ha ido aumentando en los últimos años en cuanto a prevalencia, derivando en multitud de complicaciones que provocan enfermedades como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemias, hipertensión arterial y algunos tipos de cáncer. Este trastorno nutricional es muy frecuente entre niños y adolescentes en los que se ha descrito una prevalencia de obesidad abdominal (OA), pero existen muy pocos datos y no disponemos de información actualizada, por lo que habrá que seguir realizando estudios[3]. En los últimos años, se ha visto una tendencia al aumento en el índice de masa corporal (IMC) y esta prevalencia se ha incrementado en los adolescentes con un aumento en los porcentajes de obesidad y sobrepeso, lo que aumenta el riesgo de que los adultos desarrollen obesidad que se asocia con problemas de salud graves[4].

Por otro lado, la obesidad presenta niveles elevados de ciertas citoquinas y proteínas de fase aguda que se asocian con la inflamación, en la que se genera radicales libres que incrementan el estrés oxidativo interrumpiendo las señales de traducción de la insulina con la consiguiente resistencia a la misma. Pero, aunque los mecanismos que promueven el estado proinflamatorio en personas obesas no están del todo establecidos, tanto el tejido adiposo como el hígado podemos decir que son

importantes mediadores de la inflamación sistémica en la obesidad. Por lo tanto, la obesidad tiene un papel destacado en el desarrollo del SM, especialmente en lo que se refiere a la acumulación de la grasa visceral y/o central, siendo la causa principal de la RI[4].

La RI se conoce como la respuesta biológica alterada a la estimulación de la insulina en el hígado, músculos y tejido adiposo, debido a que la insulina tiene disminuida su capacidad para poder realizar sus funciones fisiológicas. Actualmente, en la clínica, el término “resistencia a la insulina” se usa para referirse a la incapacidad de una cantidad conocida de insulina exógena o endógena para aumentar la captación y utilización de glucosa en un individuo en una población normal[5]. La RI no podemos decir que se trate de una enfermedad como tal, pero afecta el riesgo de contraer otras enfermedades que se relacionen con ella. Suele preceder a situaciones patológicas como la diabetes mellitus tipo 2 o el síndrome metabólico y está asociada al sobrepeso o la obesidad[4]. En los últimos años, se ha visto que la RI proporciona la base para el desarrollo de enfermedades metabólicas, endocrinas y cardiovasculares al inducir una presión arterial alta, dislipidemia y alteración de la tolerancia a la glucosa[6].

Al inicio de la RI, como se afecta la eliminación de la glucosa, el organismo produce un aumento compensatorio en la producción de insulina de las células β del páncreas y una hiperinsulinemia. Esta situación se mantiene hasta que las células del páncreas no son capaces de mantener la alta secreción de insulina, por lo que empiezan su deterioro y la resistencia a la insulina progresa dando lugar a una diabetes mellitus tipo 2 y SM. Actualmente se considera la RI ligada a la acumulación de lípidos lo que comúnmente llamamos “depósitos de grasa”. En jóvenes obesos con niveles normales de glucosa, presentan una débil RI lo que puede atribuirse a la deposición de la grasa ectópica a través de una provisión excesiva de ácidos grasos libres, indicando el papel fundamental del metabolismo de grasas alterado en la patogénesis de la RI[7].

Por otra parte, la inflamación también se relaciona con la RI en adultos, especialmente en los que presentan altos niveles de composición corporal y en adolescentes también se ha observado esa asociación entre la RI y algunos biomarcadores inflamatorios. Existe un vínculo entre la adiposidad, el metabolismo de la glucosa y la inflamación, ya que algunos de estos biomarcadores que se miden (proteína C reactiva, PCR y complemento C3 y C4), se incrementan en los niveles más altos de adiposidad total y abdominal[8]. Para una detección precoz de la resistencia, se realiza un análisis de los valores de insulinemia en ayunas para calcular el índice de resistencia medido por el índice HOMA (Homeostasis Model Assessment) o las curvas de tolerancia a la glucosa, para detectar la hiperinsulinemia[9]. El mecanismo responsable de la resistencia es controvertido y aún no está clara su etiología, pero se

considera que puede existir un componente genético que lo explique ya que se sabe que durante la pubertad se produce una disminución de la SI de acuerdo al hiperinsulinismo fisiológico que influye en la RI de los adolescentes[4].

Hoy en día, la RI se relaciona con la obesidad, con un estilo de vida sedentario y es, en gran medida, la responsable de la aparición de diabetes tipo 2, aunque puede ser controlada y, en algunos casos, puede revertirse con cambios en el estilo de vida, mediante la práctica del ejercicio y una dieta saludable. De hecho, la combinación de actividad física, como el ejercicio aeróbico, con una intervención de educación nutricional en personas con sobrepeso y adolescentes obesos, se observan cambios significativos en el IMC y una tendencia a disminuir la PA y las lipoproteínas de baja densidad, lo cual puede prevenir eficazmente la aparición más delante de que aparezca diabetes, al reducirse la RI[10].

En otros estudios de intervención, se ha demostrado que tanto la dieta como el ejercicio consisten en estrategias para mejorar el perfil metabólico de los niños con obesidad. Además, los trastornos metabólicos tempranos debidos a la obesidad infantil y en los adolescentes, parecen que afectan el estado cardiovascular para la realización del ejercicio, por lo que su control es obligatorio para proteger a esta población con obesidad de la aparición de enfermedades metabólicas, cardiovasculares y posibles complicaciones y, de esta manera, poder reducir el riesgo de desarrollar diabetes[11]. Es muy importante este tipo de Programas de Intervención de estilo de vida tanto en niños como en adolescentes con obesidad debido a que se pueden obtener grandes beneficios de salud, frente a los riesgos cardiometabólicos, siempre que se combine el ejercicio con entrenamiento, sobre todo si se realiza en circuito y una buena dieta personalizada y equilibrada[12].

Por otro lado, sabemos que la relación existente entre la obesidad y la RI tiene la clave en el exceso de adiposidad que se produce con un aumento de la liberación de los ácidos grasos libres, lo cual incrementa el estrés oxidativo; de esta manera, la pérdida de peso favorece la sensibilidad a la insulina a través de las alteraciones producidas en la función del tejido adiposo. Para ello, es importante seguir un estilo de vida adecuado con la incorporación de una dieta saludable y ejercicio físico, para evitar que la grasa abdominal se pueda almacenar[13].

Los carbohidratos simples son, en gran parte, los responsables de la resistencia debido a que nuestro cuerpo los convierte en glucosa más rápido que cualquier otro alimento, siendo las dietas bajas en carbohidratos, una opción de poder revertir la RI. En este sentido, se incluye la dieta mediterránea donde se han encontrado efectos beneficiosos sobre el estado inflamatorio que aparece en la obesidad, reduciéndose significativamente la RI[14]. Además, algunos autores confirman que el seguimiento de

una dieta cetogénica produce una mejora en la pérdida de peso, las concentraciones de adiponectina, el perfil lipídico y los parámetros metabólicos relativos a la sensibilidad a la insulina en los niños y adolescentes obesos en comparación con la dieta hipocalórica[15].

Otro estudio realizado en adolescentes con sobrepeso y obesidad mórbida, evalúa qué dieta es mejor para prevenir la RI, si una dieta alta en proteínas y de bajo índice glucémico o una dieta moderada en proteínas y de índice glucémico moderado, confirmándose que la RI es más grave en los niños púberes con obesidad mórbida[16]. Como sabemos, el consumo de huevos, como parte de un patrón de dieta saludable, se asocia con el riesgo de poder tener enfermedades cardiovasculares. En un estudio realizado en adolescentes, no se encontró una asociación entre la ingesta de huevo y el perfil cardiovascular ni en la actividad física que ejerciera un papel importante en el desarrollo de estas enfermedades[17]. Un estudio similar realizado en niñas activas entre 9-17 años, tampoco ve una asociación adversa entre la ingesta de huevos y la resistencia a la insulina, presentando una disminución de la misma, lo que implica que, en contraste con algunas recomendaciones dadas, los huevos no afectan de manera negativa ni conlleva un riesgo cardiometabólico en niñas adolescentes, por lo que puede incluirse como parte de una dieta saludable[18]. Mucha de la glucosa en sangre que no es utilizada por las células como fuente de energía, es convertida en grasa y, por tanto, a los pacientes con estas circunstancias se les hace muy difícil bajar de peso. Estos pacientes tienen que seguir una dieta adecuada para que el cuerpo pueda nivelar la concentración de azúcares con la de insulina y, de esta manera, no se acumule glucógeno ni lipoproteínas como tejido adiposo, que promuevan que se produzca un aumento de peso[18].

Con lo comentado anteriormente, en esta revisión bibliográfica se pretende conocer las pautas a seguir en una población de adolescentes, para tener una alimentación saludable y equilibrada junto con la práctica de ejercicio físico y evitar que la enfermedad progrese, reduciendo su impacto en la población adulta.

2. Objetivos

Objetivo principal

Valorar un patrón dietético en una población de adolescentes con sobrepeso asociado a la resistencia a la insulina y comprobar si la práctica de ejercicio físico junto con el seguimiento de dicho patrón de alimentación equilibrada y saludable ayudan a prevenir la RI en adolescentes obesos.

Objetivos secundarios

Los objetivos que se pretenden seguir para el desarrollo del TFM son:

1. Analizar los posibles riesgos para la salud de llevar una dieta no saludable y una vida sedentaria en los adolescentes con sobrepeso asociado a RI.
2. Investigar qué tipo de mecanismos están implicados en la regulación de la expansión del tejido adiposo en la población seleccionada.
3. Conocer las posibles estrategias de prevención de la obesidad en adolescentes para evitar que se desarrolle la resistencia a la insulina.
4. Estudiar la relación que existe entre una dieta equilibrada y el ejercicio físico en los adolescentes obesos con resistencia a la insulina.

Las **preguntas investigables** a las que se buscará dar respuesta con la elaboración de este TFM son:

- ¿Cuáles son los riesgos para la salud derivados de no seguir una adecuada alimentación y del sedentarismo en los adolescentes con sobrepeso asociado a RI?
- ¿Se podría prevenir el desarrollo de la RI en los adolescentes al disminuir la expansión del tejido adiposo y la lipotoxicidad?
- ¿Qué patrón alimentario saludable debe seguir la población seleccionada para revertir la RI?
- ¿El seguimiento de un patrón como dieta equilibrada, junto con la práctica de ejercicio físico, podrían ser de ayuda para mejorar la RI en los adolescentes con obesidad?

En este apartado se incluirá la pregunta o preguntas investigables a las que se quiere dar respuesta con el estudio.

3. Metodología

La metodología utilizada para la realización de este TFM se fundamentó en una exhaustiva revisión bibliográfica sobre la literatura científica existente sobre la Influencia de la alimentación en adolescentes con sobrepeso asociado a la resistencia a la insulina. Para ello, se incluyeron artículos científicos nacionales e internacionales, desarrollados entre los años 2012 y 2021, ambos inclusive y descartando los artículos anteriores a dicha fecha. La cantidad de artículos encontrados, citados en la Bibliografía, se consideraron suficientes para la revisión bibliográfica. A medida que se avanzó en el desarrollo del TFM, el material que se había recopilado, se fue completando.

La búsqueda de publicaciones científicas se realizó a través de las **bases de datos** PubMed, Scopus, ScienDirect, Biblioteca virtual en Salud, Scielo y la Biblioteca virtual de la UOC, al tratarse de fuentes fiables y de rigor científico.

Las **palabras clave** utilizadas fueron, en una primera búsqueda: "Resistance insulin"; "Nutrition"; "Adolescents"; “Obesidad”; “Syndrome metabolic” y, para acotar la búsqueda, se incluyeron en una segunda indagación otras palabras clave como: “exercise”; “obesity”. Para la combinación de las palabras clave se utilizó el conector AND.

Hay que destacar que para la búsqueda que se realizó, se incluyeron artículos en **inglés** y en **español** y, artículos de acceso **abierto**.

Los **criterios de inclusión** que se tuvieron en consideración para la selección de artículos fueron:

- Artículos publicados entre los años 2012 y 2021 (ambos inclusive).
- Artículos disponibles para su lectura a texto completo.
- Artículos relacionados exclusivamente con el tema a tratar como es la resistencia a la insulina, nutrición y ejercicio físico.

Los **criterios de exclusión** que se tuvieron en consideración para la selección de artículos fueron:

- Artículos no centrados en el tema referente a la resistencia a la insulina, la nutrición y/o ejercicio físico.
- Artículos no exclusivamente de niños, adolescentes o adultos.
- Artículos relacionados con algún tipo de patología que no sea obesidad o sobrepeso.
- Artículos no exclusivamente de humanos.
- Artículos duplicados en las bases de datos utilizadas.

Para la selección de los artículos se hizo en varias fases:

➢ <u>Primera fase</u>: Búsqueda bibliográfica en la que se obtuvieron un total de 122 artículos de los que se extrajo la información más relevante, quedando un total de 94 artículos: 9 procedentes de la base de datos PubMed, 8 de la base de datos Scopus, 59 de la base de datos científica Redalyc, 7 de la base de datos del Portal Regional de la BVS, 4 de la base de datos Scielo y 7 de la base de datos de la UOC.

➢ <u>Segunda fase</u>: Lectura comprensiva del abstract, con la idea de acotar el volumen de artículos resultantes y seleccionar los artículos adecuados para el desarrollo de la revisión bibliográfica.

➢ <u>Tercera fase</u>: Tras realizar la lectura comprensiva del abstract de los 94 artículos seleccionados, se descartaron aquellos artículos que se alejaban de la temática a tratar.

➢ Cuarta fase: Lectura completa de los 18 artículos más relevantes seleccionados.

CRONOGRAMA

4. Resultados

Los resultados obtenidos en esta búsqueda de artículos científicos, que se realizó a través de las bases de datos que se especifica en el apartado de Metodología, fueron los siguientes:

Síndrome Metabólico, obesidad y Resistencia a la Insulina

El SM está asociado a una serie de alteraciones metabólicas de origen lipídico o no lipídico que van a producir un aumento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares o diabetes tipo II. La obesidad tiene un papel fundamental en el desarrollo del SM por la acumulación de grasa visceral o central y, la frecuencia de SM en los jóvenes obesos es mayor que en aquellos que tienen un peso dentro de los valores normales. Además, en jóvenes obesos que realizan ejercicio aeróbico se le ha asociado con una mejoría de la función endotelial. Algunos estudios sugieren que, tras una intervención durante 12 semanas, basada en la promoción de estilos de vida saludable con la participación en un programa de ejercicio regular y aumentando el consumo de frutas y verduras, se producía un descenso en los componentes del SM (IMC, CC y el porcentaje de grasa corporal) y en la prevalencia del mismo[1] (Tabla 1) (ANEXO I).

Además, se conoce que las alteraciones que derivan del SM prevalecían en niños y adolescentes obesos debido a un aumento en la hipertensión arterial (HA), relacionada con la grasa visceral, produciendo un aumento en la RI y un aumento en la hipertrigliceridemia (Figura 1). Esta hiperinsulinemia contribuyó al aumento de la tensión arterial debido al incremento en la absorción renal, en la actividad simpática y del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)[2].

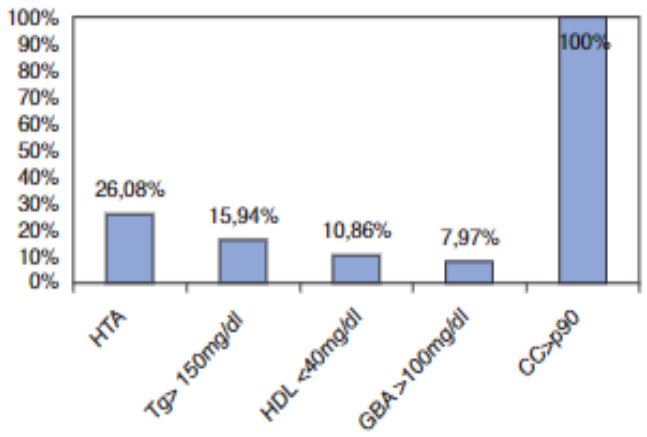

Figura 1.- Prevalencia de los distintos componentes del SM, según criterios de IDF (2007)

Como se mencionaba anteriormente, la obesidad y el sobrepeso se asocia cada vez más en la niñez y en la adolescencia y, en un estudio realizado entre la población de 3 a 24 años se vieron que había una prevalencia de sobrecarga ponderal elevada, siendo mayor en chicos que en chicas y una elevada frecuencia de OA, también mayor en los chicos respecto a las chicas. Además de verse diferencias respecto al sexo, se vieron en la talla y en la CC, a excepción del grupo entre 9 y 18 años. Por grupos de edad que se establecen en el trabajo, las mayores diferencias se vieron entre los 9 y 18 años, siendo la tasa más baja en cuanto a la obesidad[3] (Tabla 2) (ANEXO I).

En un estudio que se llevó a cabo en adolescentes obesas entre 10-18 años que no tuvieran un diagnóstico previo de diabetes mellitus, se vieron algunos parámetros aumentados como se cita en un estudio anterior[2]. Se identificó que el 25,1% de las mujeres adolescentes que participaron en el estudio fueron obesas según IMC (≥ 95p). En cuanto a los datos de RI, el 28% presentó esta patología (HOMA ≥ 3,16), que se corresponde con 1 de cada 4 adolescentes obesas. Este mismo grupo de adolescentes, presentó también promedios más altos en las variables estudiadas, excepto en C-HDL al compararlas con las adolescentes obesas que no tenían RI. Son diferencias estadísticamente significativas a excepción del IMC y C-HDL[4]. En el grupo de adolescentes que no tenían RI, se observó una alta prevalencia con C-HDL bajo (8.5%) e hipertrigliceridemia (7.3%); en cambio, en el grupo de adolescentes con RI, la prevalencia fue mayor con un 46.4% de hipertrigliceridemia y 33.3% de hipercolesterolemia. Al comparar ambos grupos, se vio que las adolescentes obesas con RI son el grupo más afectado[4] (Tabla 3) (ANEXO I).

Del mismo modo, en un estudio realizado en niños/as y adolescentes obesos/as de 4-17 años, en el que un porcentaje significativamente mayor de participantes con RI eran niñas, la RI fue mayor entre los adolescentes. Los participantes resistentes a la insulina presentaban niveles significativamente más altos de insulina en ayunas,

triglicéridos séricos en ayunas en comparación con el grupo no RI. Había un porcentaje elevado de adolescentes púberes que eran RI frente al porcentaje de las preadolescentes[5].

El grado de obesidad, los valores de HOMA-IR y los parámetros metabólicos no difirieron significativamente entre los participantes con obesidad severa y los obesos pero las diferencias respecto a la RI, aunque no se vio significación, fue alta entre los participantes obesos (55,56%) y severamente obesos (59,42%)[5]. El HOMA-IR, se encontraba por encima de 3,16 en un porcentaje de chicas (70,59%) mayor que de chicos (44,44%) y con los niveles de insulina en ayunas elevados (70,59% vs 48,89%)[5], pero no se encontraron que los niveles de triglicéridos y colesterol total difirieren significativamente entre ambos grupos como mencionaba el estudio anterior[4] (Tabla 4) (ANEXO I).

Resistencia a la Insulina y estrés oxidativo

Sabemos que la RI puede contribuir a las enfermedades cardiovasculares al inducir PA alta, dislipidemia y alteración de la tolerancia a la glucosa e incluso el estrés oxidativo[2]. El benceno es un contaminante ambiental ubicuo con diversos efectos sobre la salud y, su exposición podría estar asociada con la RI en adultos mayores. En un estudio realizado en niños y adolescentes de 6 a 18 años, se midió el ácido trans-trans-mucónico (t,t-ma) como metabolito de benceno en orina y se determinó la evaluación del modelo de homeostasis (HOMA-IR) como un índice de RI y se vio que el metabolito de benceno en concentraciones más altas, en comparación con concentraciones más bajas, se asociaba con un mayor riesgo de RI en niños, unas 13.3 veces (Tabla 5) (ANEXO I). Por el contrario, los biomarcadores de estrés oxidativo y RI no mostraron ninguna diferencia significativa, siendo el primer estudio que relaciona la exposición al benceno con la RI[6].

La RI en múltiples tejidos puede aparecer en jóvenes con obesidad y niveles normales de glucosa (normoglucemia) y disglucemia y, la RI muscular y hepática podrían relacionarse, de manera diferente, con marcadores de inflamación, distribución de la grasa corporal o relacionarse con la obesidad. En un estudio realizado en jóvenes de 12 a 21 años, normoglucémicos con obesidad, presentaban mayor adiposidad global ($p<0,001$), mayor relación en la CC ($p<0,001$), es decir, adiposidad central, y un mayor porcentaje de lípidos intramiocelulares (Tabla 6) (ANEXO I). Además, el 24% de los jóvenes con obesidad, tenían esteatosis hepática[7]. En cuanto a las características bioquímicas que se midieron en jóvenes en ayunas, se observaron concentraciones similares en glucosa plasmática, hemoglobina glicosilada (HbA1c), colesterol total, LDL, ácidos grasos libres y glicerol y, concentraciones más

altas de insulina, péptido C y triglicéridos séricos. En contrapartida, las concentraciones de HDL fueron más bajas (Tabla 7) (ANEXO I). En los jóvenes con obesidad, la leptina fue más alta pero la adiponectina fue similar en los dos grupos al medir los marcadores metabólicos[7].

Uno de los primeros estudios que evaluaron la relación entre diferentes marcadores inflamatorios y la RI en una muestra de adolescentes europeos de diferentes ciudades fue realizado por González-Gil et als[8] donde se vio una fuerte asociación significativa entre el factor de complemento C3 y la RI, independientemente de la deposición de grasa total y abdominal. Incluso en la adolescencia, existe una relación entre la adiposidad, el metabolismo de la glucosa y la inflamación, ya que algunos de estos biomarcadores estaban aumentados en los niveles más altos de adiposidad total y abdominal. Además, en el presente estudio[8] hubo asociaciones lineales entre algunos marcadores inflamatorios y el HOMA, como variable dependiente, aunque no se encontró ninguna relación entre los marcadores inflamatorios tradicionales y el HOMA para adolescentes con los niveles más altos de IMC, índice de masa grasa (IMG) y la CC. De todos los marcadores inflamatorios medidos en este estudio, sólo el complemento C3 se relacionó sistemáticamente con la RI, medida por HOMA, especialmente en los terciles más altos de adiposidad total y abdominal, excepto el IMC en las niñas. Por otro lado, encontraron asociaciones entre la RI y el factor del complemento C4 en las niñas y, se vieron asociaciones entre el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y la RI en los terciles más bajos de la composición de la grasa corporal pero no en los terciles más altos[8] (Tablas 8 y 9) (ANEXO I).

Se sabe que, la PA está directamente relacionada con el IMC y las personas con una CC aumentada tienen un mayor riesgo de desarrollar hipertensión, RI y otros cambios metabólicos desde la adolescencia[9,10]. En uno de los estudios realizados se apreció una asociación positiva entre los valores medios del HOMA-IR y la PA alterada en adolescentes. Aunque HOMA-IR no se correlacionó con los cambios en la PA utilizando los puntos de corte absolutos, sí se encontró una correlación directa significativa entre los valores medios de HOMA-IR y los cambios en los percentiles de PA[9].

En el grupo de adolescentes que tenían PA alterada, hubo diferencias en cuanto al sexo y se vieron que los índices HOMA-IR fueron mayores en las adolescentes del sexo femenino que en los del sexo masculino ($p<0.05$) (Tabla 10) (ANEXO I). Las adolescentes del sexo femenino con PA alterada presentaron valores medios de HOMA-IR significativamente más elevados, lo que no se observó en el grupo de normotensos. Por otro lado, este estudio identificó por primera vez, que los adolescentes con HOMA-IR alterado, tenían el doble de probabilidades de tener PA

alterada. Otras variables, como el IMC y la CC, no afectaron la posibilidad de tener la PA alterada (Tabla 11). Además, se observó una correlación significativa moderada entre el IMC y el HOMA-IR tanto para los adolescentes con PA alterada como para los adolescentes normotensos[9].

Actividad física y educación nutricional en adolescentes obesos

Los/as niños/as adolescentes con sobrepeso u obesidad, tras el seguimiento de un programa combinado de actividad física y educación nutricional durante 10 semanas, mejoraron significativamente su IMC y las puntuaciones z del IMC (IMCz). Aunque la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) disminuyeron en promedio después de la intervención, esta disminución no alcanzó diferencias significativas cuando se ajustó para el grupo control (Tabla 12) (ANEXO I). Las mejoras se reflejaron en una disminución en el número de participantes que presentan hipertensión y concentraciones de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL). En este estudio no se siguió un programa aeróbico y de resistencia estructurado basado en un gimnasio y los participantes incorporaron una variedad de actividades físicas que pudieran atraer a estos adolescentes obesos[10].

La práctica de ejercicio se ve afectada por la adiposidad e implica una inflamación crónica de bajo grado y estrés homeostático producido principalmente en los adipocitos, segregándose adipoquinas. Además, se considera que la prueba para la evaluación de la aptitud cardiorrespiratoria es el consumo máximo de oxígeno (VO_{2max}). Un estudio reveló que, en niños con sobrepeso y obesidad, los índices antropométricos eran diferentes entre ambos grupos ya que los niños/adolescentes obesos presentaban un mayor IMC, IMCz y CC. En cuanto a los niveles de leptina y HOMA-IR, fueron significativamente más bajos entre los controles delgados, en comparación con los obesos, pero en contraste, el VO_{2max} fue significativamente más alto, conforme crecía la obesidad, el VO_{2max} se reducía[11]. Si nos fijamos en la "pubertad" y en el estado del peso de los participantes, los índices antropométricos aumentaban conforme aumentaba el peso tanto en niños prepúberes como en los púberes. Independientemente del estado de pubertad, el $VO_{2máx}$ iba descendiendo en cada nivel de adiposidad ascendente, mientras que los niveles de leptina y fibrinógeno circulantes incrementaban (Tabla 13) (ANEXO I). Se establecieron correlaciones negativas con el ICMz, la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-hs) la glucosa, los niveles de insulina, HOMA-IR, leptina y los niveles de fibrinógeno. Por el contrario, la adiponectina mostró una correlación más débil y positiva[11].

Respecto a los resultados encontrados anteriormente por Patiño-Villada FA et als[1] tras una intervención de 12 semanas basada en la promoción de estilos de vida

saludable junto con ejercicio regular y un aumento en el consumo de frutas y verduras, se ha publicado recientemente un estudio con una intervención de más larga duración. Concretamente, se les hizo un seguimiento durante los primeros seis meses de un programa de intervención multidisciplinaria de 24 meses que incluía entrenamiento en circuito y una dieta equilibrada en niños y adolescentes con obesidad moderada a severa y se vio que mejoraba la obesidad y el riesgo cardiometabólico y, se observó un mayor efecto en los grupos con ejercicio y nutrición adicionales que en los que no tenían ese refuerzo y eran de atención habitual. Además, después de 6 meses de intervención, la adiponectina se elevó siendo significativamente mayores en el grupo de ejercicio que en el grupo de atención habitual[12]. También se produjo una disminución más significativa de la CC en el grupo nutricional respecto al grupo de atención habitual al igual que sucedía cuando la intervención duraba menos tiempo[1]. Además, se observó una mejora en todos los grupos después de 6 meses de intervención en cuanto a la aptitud cardiorrespiratoria, masa corporal magra y la fuerza muscular de las extremidades[12]. En el grupo de ejercicio, se produjo una disminución en el % del gasto cardíaco (GC) y en la IMCz como sucedió cuando la intervención duró 10 semanas[10,12] (Tabla 14) (ANEXO I).

Por otro lado, en este estudio se realizó un asesoramiento nutricional personalizado para dietas equilibradas sin restricción energética, reduciéndose la ingesta energética total en todos los grupos después de los 6 meses de intervención, pero no se observaron cambios entre los grupos en la ingesta energética[12]. Lo que sí mejoró fue el estado de obesidad durante la intervención, pero no hubo una mejora significativa en HOMA-IR. Como la RI se relaciona con la etapa puberal de los niños y adolescentes, se realizó un análisis de sensibilidad (clasificación Tanner) sin encontrarse diferencias en el tiempo, considerando solamente los participantes púberes; pero los resultados fueron significativos, siendo la disminución en HOMA-IR más significativa en el grupo de ejercicio que en el grupo de atención habitual durante el período de 6 meses después de ajustar por categorías de edad, sexo, obesidad de los padres, etc[5,12].

Incrementando el número de semanas de intervención a 16 semanas, con 2 horas de ejercicio a la semana junto con un asesoramiento nutricional y supervisada por parte de un profesional, fue suficiente para mejorar la composición corporal, los marcadores bioquímicos, el estado cardiovascular y la psicomotricidad en un grupo de niños obesos, viéndose mejoras de manera significativa, en el tamaño y la composición corporal tanto en la circunferencia del brazo medio superior, la relación cintura/altura y en el IMCz como sucedía cuando la intervención era de 10 semanas y, en algunos parámetros bioquímicos como el C-LDL, las enzimas hepáticas gamma-

glutamiltransferasa (GGT) y alanina aminotransferasa (ALT), HOMA-IR y el marcador inflamatorio PCR, también se vio una mejoría[13] (Tabla 15) (ANEXO I).

Tipos de dietas y Resistencia a la Insulina

El patrón de dieta mediterránea es importante para la salud de las personas. En la actualidad existe una distancia de este patrón alimentario, el cual se hace más pronunciado en la adolescencia y se refleja también en la edad adulta. En un estudio realizado en niños y adolescentes obesos se analizó la utilidad del índice triglicéridos/glucosa como marcador de insulinorresistencia y la relación con otros factores de riesgo metabólico, incluyendo los hábitos de alimentación y la actividad física. Se encontró un mayor índice en los puberales y se vio una correlación positiva con el índice HOMA y el índice TG/C-HDL[14]. Teniendo en cuenta la presencia o no de pubertad se encontró un mayor grado de obesidad en los pacientes prepuberales respecto a los puberales. En cuanto a la composición corporal, los varones tenían mayor masa magra (46.9 kg ± 11) que las mujeres (40.5 kg 8.7) ($p = 0.01$) y los niños puberales (47.0 kg ± 9.5) respecto a los prepuberales (33.8 kg 4.4) ($p < 0.001$)[14] (Tabla 16) (ANEXO I).

En cuanto al seguimiento de una dieta cetogénica muy baja en carbohidratos y una dieta hipocalórica baja en grasas se vio que, tanto los niños como los adolescentes obesos sometidos a ambas dietas, lograron una pérdida de peso de ≥10% de su peso corporal inicial, pero los que siguieron la dieta cetogénica experimentaron una reducción mayor del peso corporal. Ambos grupos de dieta mostraron una reducción significativa de la masa grasa y del perímetro de la cintura después de la dieta, pero no mostraron un cambio en la masa libre de grasa[15]. Aunque las concentraciones de colesterol total, C-LDL y triglicéridos no difirieron de forma significativa entre ambos grupos, el C-HDL tendió a aumentar más favorablemente en los individuos con la dieta cetogénica, sabiendo que los dos grupos tenían perfiles de lípidos normales[15]. Los niveles del alto peso molecular de la adiponectina en suero se vieron incrementados de manera significativa después de la dieta cetogénica y, también se produjo un aumento significativo de la masa muscular y tejido adiposo visceral al mostrar una significante disminución de la CC y una tendencia a la disminución de la masa grasa tras la pérdida de peso[15] (Figura 2).

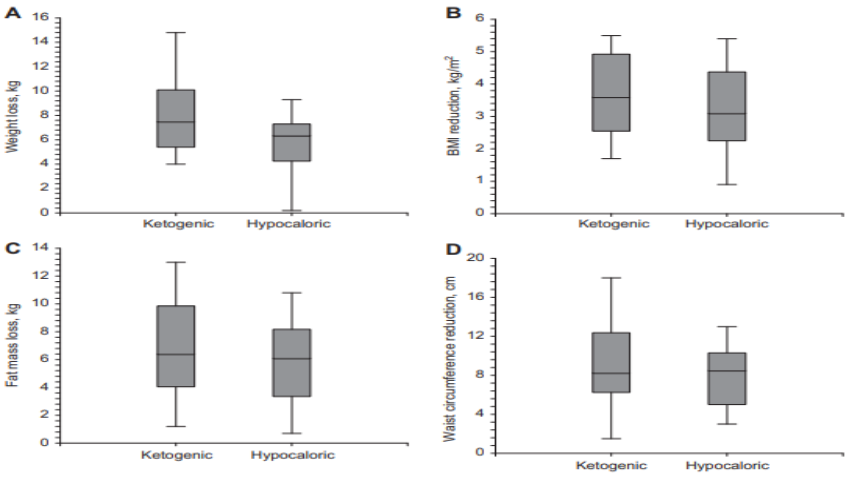

Figura 2.- Comparación de la pérdida de peso (a), reducción del IMC (b), pérdida de masa grasa (c) y reducción de la circunferencia de la cintura (d) entre los grupos de dieta cetogénica y dieta hipocalórica.

Otro tipo de dietas para disminuir la RI en niños con resistencia a la insulina que tenían sobrepeso u obesidad fueron una dieta alta en proteínas y de bajo índice glucémico y una dieta moderada en proteínas y de índice glucémico moderado, en el que no se encontraron diferencias en HOMA-IR entre niños en diferentes etapas de Tanners o entre sexos[16]. La RI fue mayor en niños púberes con obesidad mórbida que en niños prepúberes con obesidad mórbida (5.41 ± 1.86 vs 3.23 ± 1.86; $p = 0.007$), y niños prepúberes y púberes con sobrepeso/obesidad (3.61 vs 1.60, $p = 0.004$ and 3.40 vs 1.50, $p < 0.001$, respectivamente). Hubo una asociación positiva entre las variables del metabolismo con el sexo, el estadio Tanner, la IMCz, el índice de masa grasa y masa grasa libre, y el porcentaje de masa grasa (Tabla 17) (ANEXO I). La actividad física, medida como la puntuación deportiva de Baecke, pareció estar inversamente asociada con las concentraciones de glucosa en sangre en ayunas, independientemente del sexo, el estadio de Tanner, la IMCz y el % de grasa corporal[15], aunque no hubo relación entre las concentraciones de glucosa y los conteos de acelerometría no estaban relacionados, no estando asociadas las puntuaciones deportivas de Baecke con los conteos de acelerometría. Las concentraciones de glucosa en sangre en ayunas se relacionaron positivamente con la escala de somnolencia de Epworth[16] (Tabla 18) (ANEXO I).

El huevo es un alimento muy completo rico en proteínas, minerales, vitaminas del grupo B, etc. y podrían disminuir el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares. Un estudio realizado en adolescentes, no se apreció una asociación entre la ingesta de huevo y la tensión arterial, perfil lipídico, glucosa, insulina, RI o la capacidad aeróbica en adolescentes ni tampoco entre la ingesta de huevo y el nivel de

adiposidad o la capacidad aeróbica, ni entre la ingesta de huevo y ninguna variable relacionada con el perfil lipídico[17]. Por el contrario, sí hubo una asociación estadísticamente significativa entre la ingesta de huevo y los parámetros de composición corporal, porcentaje de grasa corporal, IMG, CC y ratio cintura-altura en niños y, suma de 4 pliegues, ratio cintura-altura, así como con insulina, el HOMA-IR (P = 0,033) y el IRCV (índice integrado de riesgo cardiovascular) en niñas[17] (Tabla 19) (ANEXO I).

No se apreció asociación entre ingesta de huevo y los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares al aplicar los modelos de ajuste (modelos 2, 3 y 4) en los adolescentes. Sin embargo, la asociación que se observa entre la ingesta de huevo y el perímetro de cintura se mantuvo (β =0,018; p = 0,046) sólo en los niños. La ingesta de huevo no se asoció con el IRCV en niñas ni en niños. Por otra parte, la actividad física tampoco se vio que jugara un papel importante en la relación entre la ingesta de huevo y los factores de riesgo cardiovascular[17].

Sin embargo, en un estudio más reciente, sí se observó una relación favorable entre una mayor ingesta de huevos entre las niñas de 9 y 17 años y, los lípidos en ayunas, la glucosa en ayunas o la RI medido por HOMA-IR en la adolescencia tardía (17-20 años). (Tabla 20) (ANEXO I). Además, el consumo de huevos, como parte de un patrón de dieta saludable se asoció con un C-LDL más bajo y una proporción más baja de LDL:HDL[18]. Se observó que las niñas que realizaban ejercicio, por tanto, eran más activas físicamente y consumían más huevos, presentaban menor HOMA-IR y la asociación con lípidos y glucosa también eran débiles más débiles[18] (Tabla 21) (ANEXO I).

5. Discusión

La realización de actividad física y una nutrición equilibrada son fundamentales para el buen desarrollo físico de los niños y adolescentes. En contraposición, el estilo de vida actual induce al sedentarismo y a los malos hábitos alimentarios y se traduce en sobrepeso y aumento del riesgo de adquirir enfermedades crónicas no transmisibles. Por tanto, es importante tratar a los adolescentes obesos que presentan SM porque previene la aparición de enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2. Datos actualizados recientemente sobre los hábitos de consumo alimentario, datos antropométricos y actividad física en población española mayor de 3 años presentan diferencias en cuanto a sexo, siendo el sobrepeso, la obesidad y la obesidad abdominal mayor en los niños[3]. Hay evidencias que los adolescentes obesos presentan alteraciones que proceden del SM con aumento de la presión arterial y, en

consecuencia, la RI, tomando como criterio la CC, los niveles de triglicéridos y el HOMA-IR[2,9].

En un estudio realizado en las adolescentes con RI[4], presentan un aumento en las variables bioquímicas respecto al grupo que no tenía RI lo cual indica que, al parecer, durante la pubertad disminuye la SI con el consecuente “hiperinsulinismo fisiológico” y puede influir en la RI del adolescente; aunque se ve que no todas las adolescentes presentan RI, existen diferencias significativas en ambos grupos, lo que indica que puede tratarse de alguna “razón genética” que explique esta diferencias entre la obesidad y pubertad. Respecto a estos resultados, hay un estudio que evidencia que entre los adolescentes con obesidad severa y los obesos no hay diferencias significativas respecto a la RI, lo que quizás indica que el grado de obesidad no parece jugar un papel importante[5]. Acorde a los resultados descritos anteriormente[4], se produce esa disminución en la SI y una acumulación de grasas en el músculo y en el hígado, indicando el papel importante de la alteración del metabolismo de las grasas en la patogenia de la RI[7].

La hipertrofia e hiperplasia del tejido adiposo asociadas a la obesidad pueden causar hipoxia, y la activación de distintas respuestas celulares entre las que se incluyen el estrés oxidativo y la inflamación y, en el primer estudio realizado para investigar la asociación entre los metabolitos del benceno y la RI existe una asociación positiva significativa y un aumento de los marcadores de estrés oxidativo[6].

El aumento de la concentración del complemento C3, que se asocia con el HOMA-IR, aumento de peso, CC y niveles elevados de triglicéridos en ayunas, que son factores de riesgo de la obesidad, en un estudio realizado en los adolescentes, se vio que estos marcadores presentaban niveles altos de adiposidad, asociándose a algunos marcadores inflamatorios y el HOMA, estableciéndose una relación entre la adiposidad y la inflamación[8].

En cuanto a la combinación de ejercicio físico y una buena alimentación sana y equilibrada, hay evidencias que indican que tras 12 semanas de intervención hay a una mejora del metabolismo de la glucosa, la respuesta insulínica, PA, el HOMA-IR y, una disminución de los factores de riesgo para el SM como son el IMC, CC y el porcentaje de grasa elevado, aunque en contra de lo esperado, sólo en dos de los jóvenes que presentaban los triglicéridos elevados al inicio, se redujeron las concentraciones tras la intervención, pudiendo deberse a que no se hicieron restricciones calóricas[1]. Esta mejora de los parámetros antropométricos y variables bioquímicas también son satisfactorios cuando la intervención dura 10 semanas[10].

Resultados similares se encuentran cuando la actividad física se lleva a cabo durante 10 semanas en adolescentes[10] e incluso cuando se incrementa el tiempo de la

intervención a 24 meses con un seguimiento de 6 meses[12] o 16 semanas con dos horas de ejercicio a la semana[13]. Estos datos obtenidos apoyan la idea de que las dosis de ejercicio más bajas que las que se recomiendan pueden inducir mejoras significativas de los parámetros antropométricos, siendo aconsejable el seguimiento a largo plazo dado el carácter crónico de la obesidad[13].

En un estudio en niños con sobrepeso y obesidad[11] se observó una disminución en las concentraciones de adiponectina circulante, la cual tiene un efecto sensibilizador de la insulina y juega un papel importante en la reducción del estrés oxidativo, disminuyendo la obesidad, el efecto contrario a cuando se hacía un seguimiento de 6 meses de un programa multidisciplinario[12], además de que existe una fuerte asociación de la leptina y el fibrinógeno con la aptitud cardiorrespiratoria[11].

La dieta mediterránea se asocia con una mejora aumentada de la RI en individuos obesos y, en los últimos años hay evidencias sobre el índice triglicéridos/colesterol-HDL (TG/C-HDL), como marcador de insulinorresistencia y, en niños y adolescentes se ve que existe una correlación positiva moderada con el HOMA-IR y un aumento en los niños en desarrollo respecto a los prepúberes, además de tener un mayor grado de insulinorresistencia[14]. Sin embargo, respecto a la calidad de la dieta mediterránea, no se han encontrado diferencias al analizar el índice TG/C-HDL y, respecto a la práctica de actividad física, los niños y adolescentes obesos que realizan una actividad moderada presentan un menor grado de RI, lo que apoya la importancia del ejercicio físico moderado-intenso de forma habitual, siendo más importante la intensidad del ejercicio que los días que se emplee en realizar las actividades ya que no se encuentran diferencias con el HOMA-IR. Del mismo modo, se ve una correlación positiva de este índice con el sedentarismo, calculado por acelerometría, como factor de riesgo independiente en la RI, incidiendo en las horas de ocio[14].

Además de la dieta mediterránea, una dieta muy baja en carbohidratos o dieta cetogénica y una dieta baja en grasas combinado con un programa de actividad física en niños y adolescentes, como se lleva a cabo en estudios anteriores[10,12,13], produce la pérdida de peso siendo más acentuado en el caso de la dieta cetogénica y, un incremento de los niveles de adiponectina, la masa muscular y disminución de la CC[15]. Cuando los adolescentes con sobrepeso u obesidad con RI realizan otro tipo de dieta como es una dieta alta en proteínas y de bajo índice glucémico y una dieta moderada en proteínas y de índice glucémico combinada con actividad física moderada o de alta intensidad, resulta igualmente eficaz para disminuir la RI[16].

De acuerdo con la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura[19], el valor nutricional del huevo puede ser aprovechado dentro de una dieta para perder peso. En el estudio realizado en adolescentes, no se observan cambios en

los valores antropométricos, en la adiposidad o en la práctica de actividad física[17], aunque un estudio posterior realizado en niñas adolescentes, donde se establece una relación con la RI medida por HOMA-IR, además de que las niñas más activas, por la realización de ejercicio físico, presentaban una menor RI al consumir más huevos[18].

En la revisión bibliográfica llevada a cabo para la realización del TFM, entre los artículos seleccionados, algunos de ellos presentan limitaciones que deben tenerse en cuenta a la hora de futuros trabajos. Es fundamental incluir en los trabajos el mayor número de marcadores, como es el caso de la adiponectina ya que se sabe que, los niveles bajos representan un marcador biológico independiente para el SM y, la PCR que los niveles altos se asocian con una obesidad severa y el diagnóstico de SM en niños y adolescentes [2].

Siempre hay que tener un grupo control, parte fundamental para el diseño de los experimentos de una investigación, cuando se realizan intervenciones en las que se combina una alimentación saludable y sesiones de actividad física. La asistencia es también importante para conseguir el objetivo en este tipo de intervenciones, por lo que debe ser alta. Por otra parte, cuando hay distintos grupos en el estudio, se debe realizar un análisis por sexos, y si no se realiza, deberíamos ser precavidos a la hora de mostrar los resultados[1]. Esto mismo sucede en otro trabajo, que solo se centra en el sexo femenino, no se realiza una técnica de muestreo ni se utiliza la clasificación de Tanner de la maduración sexual[4], por lo que hay que tenerlo en cuenta para futuros trabajos.

Cuando los programas de intervención son de corta duración, como sucede con el trabajo realizado por Grace et al[10], la duración del programa debe tener el tiempo suficiente para obtener resultados, ampliando la duración y, se debe proporcionar toda la información necesaria de las actividades cotidianas de los participantes para que sea factible[10]. El tamaño de la muestra es fundamental para llevar a cabo estudios de investigación y no puede ser un tamaño pequeño como sucede en algunos estudios[6,11] y, las mediciones hay que hacerlas más de una vez, no como sucede en el estudio en el que se miden marcadores de estrés oxidativo[6] y, al medir la PA en un programa de intervención, solo se basaron en un único punto en el tiempo[10].

Es muy importante la fiabilidad de los instrumentos de medidas para la recogida de datos en los estudios. En este sentido, hay un estudio que basa los resultados en encuestas y se considera un método subjetivo y, por tanto, una limitación del estudio[14].

6. Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación

Una intervención a través de una dieta combinada con actividad física para disminuir la obesidad o el sobrepeso y prevenir la resistencia a la insulina y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, constituye una vía de investigación muy interesante para seguir profundizando en ella por los resultados que se han obtenido.

Tras la revisión bibliográfica realizada surgen nuevas preguntas que nos planteamos como:

- ¿Son la adiponectina y la PCR dos marcadores claves para la determinación de la obesidad y el síndrome metabólico o diabetes tipo 2?
- ¿Son los alimentos ultraprocesados enemigos de la resistencia a la insulina?

Para la propuesta de un futuro proyecto de investigación y después de realizar esta revisión bibliográfica, sabemos que una dieta saludable y la práctica de ejercicio de manera regular, ayudan a reducir los problemas de obesidad y sobrepeso. Actualmente, el estrés, las prisas, comer fuera de casa, hace que se consuman alimentos que no son muy saludables, alimentos ultraprocesados, con exceso de azúcar, lo cual está estrechamente relacionado con la obesidad y la posibilidad de aumentar el riesgo de padecer determinadas enfermedades como diabetes y enfermedad cardiovascular. Debido al alto consumo de este tipo de alimentos, el objetivo para un futuro trabajo podría ser demostrar la relación directa entre los alimentos ultraprocesados y la obesidad con la medición de marcadores bioquímicos como la adiponectina y PCR, en una población de adolescentes con sobrepeso u obesidad asociado a la resistencia a la insulina, para prevenir la aparición del síndrome metabólico.

Para el diseño del estudio, se realizará un <u>estudio cohorte prospectivo</u> entre adolescentes de Centros educativos de Educación Secundaria Obligatoria y Bachillerato en la provincia de Granada, adscritos al Centro de Salud “Las Flores” y presenten obesidad o sobrepeso asociado a la resistencia a la insulina. La duración del estudio será de un curso escolar.

<u>Estudio</u>: el número de adolescentes que se reclutará es de 120 alumnos/as obesos o con sobrepeso asociado a resistencia a la insulina, con edades comprendidas entre los 10 y 18 años, sin ninguna patología previa, sin diabetes tipo 2 ni síndrome metabólico. Las variables que se van a medir son variables antropométricas, variables bioquímicas, tensión arterial y se les dará una encuesta para saber si hay antecedentes familiares y, un cuestionario al principio y al final del estudio para la evaluación de los hábitos alimentarios y la práctica de ejercicio físico.

Habrá un grupo control con adolescentes con sobrepeso a los que se les da una dieta que no tenga alimentos ultraprocesados y otro grupo en el que la dieta lleve alimentos procesados. A cada grupo, se les dará un cuestionario para que valoren la cantidad de alimentos ultraprocesados que consumen o no consumen, las porciones, el grupo de alimentos y la frecuencia de ejercicio físico que realizan, indicando si el tipo de ejercicio que practican es de intensidad o no.

La variable dependiente: la aparición de diabetes mellitus tipo 2 o síndrome metabólico.

La variable independiente: la cantidad de alimentos ultraprocesados que consumen los adolescentes.

En cuanto a la estrategia del análisis de los datos, se tendrán en cuenta el estilo de vida que lleven, el sexo, antecedentes familiares y la práctica de ejercicio físico. Podremos comparar si hay aparición de nuevos casos de síndrome metabólico o diabetes tipo 2. Es fundamental que se haga un seguimiento a estos grupos de adolescentes para poder hacer una valoración de si existe o no cambios en su salud y poder evitar la aparición de la enfermedad.

Las consideraciones éticas: El/la encargado/a de llevar a cabo este estudio deberá pedir los consentimientos informados firmados por los padres o tutores legales de los/as participantes. El estudio se presentará al Comité de ética del Parque Tecnológico de la Salud en Granada.

7. Conclusiones

En base a los resultados obtenidos, la evidencia científica demuestra que, en los/as adolescentes con obesidad o sobrepeso asociados a la RI, la combinación de un Programa de educación nutricional en el que se incluyen una dieta equilibrada o saludable combinada con ejercicio físico, mejora la obesidad o el sobrepeso. En contraposición, una dieta no saludable junto con una vida sedentaria favorece la obesidad o el sobrepeso, lo que se relaciona directamente con un aumento de la aptitud cardiorrespiratoria, capacidad para realizar ejercicio de moderada intensidad y larga duración y está inversamente relacionada con el desarrollo del síndrome metabólico, que determina en un futuro un mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares.

Es muy importante la detección precoz, en edades tempranas, para evitar la evolución de la RI, lo que supone una gran preocupación para la salud pública puesto que la presencia de esta condición metabólica, en las etapas iniciales de la vida, puede ser un factor predictivo para la enfermedad coronaria en edad adulta.

Por otro lado, hay que tener en cuenta factores como el sexo, la pubertad, las diferencias étnicas, y los estados nutricionales. La RI se observa durante la pubertad y está fuertemente relacionada con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, pudiendo asociarse a un componente genético. Además, es importante diferenciar por sexos por las diferencias encontradas en la distribución de la grasa corporal o por la etapa puberal.

Para prevenir que los adolescentes obesos asociados a la RI desarrollen SM, se debe disminuir la cantidad de grasa abdominal, en particular, cuando se encuentra dentro de la cavidad abdominal, ya que se asocia con un mayor riesgo de comorbilidad y mortalidad por diferentes razones, entre ellas, la RI. Además, cuando el adipocito ha saturado su capacidad para depositar triglicéridos y, éstos se dirigen a otros tejidos y se depositan fuera de ellos, aumenta la lipotoxicidad y, por tanto, la RI.

El patrón alimentario a seguir por los/as adolescentes obesos/as o con sobrepeso es una dieta muy baja en hidratos de carbono o dieta cetogénica, ya que pierden peso y aumenta la masa muscular, pero también pueden seguir una dieta baja en grasas, aunque es un poco menos efectiva que la anterior. Otro tipo de dietas recomendables son la dieta rica en proteínas y de bajo índice glucémico y la dieta moderada en proteínas y de índice glucémico moderado porque ambas disminuyen la RI.

La relación entre una dieta equilibrada y la práctica de actividad física de manera regular con ejercicios físicos de intensidad tipo aeróbico, mejora la obesidad y, por tanto, el riesgo cardiometabólico, los parámetros bioquímicos y las medidas antropométricas en los adolescentes que presentan RI.

La clave de la prevención y el tratamiento de la obesidad o el sobrepeso, asociado a la resistencia a la insulina en los/as adolescentes, está en tener una buena educación nutricional y unos hábitos alimentarios junto con la práctica de ejercicio regular para tratar de evitar enfermedades más graves como son la diabetes tipo 2, el síndrome metabólico y enfermedades de tipo cardiovascular.

8. Bibliografía

1. Patiño-Villada FA, Márquez-Arabia JJ, Uscátegui-Peñuela RM, Estrada-Restrepo A, Agudelo-Ochoa GM, Mariela-Manjarrés L et al. Efecto de una intervención con ejercicio físico y orientación nutricional sobre componentes del síndrome metabólico en jóvenes con exceso de peso. [Internet]. Iatreia. 2013 [citado 28 de marzo de 2022]; 26(1):34-43. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v26n1/v26n1a04.pdf

2. Guijarro de Armas MG, Monereo-Megías S, Merino-Viveros M, Iglesia- Bolaños P, Vega-Piñero B. Prevalencia de síndrome metabólico en una población de niños y adolescentes con obesidad. [Internet]. Endocrinol Nutr. 2012 [citado 28 de marzo de 2022];59(3):155–159. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-pdf-S1575092212000150

3. Aranceta J, Gianzo M, Perez-Rodrigo C. Prevalence of overweight, obesity and abdominal obesity in the Spanish population aged 3 to 24 years. The ENPE study. [Internet]. Rev Esp Cardiol. 2019 [citado 28 de marzo]; 73(4):290-299. Disponible en: https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893219303306

4. Pajuelo-Ramírez J, Bernui-Leo I, Sánchez-González J, Arbañil-Huamán H, Miranda-Cuadros M, Cochachin-Henostroza O et al. Obesity, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus in adolescents. [Internet]. An Fac Med. 2018 [citado 28 de marzo de 2022];79(3):200. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v79n3/a02v79n3.pdf

5. Kostovski M, Simeonovski V, Mironska K, Tasic V, Gucev Z. Metabolic Profiles in Obese Children and Adolescents with Insulin Resistance. [Internet]. Open Access Maced J Med Sci. 2018 [citado 28 de marzo de 2022];6(3):511-518. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5874375/pdf/OAMJMS-6-511.pdf

6. Poursafa P, Rafiei N, Amin MM, Kelishadi R. Association of benzene exposure with insulin resistance, SOD, and MDA as markers of oxidative stress in children and adolescents. [Internet]. Environmental Science and Pollution Research. 2018 [citado 28 de marzo de 2022]; 25:34046-34052. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s11356-018-3354-7

7. Cree-Green M, Wiromrat P, Stuppy JJ, Thurston J, Bergman BC, Baumgartner AD et als. Muscle Insulin Resistance in Youth with Obesity and Normoglycemia is Associated with Altered Fat Metabolism. [Internet]. Obesity. 2019 [citado 28 de marzo de 2019]; 27, 2046-2054. Disponible en: https://doi:10.1002/oby.22658.

8. González-Gil EM, Gracia-Marco L, Santabárbara J, Molnar D, Amaro-Gahete FJ, Gottrand F et al. Inflammation and insulin resistance according to body composition in

European adolescents: the HELENA study. [Internet]. Nutr Hosp. 2017 [citado 28 de marzo de 2022];34(5):1033-1043. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v34n5/04_original.pdf

9. Silva de Morais PR, Lima-Sousa AL, Veiga-Jardim TS, Nogueira-Nascente FM, Mendonça KL, Rolim-Póvoa TI. Correlation of Insulin Resistance with Anthropometric Measures and Blood Pressure in Adolescents. [Internet]. Arq Bras Cardiol. 2016 [citado 28 de marzo de 2022]; 106(4):319-326. Disponible en: https://doi: 10.5935/abc.20160041

10. Grace J, Biggs C, Naicker A, Moss S. Effect of Physical Activity and Nutrition Education on Body Mass Index, Blood Pressure and Biochemical Variables in Overweight and Obese Adolescents. [Internet]. Annals of Global Health. 2021 [citado 28 de marzo de 2022]; 87(1): 9, 1–13. Disponible en: https://doi.org/10.5334/aogh.3147

11. Tsiroukidou K, Hatziagorou E, Grammatikopoulou MG, Vamvakis A, Kontouli K, Tzimos C et al. Cardiorespiratory Fitness Predicted by Fibrinogen and Leptin Concentrations in Children with Obesity and Risk for Diabetes: A Cross-Sectional Study and a ROC Curve Analysis. [Internet]. Nutrients. 2021 [citado 28 de marzo de 2022];13,674. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7923274/pdf/nutrients-13-00674.pdf

12. Young-Gyun S, Hyunjung L, YoonMyung K, Young-Su J, Yong-jun C, Hye-Ja L et al. Effects of circuit training or a nutritional intervention on body mass index and other cardiometabolic outcomes in children and adolescents with overweight or obesity. [Internet]. PLoS ONE. 2021 [citado 28 de marzo de 2022];16(1):e0245875. Disponible en: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245875

13. Cordellat A, Padilla B, Grattarola P, García-Lucerga C, Crehuá-Gaudiza E, Núñez F. Multicomponent Exercise Training Combined with Nutritional Counselling Improves Physical Function, Biochemical and Anthropometric Profiles in Obese Children: A Pilot Study. [Internet]. Nutrients. 2020 [citado 28 de marzo de 2022];12,2723. Disponible en: https://doi:10.3390/nu12092723

14. Sánchez-Escudero V, García-Lacalle C, González-Verga A, Remedios-Mateo L, Marqués-Cabrero A. The triglyceride / glucose index as an insulin resistance marker in the pediatric population and its relation to eating habits and physical activity. [Internet]. Endocrinología, Diabetes y Nutrición. 2021 [citado 28 de marzo de 2022]; 68:296-303. Disponible en: http://file:///C:/Users/Usuario/Downloads/S2530016421000021.pdf

15. Partsalaki I, Karvela A, Spiliotis BE. Metabolic impact of a ketogenic diet compared to a hypocaloric diet in obese children and adolescents. [Internet]. J Pediatr Endocrinol Metab. 2012 [citado 28 de marzo de 2022];25(7-9):697-704. Disponible en: https://doi: 10.1515/jpem-2012-0131

16. Dorenbos E, Drummen M, Rijks J, Adam T, Stouthart P, Martínez JA et al. PREVIEW (Prevention of Diabetes Through Lifestyle Intervention and Population Studies in Europe and Around the World) study in children aged 10 to 17 years: Design methods and baseline results. [Internet]. Diabetes Obes Metab. 2018 [citado 28 de marzo de 2022]; 20:1096–1101. Disponible en: https://doi.org/10.1111/dom.13216
17. Soriano-Maldonado A, Cuenca-García M, Moreno LA, González-Gross M, Leclercq C, Androutsos O et als. Egg intake and cardiovascular risk factors in adolescents: role of physical activity; the HELENA study. [Internet]. Nutr Hosp. 2013 [citado 28 de marzo de 2022];28(3):868-877. Disponible en: https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.3.6392
18. Mott M, McCrory MA, Bandini LG, Cabral HJ, Daniels SR, Singer MR et al. Egg intake has no adverse association with blood lipids or glucose in adolescent girls. [Internet]. J Am Coll Nutr. 2019 [citado 28 de marzo de 2022]; 38(2): 119–124. Disponible en: https://doi:10.1080/07315724.2018.1469437
19. Foro Global sobre Seguridad Alimentaria y Nutrición. [Internet]. Fao.org. [citado 9 de junio de 2022]. Disponible en: https://www.fao.org/3/ca3569es/ca3569es.pdf

ANEXO I

TABLA 1. Perfil antropométrico, de acondicionamiento físico, metabólico y hemodinámico de los jóvenes antes y después de la intervención

Variable	Antes (n = 9) X±DE	Después (n = 9) X±DE	p*
Peso (kg)	85,1±23,2	83,8±22,5	0,050
Estatura (cm)	166,5±13,6	167,8±13,6	0,008
Circunferencia de la cintura (CC) (cm)	90,5±11,0	88,1±9,9	0,008
IMC (kg/m^2)	30,2±5,8	29,3±5,6	0,008
IMC (Unidades Z)	2,44±0,74	2,26±0,74	0,008
Pliegue subscapular (mm)	28±10	25±7	0,182
Pliegue tricipital (mm)	27,9±9,8	23,7±7,2	0,018
Grasa corporal total (%)	39,8±13,0	34,3±9,0	0,049

IMC: Índice de masa corporal. X ± DE: medias y desviación estándar. *Prueba de Wilcoxon

TABLA 2. Prevalencia de obesidad abdominal por grupos de edad y sexo según diferentes criterios

	C-T ≥ 0,5		CC (Orbegozo 2011)		C-T Taylor		Obesidad abdominal (coinciden los 3 criterios)	
	n	% (IC95%)	n	% (IC95%)	n	% (IC95%)	n	% (IC95%)
Todos	444	31,2 (29,0-33,5)[a]	448	29,8 (27,6-32,1)	427	29,1 (26,9-31,5)	320	20,9 (18,1-22,1)
Varones	258	34,9 (31,7-38,2)[a,e]	224	30,0 (27,0-33,2)[c]	227	30,8 (27,7-34,0)	173	22,5 (19,3-24,9)
9 a 18 años	144	25,5 (22,3-29,0)[a]	177	28,0 (24,6-31,5)[c]	176	28,4 (25,0-31,9)	125	21,1 (16,5-22,5)
Mujeres	186	27,1 (24,0-30,4)	224	29,6 (26,4-32,9)	200	27,4 (24,4-30,7)[d]	147	19,2 (16,6-22,2)
9 a 18 años	66	26,4 (21,6-31,3)	93	31,2 (26,4-36,5)	72	25,3 (20,8-30,3)	60	22,2 (15,6-25,2)

C-T: índice cintura-talla; CC: circunferencia de la cintura; IC95%: intervalo de confianza del 95%
[a] McNemar p<0.01; C-T frente a Taylor
[b] X^2 p<0.001; sexo
[c] McNemar p<0.001; C-T frente a CC Orbegozo 2011
[e] X^2 p<0.01; grupos de edad

TABLA 3. Promedio e IC al 95% de las variables estudiadas, según presencia o no de resistencia a la insulina en adolescentes obesas.

	Adolescentes obesas sin RI (n=177)		Adolescentes obesas con RI (n=69)		
	Media	IC 95%	Media	IC 95%	p
Edad (años)	13,2	12,9-13,4	13,4	13-13,8	0,3
IMC (kg/m^2)	28,2	27,8-28,6	28,4	27,7-29,2	0,4
Insulina (uUI)	6,7	6,3-7,0	25,9	23,3-28,7	<0,001
HOMA-IR	1,3	1,2-1,4	5,3	4,6-6,0	<0,001
Glucosa (mg/dL)	79,0	78,1-79,7	81,3	79,2-83,3	<0,05
Colesterol (mg/dL)	156,7	153,2-160,0	188,8	182,1-195,9	<0,001
C-HDL (mg/dL)	49,9	48,6-51,3	48,4	46,4-50,4	0,23
C-LDL (mg/dL)	89,2	88,9-91,4	112,6	111-113,1	<0,001
TG (mg/dL)	88,0	84,2-92,0	138,6	127,5-150,81	<0,001

Abreviaturas: IMC: índice de masa corporal; HOMA-IR: evaluación del modelo homeostático de la resistencia a la insulina; C-LDL: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; C-HDL: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; TG: Triglicéridos.

TABLA 4. Características clínicas y metabólicas de niños y adolescentes obesos según el sexo

			Sexo					HOMA-IR				
		Todos	Niños		NIñas			No resistencia a la insulina (No RI)		Resistencia a la insulina (RI)		
Variables	Nº participantes	n (%)	Nº participantes	n (%)	Nº participantes	n (%)	P valores*	Nº participantes	n (%)	Nº participantes	n (%)	P valores*
Glucosa plasmática en ayunas (mmol/L)	96	1 (1.04)	45	1 (2.22)	51	0 (0.00)	0.28[1]	40	0 (0.00)	56	1 (1.79)	0.40[7]
NI (uU/ml)	96	58 (60.42)	45	22 (48.89)	51	36 (70.59)	0.03[3]	40	5 (12.5)	56	53 (96.64)	0.000[9]
CT (mmol/L)	88	5 (5.68)	41	3 (7.32)	47	2 (4.26)	0.75[4]	35	2 (5.71)	53	3 (5.66)	0.27[10]
TG (mmol/L)	88	30 (34.09)	41	13 (31.71)	47	17 (36.17)	0.10[5]	35	9 (25.71)	53	21 (39.62)	0.01[11]
HOMA-IR	96	56 (58.33)	45	20 (44.44)	51	36 (70.59)	0.009[6]	-	-	-	-	-

*Obtenido de la prueba $\chi 2$ para la comparación de variables categóricas; [1]Pearson χ^2 = 1.15, df=1; [2]Pearson χ^2 = 0.28, df=1; [3]Pearson χ^2 = 4.71, df=1; [4]Pearson χ^2 = 0.57, df=2; [5]Pearson χ^2 = 4.57, df=2; [6]Pearson χ^2 = 6.72, df=1; [7]Pearson χ^2 = 0.72, df=1; [8]Pearson χ^2 = 0.78, df=1; [9]Pearson χ^2 = 65.83, df=1; [10]Pearson χ^2 = 2.60, df=2; [11]Pearson χ^2 = 8.75, df=2; NI: nivel de insulina en ayunas; CT: colesterol total; TG: Triglicéridos.

TABLA 5. Asociación de niveles de t,t-ma en orina con HOMA-IR, MDA y SOD en un modelo de regresión logística ordinal

Variable	Categorías	Crudo OR (95%CI)	p valores	Ajustado OR* (95% CI)	p valores
HOMA-IR					
t,t-ma	1st tercil	1		1	
	2nd tercil	2.44 (0.95–6.25)	0.06	2.66 (0.87–8.15)	0.08
	3rd tertile	7.66 (2.75–21.33)	< 0.001	**13.3** (3.94–44.9)	< 0.001
MDA					
t,t-ma	1st tercil	1		1	
	2nd tercil	1.97 (0.77–5.07)	1.97 (0.77–5.07)	3.54 (1.10–11.34)	0.034
	3rd tertile	1.26 (0.47–3.33)	0.65	1.81 (0.60–5.46)	0.29
SOD					
t,t-ma	1st tercil	1		1	
	2nd tercil	2.79 (1.05–7.4)	0.4	4.49 (1.42–14.2)	0.01
	3rd tertile	1.57 (0.58–4.25)	0.37	1.93 (0.64–5.73)	0.24

HOMA-IR: evaluación del modelo homeostático de la resistencia a la insulina; t,t-ma: ácido trans, trans-mucónico: MDA: ácido malondialdéhido; SOD: superóxido dismutasa; OR: relación de probabilidades. *Los modelos se ajustaron por edad, sexo e IMC tabaquismo pasivo

TABLA 6. Características clínicas, físicas y de estilo de vida de los participantes

Variables	Control (n=17)	Obesos (n=21)
Características clínicas y físicas		
Edad (años)	15 (12, 17)	14 (13, 16)
Sexo (%femenino)	76%	76%
Etapa Tanner	4 (4, 5)	5 (5, 5)*
Circunferencia de la cintura (CC) (cm)	68 (64, 72)	102 (89, 110)§
Porción circunferencia	0.81 ± 0.08	0.91 ± 0.08§

Se muestran las características iniciales de los participantes por grupo. Los datos se presentan como mediana y rango intercuartílico (percentil P25, P75) o como media ± DE.
* indica p-valores de 0.01 a p <0.05
§ indica p-valores de p <0.001

TABLA 7. Medidas bioquímicas en ayunas

Variables	Control (n=17)	Obesos (n=21)
Glucosa (mmol/L)	4.7 ± 0.1	4.7 ± 0.1
Insulina (pmol/L)	79 (65, 93)	158 (129, 215)**
HbA1c (mmol/mol)	34 (32, 37)	36 (33, 37)
Colesterol (mmol/L)	3.8 ± 0.6	4.1 ± 1.0
HDL (mmol/L)	1.2 ± 0.2	1.0 ± 0.2**
LDL (mmol/L)	2.2 ± 0.6	2.5 ± 0.7
Triglicéridos (mmol/L)	0.9 (0.7, 1.1)	1.1 (1.0, 1.9)**
Péptido C (pmol/L)	530 (464, 596)	927 (662, 1159)§

LDL: lipoproteínas de baja densidad; C- HDL: lipoproteínas de alta densidad; HbA1c: hemoglobina glicosilada
Los datos son expresados como mediana y el rango intercuartílico (P25, P75 percentil) o como media ± DE
** indica p-valores de 0.001 a p <0.001.
§ indica p-valores de p <0.001.

TABLA 8. Diferencias de medias y desviaciones estándar de biomarcadores en niños por grasa categorías de índice de masa.

	FMI I		FMI II		FMI III		
	n = 132		n = 137		n = 137		
Niños	**Media**	**DE**	**Media**	**DE**	**Media**	**DE**	**p**
Glucosa (mg/dl)†	91.78	7.51	92.06	7.49	94.22*†	6.92	0.010
Insulina (µIU/ml)†	7.95	5.40	9.27	7.67	13.61*†	12.78	< 0.001
HOMA†	1.79	1.15	2.13	1.93	3.24*†	3.35	< 0.001
PCR (mg/l)†	0.72	1.22	0.68	0.89	1.13*†	1.43	< 0.001
IL-6 (pg/ml)†	30.19	36.14	21.24	27.75	25.15	37.20	0.184
TNF-α (pg/ml)†	7.26	3.91	6.67	3.44	7.58	6.88	0.260
C3 (g/l)	1.05	0.13	1.10	0.14	1.20*†	0.17	< 0.001
C4 (g/l)	0.18	0.05	0.19	0.05	0.22*	0.07	< 0.001

DE: Desviación estándar; HOMA: Evaluación del modelo de homeostasis; PCR: Proteína C-reactiva; IL-6: Interleucina 6; TNF-α: Factor alfa de necrosis tumoral; C3 and C4: Factores del complemento; † Biomarcadores transformados logarítmicamente. Prueba post-hoc para comparaciones múltiples: Bonferroni. *p < 0,05 ref PCR I; †p < 0,05 ref PCR II.

TABLA 9. Diferencias de medias y desviaciones estándar de biomarcadores en niñas por grasa categorías de índice de masa.

	FMI I		FMI II		FMI III		
	n = 166		n = 176		n = 172		
Niñas	**Media**	**DE**	**Media**	**DE**	**Media**	**DE**	**p**
Glucosa (mg/dl)†	89.95	6.95	89.56	6.57	89.05	6.24	0.480
Insulina (µIU/ml)†	8.94	5.56	10.01	7.41	12.17*†	6.87	< 0.001
HOMA†	2.01	1.34	2.24	1.93	2.70*†	1.61	< 0.001
PCR (mg/l)†	0.62	0.96	0.78	1.23	1.10*†	1.47	< 0.001
IL-6 (pg/ml)†	18.66	23.20	20.17	28.13	21.28	25.18	0.157
TNF-α (pg/ml)†	5.38	2.70	6.11	4.70	5.43	2.47	0.625
C3 (g/l)	1.08	0.18	1.13*	0.16	1.19*†	0.17	< 0.001
C4 (g/l)	0.19	0.05	0.20	0.05	0.23*†	0.05	< 0.001

DE: Desviación estándar; HOMA: Evaluación del modelo de homeostasis; PCR: Proteína C-reactiva; IL-6: interleucina 6; TNF-α: Factor alfa de necrosis tumoral; C3 and C4: Factores del complemento; † Biomarcadores transformados logarítmicamente. Prueba post-hoc para comparaciones múltiples: Bonferroni. *p < 0,05 ref PCR I; †p < 0,05 ref PCR II.

TABLA 10. Relación entre Evaluación del Modelo de Homeostasis - Resistencia a la Insulina (HOMA-IR), circunferencia de la cintura (CC) e índice de masa corporal (IMC) en adolescentes con presión arterial alterada (n = 127)

Variables	**Sexo**				**Valor p***
	Hombre (n=99)		**Mujer (n=63)**		
	Media Mediana	**DE IC 95%**	**Media Mediana**	**DE IC 95%**	
HOMA-IR	2.7	1.7	2.7	10.7	0.036
	2.7	0,53-8,39	74.1	56-107	

DE: Desviación estándar; HOMA: Evaluación del modelo de homeostasis; IC: índice de confianza
* Prueba U de Mann-Whitney. DE: desviación estándar; IC95%: Intervalo de confianza del 95%.

TABLA 11. Correlación del Modelo de Evaluación de la Homeostasis - Índice de Resistencia a la Insulina (HOMA-IR), con el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de la cintura (CC) en adolescentes con adolescentes normotensos (n = 35) y presión arterial alterada (n = 127)

Variables	**Presión arterial normal (n = 35)**		**Presión arterial alterada (n = 127)**	
	Lancero	**valor p ***	**Lancero**	**valor p ***
HOMA-IR e IMC	0.366	0.031	0.394	< 0.001
HOMA-IR y CC	0.345	0.042	0.345	< 0.001

HOMA-IR: Evaluación del modelo de homeostasis de resistencia a la insulina; IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de la cintura
* Prueba de correlación de Spearman.

TABLA 12. IMC y puntuación z del IMC antes y después de una intervención de actividad física y nutrición de 10 semanas en comparación con un grupo de control.

Variable	**Grupos**	**n**	**Pre (M ± DE)**	**Post (M ± DE)**
IMC (kg/m²)	AFN	22	30.8 ± 5.4	29.8 ± 5.7**
	Control	19	27.6 ± 5.3	27.7 ± 5.29
Puntuación z del IMC	AFN	22	2.46 ± 0.79	2.24 ± 0.89**
	Control	19	2.10 ± 0.82	2.03 ± 0.83

M: Media, DE: Desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; AFN: Actividad física y nutricional; Pre: Antes de la intervención; Post: después de la intervención; ** p < 0.01, pre PAN vs post PAN.

TABLA 13. Parámetros antropométricos, bioquímicos y de prueba de esfuerzo de los participantes según la etapa de la pubertad y el estado del peso (media± DE).

	Prepuberal			Puberal		
Características	**Normopeso (n = 5)**	**Sobrepeso (n = 5)**	**Obesidad (n = 16)**	**Normopeso (n = 16)**	**Sobrepeso (n = 17)**	**Obesidad (n = 25)**
Edad (años)	10.3 ± 1.0	10.0 ± 1.4	9.6 ± 1.3	12.6 ± 1.8	11.8 ± 2.0	12.2 ± 1.9
Niños/niñas (*n*)	4/1	2/3	13/3	5/11	7/10	11/14
Peso corporal (kg)	33.8 ± 5.0	46.5 ± 5.7 ‡	58.3 ± 9.1 ***	45.8 ± 12.7	59.6 ± 10.7 ‡‡	78.5 ± 21.9 ***
Altura (m)	1.4 ± 0.07	1.39 ± 0.1	1.42 ± 0.06	1.54 ± 0.14	1.55 ± 0.13	1.57 ± 0.1
IMC (kg/m²)	17.1 ± 1.5	24.1 ± 1.4 ***‡‡	28.8 ± 2.7 ***	19.0 ± 2.6	24.5 ± 1.6 ***‡‡‡	30.5 ± 3.4 ***
IMCz	0.18 ± 0.59	2.41 ± 0.14 ***‡	3.74 ± 0.71 ***	0.18 ± 0.98	2.08 ± 0.46 ***‡‡‡	3.06 ± 0.65 ***
Circunferencia cintura (cm)	57.0 ± 5.3	81.3 ± 6.8 **	93.7 ± 12.3 ***	67.0 ± 8.0	87.1 ± 7.6 ***‡‡‡	104.6 ± 16.1 ***
Circunferencia de las caderas (cm)	70.2 ± 4.6	85.9 ± 5.8 *	94.6 ± 8.7 ***	83.4 ± 8.5	95.2 ± 8.3 **‡‡‡	106.8 ± 11.0 ***
Relación cintura/caderas	0,81 ± 0,02	0,95 ± 0,04 **	0,99 ± 0,07 ***	0,8 ± 0,05	0,9 ± 0,1 *** ‡	0,98 ± 0,08 ***
PCR-hs (mg/dl)	0,18 ± 0,12	0,31 ± 0,24	0,69 ± 1,01	0,12 ± 0,08	0,24 ± 0,23	0,58 ± 1,08
Glucosa (mg/dL)	76,6 ± 7,4	85,0 ± 4,6	86,7 ± 6,0 *	80,4 ± 7,3	84,1 ± 8,4	89,0 ± 7,57 **
Insulina (µUI/mL)	2,0 ± 0,0	4,1 ± 4,0	13,1 ± 19,3	3,1 ± 2,3	7,2 ± 5,0 ‡	13,1 ± 9,6 ***
TG/HDL	0,7 ± 0,3	2,5 ± 1,5	1,8 ± 1,5	1,3 ± 0,5	1,8 ± 1,1	2,3 ± 1,2 **
HOMA-IR	0,38 ± 0,04	0,86 ± 0,89	2,85 ± 4,42	0,63 ± 0,48	1,58 ± 1,22	2,97 ± 2,52
VO $_{2máx}$ (mL/kg/min)	46,7 ± 8,4	35,9 ± 8,2 *	32,2 ± 6,9 **	47,3 ± 7,1	35,3 ± 5,6 *** ‡‡	29,0 ± 4,8 ***
VO $_{2máx}$ (%)	102,7 ± 21,9	73,4 ± 10,9	60,7 ± 13,5 ***	102,9 ± 13,1	74,9 ± 12,7 *** ‡‡	61,7 ± 10,83 ***
Leptina (ng/mL)	4,1 ± 3,2	27,8 ± 8,6	38,9 ± 20,3 **	5,9 ± 3,6	26,4 ± 12,2 *** ‡‡	39,6 ± 17,0 ***
Adiponectina (µg/mL)	18,6 ± 4,0	18,0 ± 4,2	13,7 ± 4,1	14,3 ± 6,9	14,4 ± 7,8	11,0 ± 5,6
Fibrinógeno (mg/dL)	244,2 ± 64,4	263,6 ± 42,2 ‡‡	367,6 ± 53,9 ***	245,9 ± 71,1	325,3 ± 80,6 *	384,6 ± 91,1 ***

IMC: índice de masa corporal; HOMA-IR: Evaluación del modelo de homeostasis de resistencia a la insulina; TG/HDL: triglicéridos/proteínas de alta densidad; PCR-hs: proteína C reactiva de alta sensibilidad; VO_2máx: aptitud cardiorrespiratoria.
‡ estadísticamente diferente en comparación con los niños de la categoría pubertad, con obesidad, con base en los análisis post-hoc (‡‡‡ p ≤ 0,001, ‡‡ p ≤ 0,01, ‡ p < 0,05); * estadísticamente diferente en comparación con los niños normopeso de la categoría de la pubertad, según análisis post-hoc (*** p ≤ 0,001, ** p≤ 0,01, * p < 0,05).

TABLA 14. Evolución de los parámetros.

Medida de resultado	Grupo de atención habitual (n = 50)	Grupo de ejercicio (n = 59)	Grupo nutricional (n = 54)
Índice de masa corporal, kg/m ^{2}			
Base	28,2±4,09	28,5±4,35	28,6±4,32
Seguimiento de 6 meses	28,6±4,12	28,1±4,23	28,6±4,62
Diferencia (6 meses – línea de base)	0.39	-0.38	0.045
p-valor [b]	0.044	0.029	0.82
Composición corporal			
Circunferencia de la cintura, cm			
Base	87,2±11,9	86,9±10,7	89,9±10,4
Seguimiento de 6 meses	88,9±10,4	86,7±10,5	88,9±10,7
Diferencia (6 meses – línea de base)	1,66±5,80	-0,22±5,36	-1,04±6,25
p-valor [b]	0.048	0.76	0.23
Masa magra, kg			
Base	36,5±10,8	35,7±9,33	37,5±9,67
Seguimiento de 6 meses	38,7±10,9	36,9±9,44	39,4±10,4
Diferencia (6 meses – línea de base)	2,27±1,75	1,26±1,62	1,88±1,72
p-valor [b]	<0.001	<0.001	<0.001
Marcador de riesgo cardiometabólico			
HOMA-IR (n = 49 / 59 / 54) [a]			
Base	3,88±1,67	4,06±1,80	3,98±1,50
Seguimiento de 6 meses	4,10±1,69	4,15±1,71	4,09±1,67
Diferencia (6 meses – línea de base)	1,06±1,56	1,02±1,75	1,03±1,54
p-valor [b]	0.39	0.76	0,66
Adiponectina, µg/ml (n = 48/58/54) [a]			
Base	8,22±1,46	6,97±1,51	8,15±1,55
Seguimiento de 6 meses	9,44±1,47	10,11±1,56	9,47±1,49
Diferencia (6 meses – línea de base)	1,15±1,57	1,45±1,65	1,16±1,66
p-valor [b]	0.038	<0.001	0.035
Nutrición			
Ingesta total de energía, kcal (n = 50 / 59 / 53) [a]			
Base	2112±1,30	2089±1,26	2205±1,23
Seguimiento de 6 meses	1665±1.38	1659±1,29	1730±1,34
Diferencia (6 meses – línea de base)	-1,27±1,41	-1,26±1,33	-1,27±1,32
p-valor [b]	<0.001	<0.001	<0.001
Aptitud cardiorrespiratoria y fuerza muscular			
Step test, post examen HR, BPM (n = 48 / 58 / 53)			
Base	113±17,6	117±16,3	112±16,0
Seguimiento de 6 meses	106±16,7	108±14,3	103±14,2
Diferencia (6 meses – línea de base)	-7,00±14,1	-9,07±15,8	-9,02±12,4
p-valor [b]	0.001	<0.001	<0.001
Extensión de piernas, 1RM, kg (n = 49 / 58 / 54)			
Base	42,4±17,5	44,1±19,4	44,8±18,4
Seguimiento de 6 meses	57,1±18,5	52,6±19,6	56,5±21,4
Diferencia (6 meses – línea de base)	14,7±15,7	8,45±12,0	11,7±14,6
p-valor [b]	<0.001	<0.001	<0.001

Los datos se expresan como media ± desviación estándar a menos que se indique lo contrario. HOMA-IR: Evaluación del modelo de homeostasis de resistencia a la insulina
[a] Media geométrica ± desviación estándar.
[b] Prueba t pareada entre los datos iniciales y los datos de seguimiento a los 6 meses.

TABLA 15. Evolución de los parámetros bioquímicos expresados como media (DE).

	Base	Post-Intervención	Valores p	d
Colesterol (mg/dL) (*n* = 17)	165 (34)	157 (31)	ns	−0,25
C-HDL (mg/dL) (*n* = 17)	50 (10)	49 (14)	Ns [un]	−0,08
C-LDL (mg/dL) (*n* = 17)	108 (27)	100 (24)	<0.05	−0,31
Triglicéridos (mg/dL) (*n* = 17)	79 (36)	84 (47)	ns	0.12
Ácido úrico (mg/dL) (*n* = 16)	4.9 (1.2)	4,9 (1,5)	ns	0
GGT (U/L) (*n* = 15)	23 (12)	18 (8,2)	<0.01	−0,49
ALT (U/L) *n* = 18)	25 (12)	21 (9)	<0.05	−0,38
Hemoglobina glicosilada (%) (*n* = 14)	5,3 (0,1)	5,3 (0,2)	ns	0
Proteína C reactiva (mg/dL) (*n* = 16)	4 (3.2)	2.2 (1.9)	<0.05	−0,68
Glucosa (mg/dL) (*n* = 17)	95 (6)	94 (6)	ns	−0,17
Insulina (µU/mL) (*n* = 17)	24 (17)	20 (8)	Ns [un]	−0,3
HOMA-IR (*n* = 17)	5,6 (3,9)	4.6 (2.1)	<0.05 [un]	−0,32

[Un]prueba de Wilcoxon. d: tamaño del efecto Cohen; Ns: no significativo; HDL-C: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; LDL-C: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; GGT: gamma-glutamiltransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; HOMA-IR: evaluación del modelo homeostático de resistencia a la insulina.

TABLA 16. Desviaciones estándar del índice HOMA y del cociente TG/C-HDL según sexo y etapa de la pubertad.

	Media índice HOMA (DE)	DE	Significación	Media TG/C-HDL	DE	Significación
Sexo						
Femenino	+2.69	1.54	p = 0.024*	2.19	1.01	p = 0.07
Masculino	+4.00	2.82		1.76	0.70	
Estado puberal (Tanner)						
I	+2.85	1.11	p = 0.005*	2.09	0.96	p = 0.15
≥II	+3.56	2.69		1.70	0.72	

Desviaciones estándar del índice HOMA y del cociente TG/HDL-c según sexo y etapa de la pubertad.
* Significance with p < 0.05.

TABLA 17. Características antropométricas, medidas del metabolismo de la glucosa, lípidos e inflamación, marcadores hepáticos y riesgo cardiovascular al inicio

	Todos participantes (n = 126)	alta proteína, bajo índice glucémico (*n* = 68)	Moderada proteína, moderado índice glucémico (*n* = 58)	p
Niñas, n (%)	74 (58.7)	39 (57.4)	35 (60.3)	0.856
Edad (años)	13.6 ± 2.2	13.7 ± 2.4	13.4 ± 2.0	0.512
Mediana (IQR) Estado Tanner G/M	3 (2-4)	3 (2-5)	3 (2-4)	0.440
Características antropométricas				
IMC, kg/m2	29.8 ± 4.9	30.1± 5.1	29.3 ± 4.6	0.536
Puntación z del IMC	3.04 ± 0.66	3.10 ± 0.69	2.97 ± 0.63	0.543
Composición corporal				
Índice de masa libre de grasa (kg/m^2)	17.9 ± 2.6	18.0 ± 2.8	17.9 ± 2.4	0.985
Índice de masa de grasa (kg/m^2)	11.8 ± 3.9	12.3 ± 3.9	11.4 ± 3.9	0.297
Masa grasa (%)	39.2 ± 8.1	40.0 ± 7.4	38.2 ± 8.9	0.379

IMC: índice de masa corporal; Estado Tanner G/M: estado Tanner de genitales (chicos) y mamas (chicas). Los datos están presentados como media ±DE excepto donde se indique *n= 67. †n= 54. ‡n= 27.

TABLA 18. Coeficientes de correlación para la actividad física, el comportamiento de ingesta de alimentos y el sueño con parámetros del metabolismo de la glucosa.

	Glucosa (mmol/L)	Insulina (pmol/L)	HOMA-IR	HbA1c (mmol/l)	Péptido C (nmol/L)
Actividad física					
Trabajo Baecke	0.190	0.069	0.114	0.242	0.094
Deporte Baecke	-0.223*	-0.105	-0.157	-0.142	-0.140
Ocio Baecke	-0.118	-0.028	0.173	0.032	-0.046
Puntuación total Baecke	-0.096	0.059	0.073	0.068	-0.139
Cuestionarios de sueño					
ICPD	-0.162	-0.216	-0.209	-0.361	-0.202
CSE	0.280*	-0.002	0.020	0.258	0.041

Datos corregidos por sexo, estadio de Tanner, puntaje z de IMC y% FM. ICDP = Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh; CSE = Cuestionario de escala de sueño de Epworth. * p<0.05

TABLA 19. Análisis multinivel examinando la asociación entre ingesta de huevo (g/d) y factores de riesgo cardiovascular (IRCV) en adolescentes europeos.

	Niños						Niñas					
	β	IC 95%	P[a]	P[b]	P[c]	P[d]	β	IC 95%	P[a]	P[b]	P[c]	P[d]
Suma de cuatro pliegues (mm)*	0,065	0,003, 0,127	**0,040**	0,139	0,216	0,119	-0,043	-0,085, -0,001	**0,045**	0,536	0,623	0,497
Grasa corporal (%)	0,061	0,002, 0,120	**0,041**	0,120	0,175	0,092	-0,028	-0,057, 0,001	0,063	0,514	0,634	0,518
Índice de masa grasa (kg/m^2)	0,081	0,004, 0,157	**0,038**	0,120	0,172	0,096	-0,042	-0,086, 0,003	0,066	0,603	0,711	0,585
Perímetro de cintura (cm)	0,017	0,002, 0,031	**0,024**	0,052	0,062	**0,046**	-0,008	-0,021, 0,004	0,194	0,558	0,614	0,733
Ratio cintura-altura (cm)	0,015	0,002, 0,028	**0,023**	0,054	0,091	0,077	-0,015	-0,027, -0,003	**0,016**	0,083	0,081	0,110
Insulina (µIU/mL)	0,048	-0,031, 0,126	0,231	0,128	0,209	0,173	-0,066	-0,123, -0,008	**0,027**	0,434	0,303	0,283
Índice HOMA	0,046	-0,037, 0,129	0,276	0,160	0,256	0,213	-0,065	-0,126, -0,005	**0,033**	0,521	0,388	0,342
IRCV (puntuación z)	0,055	0,006, 0,116	0,078	0,192	0,188	0,113	-0,054	-0,106, -0,002	**0,043**	0,372	0,252	0,210

Todas las variables, excepto el riesgo cardiovascular (IRCV), fueron transformadas logarítmicamente.
a Modelo 1: ajustado por centro, edad, desarrollo madurativo e ingesta energética total.
b Modelo 2: modelo 1 más ingesta de grasa saturada, grasa monoinsaturada, grasa poliinsaturada, colesterol, vitamina C, vitamina E, ingesta de verduras, fibra, ingesta de alcohol y consumo de tabaco (sí/no).
c Modelo 3: modelo 2 más estatus socioeconómico.
d Modelo 4: modelo 3 más AFMV

TABLA 20. Resultados relacionados con los lípidos y la glucosa en la adolescencia tardía (de 17 a 20 años) según la ingesta semanal promedio de huevos.

Ingesta de huevos (por semana)	n	Colesterol Total (mg/dL)	LDL-C (mg/dL)	LDL:HDL	Log. de triglicéridos	Glucosa (mg/dL)	HOMA-IR
Media ajustada (± DE)							
<1.0	361	166,4 ± 1,70	99,7 ± 1,56	1,98 ± 0,04	4,31 ± 0,02	88,0 ± 0,72	2,61 ± 0,16
1,0 a <3,0	703	164,4 ± 1,19	98,8 ± 1,10	1,95 ± 0,03	4,29 ± 0,02	87,6 ± 0,51	2,58 ± 0,12
≥ 3,0	328	161,3 ± 1,81	95,5 ± 1,67	1,89 ± 0,04	4,29 ± 0,02	88,1 ± 0,77	2,50 ± 0,17
p-tendencia		0.0481	0.0775	0.1672	0.4572	0.9048	0.6671

Abreviaturas: TC: colesterol total; LDL-C: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; HDL: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; HOMA-IR: evaluación del modelo homeostático de la resistencia a la insulina

TABLA 21. Efectos independientes y combinados de la ingesta de huevos y la actividad física sobre los niveles de lípidos, glucosa y HOMA-IR en niñas de 17 a 20 años.

Huevos/ Actividad Física	n	Log. triglicéridos		Glucosa (mg/dL)		HOMA-IR	
		Media ± DE	*p-valores*	Media ± DE	*p-valores*	Media ± DE	*p-valores*
Inferior/Inferior	596	4.30 ± 0.02	-	87.9 ± 0.55	-	2.71 ± 0.13	-
Más bajo, más alto	468	4.29 ± 0.02	0.881	87.6 ± 0.64	0.695	2.42 ± 0.15	0.129
Mayor menor	199	4.29 ± 0.03	0.844	88.4 ± 0.98	0.650	2.74 ± 0.22	0.908
más alto/más alto	129	4.29 ± 0.04	0.906	87.8 ± 1.19	0.939	2.17 ± 0.27	0.070

Abreviaturas: HOMA-IR: evaluación del modelo homeostático de la resistencia a la insulina; DE: Desviación estándar