



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y
DE LA SALUD**

Campo del conocimiento: Ciencias de la Salud

Campo disciplinario: Epidemiología

TESIS

Que para optar por en grado de:

Doctora en Ciencias

**Grasa visceral y subcutánea asociadas con factores de riesgo cardiometabólico en
adolescentes de la Ciudad de México.**

PRESENTA:

Citlali González Álvarez

TUTORES DE TESIS

Dra. Norma Ramos Ibáñez

Dr. Luis Ortiz Hernández

Universidad Autónoma de México

Unidad Xochimilco

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., agosto 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A las y los adolescentes que participaron en la presente investigación,
A las madres y los padres de familia,
A las abuelitas y los abuelitos
A las hermanas y los hermanos
A todos ustedes que nos acompañaron durante las evaluaciones,
mi más profundo agradecimiento, sin ustedes esta investigación no hubiera sido posible.

"De Iztapalapa para el mundo" A.A.

Mi más profundo agradecimiento a las Doctoras:

Castro Porras, Lilia
Escamilla Núñez, Consuelo
García de la Torre, Guadalupe
Hernández Barrera, Lucia
Peña Reyes, Ma. Eugenia
Ramos Ibáñez, Norma

Mi más profundo agradecimiento a los Doctores:

Aguilar Salinas, Carlos
Azpiroz Leehan, Joaquín
López Cervantes, Malaquías
Ortiz Hernández, Luis
Salmerón Castro, Jorge
Valdés Flores, Jesús
Villa Romero, Antonio R.

Mil gracias a cada persona que colaboró en las diferentes etapas de la investigación en particular a: Magdalena Rodríguez Magallanes, Diana Pérez Salgado, A. Valeria Vega López, G. Ivette Rocha Zamudio, César I. Ayala Guzmán, Guadalupe Valencia, Guadalupe Hernández, Cintia Montero y Fernanda Castro.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| RESUMEN | 6 |
| 1.1 INTRODUCCIÓN | 7 |
| A) RIESGO CARDIOMETABÓLICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR | 7 |
| B) OBESIDAD | 8 |
| C) TEJIDO ADIPOSO VISCERAL Y TEJIDO ADIPOSO SUBCUTÁNEO ABDOMINAL..... | 9 |
| D) MÉTODO PARA ESTIMAR SOBREPESO Y OBESIDAD..... | 10 |
| E) MÉTODO PARA ESTIMAR TEJIDO ADIPOSO VISCERAL Y TEJIDO SUBCUTÁNEO ABDOMINAL | 11 |
| F) GRASA VISCERAL Y ALTERACIONES CARDIOMETABÓLICAS. | 12 |
| G) GRASA ABDOMINAL Y COMPLICACIONES CARDIOMETABÓLICAS | 13 |
| 1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 15 |
| 1.3. JUSTIFICACIÓN | 19 |
| 1.4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN..... | 23 |
| 1.5. OBJETIVO GENERAL..... | 24 |
| 1.6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 24 |
| 1.7. HIPÓTESIS | 25 |
| 2. METODOLOGÍA | 25 |
| 2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO | 25 |
| 2.2. SELECCIÓN DE PARTICIPANTES..... | 25 |
| 2.3. RECLUTAMIENTO DE LOS PARTICIPANTES | 28 |
| 2.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 28 |
| 2.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 28 |
| 2.4. ACTIVIDADES REALIZADAS DURANTE EL DÍA DE EVALUACIÓN. | 29 |
| 2.5 MARCADORES BIOQUÍMICOS DE ALTERACIONES METABÓLICAS O FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO (VARIABLES DEPENDIENTES)..... | 30 |
| 2.5.1 AGRUPACIÓN DE ALTERACIONES METABÓLICAS (VARIABLES DEPENDIENTES) | 33 |
| A) NÚMERO DE ALTERACIONES METABÓLICAS O AGRUPACIÓN DE FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO. | 33 |
| A) INSTRUMENTO..... | 33 |
| B) CONSIDERACIONES ANTES DEL ESTUDIO | 33 |
| C) PROCEDIMIENTO | 34 |

| | |
|--|----|
| 2.7 TÉCNICA DESARROLLADA PARA EL PROCESAMIENTO DE IMÁGENES PARA LA CUANTIFICACIÓN DE LA GRASA VISCERAL Y SUBCUTÁNEA ABDOMINAL. | 36 |
| 2.8 GRASA CORPORAL TOTAL (VARIABLES INDEPENDIENTES)..... | 42 |
| 2.9. ANTROPOMETRÍA | 43 |
| A) ESTATURA Y PESO | 44 |
| B) INDICADOR DE SOBREPESO Y OBESIDAD (VARIABLE INDEPENDIENTE) | 44 |
| C) PERÍMETRO DE CINTURA (VARIABLE INDEPENDIENTE) | 45 |
| 2.10 CUESTIONARIO DE ESTIMACIÓN DE MADURACIÓN SEXUAL | 45 |
| 2.11 CUESTIONARIO DE DIETA | 46 |
| 2.12 PATRÓN DIETÉTICO | 47 |
| 2.12 ACTIVIDAD FÍSICA..... | 48 |
| 2.13 ACELERÓMETROS..... | 49 |
| ACTIVIDAD FÍSICA CUESTIONARIO VS ACELERÓMETRO. | 50 |
| 2.14. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES | 53 |
| 2.15. CONSIDERACIONES ÉTICAS | 55 |
| 2.16. ANÁLISIS ESTADÍSTICO..... | 57 |
| A) ESTADÍSTICAS DESCRIPTIVAS | 57 |
| B) COMPARACIÓN DE MEDIAS PARA MUESTRAS INDEPENDIENTES Y PAREADAS..... | 57 |
| C) VALIDACIÓN DE ACTIVIDAD FÍSICA POR AUTOREPORTE Y ACELERÓMETRO | 58 |
| D) ANÁLISIS FACTORIAL..... | 58 |
| E) CORRELACIÓN DE SPEARMAN Y MODELOS DE REGRESIÓN SIMPLE | 58 |
| F) ESTIMACIÓN DE MODELOS MARGINALES POR ECUACIONES GENERALIZADAS (GEE)..... | 59 |
| 3. RESULTADOS | 61 |
| 3.1 CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO DE ESTUDIO | 61 |
| 3.2 DESCRIPCIÓN DE LOS MARCADORES BIOQUÍMICOS Y NÚMERO DE ALTERACIONES. | 63 |
| 3.3 DESCRIPCIÓN DE LA GRASA VISCERAL Y SUBCUTÁNEA ABDOMINAL. | 65 |
| 3.4 DESCRIPCIÓN DE LA GRASA VISCERAL Y SUBCUTÁNEA ABDOMINAL EN TERCILES CON PORCENTAJE DE GRASA CORPORAL TOTAL E ÍNDICE DE MASA CORPORAL. | 70 |
| ILUSTRACIONES DE PORCENTAJE DE GRASA CORPORAL TOTAL, GRASA VISCERAL Y GRASA SUBCUTÁNEA ABDOMINAL. | 71 |
| 3.5 DESCRIPCIÓN DEL PORCENTAJE DE CAMBIO DE GRASA VISCERAL Y SUBCUTÁNEA A UN AÑO DE SEGUIMIENTO. | 73 |

| | |
|---|-----|
| 3.6 SESGO DE PÉRDIDA DE SEGUIMIENTO | 74 |
| 3.7 MODELOS DE ECUACIONES DE ESTIMACIÓN GENERALIZADAS (GEE) PARA EL CAMBIO DE GRASA VISCERAL O GRASA SUBCUTÁNEA ABDOMINAL ASOCIADO A LÍPIDOS, RESISTENCIA A LA INSULINA Y GLUCOSA. | 75 |
| 3.8 PROBABILIDADES PARA LA PRESENCIA DE ALTERACIONES DE LÍPIDOS, RESISTENCIA A LA INSULINA Y GLUCOSA SEGÚN TERCIL DE GRASA VISCERAL O GRASA SUBCUTÁNEA ABDOMINAL. | 81 |
| 3.9 MODELOS GEE PARA EL CAMBIO DE GRASA VISCERAL AJUSTADO POR GRASA SUBCUTÁNEA ABDOMINAL ASOCIADO A LÍPIDOS, RESISTENCIA A LA INSULINA Y GLUCOSA..... | 85 |
| 3.10 PROBABILIDADES PARA LA PRESENCIA DE ALTERACIONES DE LÍPIDOS, RESISTENCIA A LA INSULINA Y GLUCOSA SEGÚN TERCIL DE GRASA VISCERAL AJUSTADO POR GRASA SUBCUTÁNEA ABDOMINAL. | 88 |
| 4. DISCUSIÓN | 109 |
| 4.1 GRASA VISCERAL Y SUBCUTÁNEA ABDOMINAL ASOCIADA A RESISTENCIA A LA INSULINA. | 114 |
| 4.3 ASOCIACIÓN DE LA GRASA VISCERAL, SUBCUTÁNEA ABDOMINAL Y SEXO | 117 |
| 4.4 GRASA VISCERAL, GRASA SUBCUTÁNEA Y COVARIABLES | 118 |
| 4.5 ASOCIACIÓN DE LA GRASA VISCERAL, SUBCUTÁNEA ABDOMINAL Y PORCENTAJE DE GRASA CORPORAL | 120 |
| 4.6 PATRÓN DE DISTRIBUCIÓN DE LA GRASA VISCERAL Y SUBCUTÁNEA EN LOS ADOLESCENTES | 122 |
| 4.7 DIFERENCIAS EN LAS ASOCIACIONES DEL ÁREA DE LA GRASA VISCERAL Y SUBCUTÁNEA CON UN CORTE L4-L5 Y EL ÁREA TOTAL. | 123 |
| 4.8 IDENTIFICACIÓN DE GRASA VISCERAL Y SUBCUTÁNEA EN IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA. | 124 |
| 4.9 LIMITACIONES | 124 |
| 4.10 FORTALEZA | 126 |
| 4.11 COMENTARIOS FINALES..... | 127 |
| 5. ANEXOS..... | 130 |
| 6. REFERENCIAS | 139 |
| 7. ARTÍCULO..... | 149 |

Resumen

INTRODUCCIÓN: La prevalencia del sobrepeso y obesidad se ha incrementado en los últimos años en adolescentes. El índice de masa corporal (IMC) se ha utilizado como indicador subrogado de masa grasa asociado con enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2. La distribución de la grasa visceral y subcutánea en la región del abdomen se ha asociado con mayor riesgo para diabetes mellitus tipo 2 y factores de riesgo cardiometabólicos. **OBJETIVO:** Determinar si la grasa visceral y grasa subcutánea abdominal se asocia con el riesgo de la presencia de concentraciones adversas de lípidos -colesterol total elevado, colesterol-LDL elevado, triglicéridos elevados, colesterol HDL bajo- y resistencia a la insulina en un grupo de adolescentes de entre 11 años de edad y 15 años de edad de la Ciudad de México a un año de seguimiento independientemente del porcentaje de grasa corporal. **MÉTODOS:** Participaron 202 adolescentes (46% masculino y 54% femenino) con una media de 12.7 años, en la medición basal. Se realizó la segunda evaluación de seguimiento a un año después a 137 adolescentes. A cada participante se le tomó muestra de sangre venosa con ayuno de entre 8 y 12 horas, para determinar las concentraciones de colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, glucosa e insulina. Se determinó la cantidad de grasa corporal mediante la técnica de absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) y resonancia magnética en la región de entre la lumbar 1 y lumbar 5 para cuantificar el área de grasa visceral y grasa subcutánea abdominal. **RESULTADOS:** Se demostró la asociación del cambio en el aumento de la grasa visceral y grasa subcutánea abdominal con la disminución de colesterol HDL, resistencia a la insulina (índice HOMA), concentraciones elevadas de glucosa (≥ 100 mg/dl), triglicéridos con resultados a un año de seguimiento asociado con las complicaciones cardiometabólicas en los adolescentes. **CONCLUSIONES:** La grasa visceral y subcutánea son predictores de resistencia a la insulina. La revisión de la literatura indica falta de indicadores que den cuenta de la importancia de nuevos indicadores de la distribución de la grasa en procesos cardiometabólicos, por lo que la presente investigación es pionera en el ámbito de la cuantificación en la grasa visceral y subcutánea en niños y adolescentes mexicanos.

1.1 Introducción

a) Riesgo cardiometabólico y riesgo cardiovascular

El riesgo cardiometabólico es un término que representa la agrupación de factores que contribuyen a enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2, el término se vuelve lo suficientemente amplio para abarcar tanto los factores de riesgo establecidos como los emergentes.¹ La presencia de cada factor aumentan el riesgo de morbilidad y mortalidad pero no determina el riesgo individual de diabetes y enfermedad cardiovascular.² Dentro de los considerados factores de riesgo para enfermedad cardiovascular y diabetes tipo dos se encuentran las condiciones de vida, factores de riesgo fisiopatológicos medibles (presión arterial, lípidos, sobrepeso u obesidad), factores de comportamiento (exposición al tabaco, nutrición ,dieta, inactividad física) y emergentes.³

En una revisión de literatura⁴ acerca de las definiciones de riesgo cardiometabolico en niños se sugiere que el riesgo cardiometabólico se inicia la niñez hasta la edad adulta y puede predecir la diabetes y la enfermedad cardiovascular. En esta revisión de 91 estudio, los factores los factores de riesgo cardiometabólico que se observan con mayor frecuencia fueron las concentraciones de triglicéridos (87%), colesterol HDL (67%), glucosa (43%) y presión arterial (52%), demostrando que no hay una homogeneidad en las definiciones de riesgo cardiometabólico.⁴ En un estudio donde se incluyeron un total de 22,479 observaciones de niños y adolescentes de 6 años de edad a 18 años de edad, provenientes de estudios de cohorte de Europa y Estados Unidos propusieron medias con desviaciones estándar para 14 variables consideradas como factores de riesgo para enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2, entre las que se encuentran triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, glucosa, insulina, índice HOMA y aptitud cardiorespiratoria.⁵

Un reciente estudio donde se analizaron los datos de 5,633 adolescentes de Estados Unidos con edades comprendidas entre los 12 y 19 años provenientes de las Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición 1999-2014, encontró la asociación de la presencia de factores de riesgo cardiometabolico (circunferencia de cintura, razón cintura/estatura, presión arterial,

triglicéridos y colesterol HDL) con prediabetes (con un factor de riesgo OR=1.32 (IC 1.03,1.68) y hasta cuatro factores de riesgo OR=5.41 (IC=3.14,9.32).⁶

Por otro lado, la presencia de enfermedad cardiovascular como la aterosclerosis comienza desde niñez y la adolescencia y se asocia con la presencia de factores de riesgo cardiovascular.^{7,8} De acuerdo a “*Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents*”, los factores de riesgo cardiovascular para enfermedad cardiovascular incluyen: concentraciones de lípidos, historia familiar, edad, género, dieta-nutrición, inactividad física, consumo de tabaco, presión arterial, obesidad, diabetes, síndrome metabólico, factores perinatales, marcadores de inflamación.³ En esta investigación se decidió utilizar el término riesgo cardiometabólico para referirnos a las siguientes variables: colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, glucosa e insulina que de acuerdo a la literatura han sido asociadas con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular.^{1-5,7,8}

b) Obesidad

La obesidad es la acumulación anormal o excesiva de tejido adiposo que representa riesgos a la salud.⁹ El tejido adiposo está constituido por aproximadamente 83% de grasa o lípidos extraíbles de los adipocitos y otros tejidos en el cuerpo, alrededor del 2% de proteínas y 15% de agua.¹⁰ Las células del tejido adiposo pueden clasificarse en dos tipos: los adipocitos que son fibroblastos diferenciados con la capacidad de almacenar triglicéridos que representan más del 90% del volumen del tejido adiposo y células no- adipocitos como los fibroblastos, células endoteliales y células inmunes. Dentro de las múltiples funciones del tejido adiposo se encuentra el almacenamiento del exceso de energía en forma de triglicéridos por el tejido adiposo blanco y liberación de ácidos grasos libres por medio de un proceso catabólico dentro de los adipocitos durante la privación de alimentos y/o una intensa actividad física para las funciones de las células que requieren energía.^{11,12} Durante la ganancia excesiva de peso como en el sobrepeso u obesidad, la estructura de los adipocitos cambia al almacenar grandes cantidades de triglicéridos haciéndose evidente la

hipertrofia, la infiltración de diferentes tipos de células inmunes por el cambio a un fenotipo pro inflamatorio y presencia de macrófagos alrededor de los adipocitos en forma de coronas, produciendo alteración en la secreción de adipocinas como TNF- α que puede inducir la apoptosis de adipocitos y pre adipocitos, por lo que el estudio del tejido adiposo y su distribución permite entender la asociación con la salud cardiometabólica.¹²

c) Tejido adiposo visceral y tejido adiposo subcutáneo abdominal

El término de obesidad abdominal se ha utilizado para identificar sujetos que tienen exceso de grasa en el tronco y abdomen y es asociada con anormalidades metabólicas como reducción de la sensibilidad de la insulina y perfiles adversos de lípidos, los cuales son factores de riesgo para ECV y DM2.¹³ Sin embargo, en la región del abdomen se puede distinguir dos tipos de tejido adiposo, el tejido adiposo visceral o grasa visceral y el tejido subcutáneo abdominal o grasa subcutánea abdominal. El tejido adiposo almacena aproximadamente el 80% de la grasa corporal total, principalmente se encuentra en la región del abdominal, subescapular y glúteo-femoral, mientras el tejido visceral aproximadamente el 20% de la grasa corporal total, además en el estado de inflamación está determinado por la liberación de citosinas que es más elevado en el tejido adiposo visceral en comparación del tejido subcutáneo.¹⁴ En el estado de hipertrofia e inflamación los adipocitos del tejido adiposo visceral tiene una mayor infiltración de macrófagos en comparación con el tejido adiposo subcutáneo y se ha reportado una mayor asociación con resistencia a la insulina.¹⁵

La Biblioteca Nacional de Medicina (NLM por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos, introdujo el término MeSH por sus siglas en inglés (Medical Subject Headings) relacionado con la grasa visceral que incluye las características para definirla como el tejido graso dentro de la cavidad abdominal, es la grasa metabólicamente más activa del cuerpo y de fácil acceso para la lipólisis. El aumento de grasa visceral se asocia con complicaciones metabólicas de obesidad.¹⁶ También definieron la grasa subcutánea abdominal, como el tejido graso debajo de la piel en la región del abdomen.¹⁷

d) Método para estimar sobrepeso y obesidad

Dentro de los métodos utilizados para evaluar el sobrepeso y la obesidad, se encuentra el índice de masa corporal (IMC) calculado como la estatura en metros elevada al cuadrado dividido entre el peso corporal en kilogramos, permite clasificar el estado de nutrición de personas con desnutrición, peso normal, sobrepeso u obesidad y determinar las prevalencias en poblaciones por estado de nutrición.^{18,19} La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2007, propuso tablas de referencia para evaluar y clasificar el estado de nutrición para la población de entre 5 y 17 años de edad utilizando el índice de masa corporal (IMC), permitiendo interpretar y dar seguimiento individual, pero también se utiliza como una herramienta en la toma de decisiones en salud pública.²⁰

El IMC se asocia con la presencia de riesgo cardiometabólico (alteraciones en triglicéridos, colesterol total, colesterol, LDL, colesterol HDL, glucosa y presión arterial), por lo que se ha considerado como un indicador subrogado de masa grasa asociado con enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2.²¹⁻²⁴ Sin embargo, el IMC no refleja la cantidad de adiposidad, tampoco la distribución de la grasa en cada una de las regiones del cuerpo; otra limitante es que no permite distinguir la cantidad de adiposidad por grupos de edad ni entre los diferentes grupos étnicos.

Una opción para estimar el exceso de tejido adiposo, a través del porcentaje de grasa corporal total, una opción es método de absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA). El DEXA es un método indirecto de composición corporal, utiliza imágenes obtenidas mediante un sistema de rayos X con un filtrado especial del haz de los rayos que consigue dos atenuaciones con las cuales identifica y mide la masa ósea y los tejidos blandos de todo el cuerpo.²⁵ Aun cuando el DEXA expone al paciente y al operador a la radiación ionizante, la dosis recibida es muy pequeña, es similar a la radiación de fondo normal recibida durante un día al nivel del mar.²⁶ Por la baja radiación empleada se puede utilizar en individuos de todas las edades y es considerado como uno de los métodos más exactos y con menor riesgo de exposición para evaluar la composición corporal.²⁵

e) Método para estimar tejido adiposo visceral y tejido subcutáneo abdominal

El uso de técnicas de imagen como la resonancia magnética o tomografía computarizada permite diferenciar y segmentar el tejido adiposo almacenado en la cavidad abdominal en dos compartimientos: el tejido adiposo visceral y el tejido adiposo subcutáneo abdominal. En las imágenes obtenidas mediante resonancia magnética o tomografía computarizada, se puede observar el tejido adiposo visceral que es el que cubre los órganos que se encuentran alrededor de corazón, pulmones, hígado, riñones, etc. Mientras que el tejido adiposo subcutáneo es el que se encuentra entre la dermis, las aponeurosis y fascias de los músculos es el tejido adiposo almacenado por debajo de la piel.²⁷

Para estimar la cantidad de grasa subcutánea y visceral en el abdomen se utilizan los métodos de tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM), considerados los más precisos para este fin.²⁸ La TC no puede ser utilizada en niños por los niveles de radiación que implica.^{11, 29} Cuando el individuo es colocado en la cámara de RM se genera un campo magnético que alinea en una dirección conocida a los protones de hidrógeno de los tejidos. Posteriormente, se genera una radio frecuencia que carga de energía a los protones de hidrógeno, cuando cesa la radio frecuencia, los protones se reposicionan y emiten la energía absorbida en forma de una señal de radio. Finalmente, la computadora codifica la señal para transformarla en píxeles de una imagen. De este modo, es posible estimar la composición de los tejidos.³⁰

La resonancia magnética se ha utilizado como una técnica para la obtención de imágenes y para su posterior cuantificación recurriendo a programas computacionales. La grasa visceral considera los compartimientos pre peritoneal y retroperitoneal. La grasa subcutánea abdominal se divide en tejido adiposo subcutáneo superficial y tejido adiposo subcutáneo profundo divididos por la fascia del tejido, en la presente investigación se considera la grasa subcutánea abdominal como la grasa que se encuentra entre la dermis, las aponeurosis del músculo y fascias de los músculos entre los cortes anatómicos de las vértebras lumbares.³¹

Mayores cantidades de grasa corporal total, grasa visceral y grasa subcutánea abdominal se ha relacionado con resistencia a la insulina, hipertensión, síndrome metabólico, esteatosis hepática. Mayor acumulación de grasa visceral se ha relacionado con resistencia a la

insulina y producción de moléculas pro inflamatorias, mientras que una acumulación moderada de grasa subcutánea podría mejorar la sensibilidad a la insulina y disminuir el riesgo de diabetes tipo 2. Aunque ambos tipos de grasas visceral y subcutánea se relacionan con adversidades cardiometabólicas, la grasa visceral tiene mayor asociación para la presencia de diabetes mellitus tipo 2.³²

f) Grasa visceral y alteraciones cardiometabólicas.

En adultos la asociación entre la cantidad excesiva de la grasa visceral con dislipidemias, resistencia a la insulina, hipertensión, disfunción endotelial, estado protrombótico y marcadores de inflamación aumenta el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares³³ En un inicio las investigaciones en niños y adolescentes se limitaron a establecer correlaciones entre la grasa visceral y subcutánea abdominal, por ejemplo en un estudio con niños y adolescentes de entre 9 y 19 años de edad se reportaron correlaciones de la grasa visceral con los siguientes factores de riesgo cardiovascular: resistencia a la insulina ($r=0.36$), presión diastólica ($r=0.30$), presión sistólica ($r=0.22$), colesterol-HDL ($r= -0.26$) y triglicéridos ($r=0.22$)³⁴. Otro estudio, con participantes de entre 6 y 18 años de edad encontró correlación de la grasa visceral con resistencia a la insulina ($r= 0.31$), triglicéridos ($r= 0.28$), colesterol-HDL ($r=-0.16$) y presión diastólica y sistólica ($r= 0.14$), aunque en los últimos casos la relación es débil.³⁵

Sin embargo, estudios longitudinales en niños y adolescentes en la temática de grasa visceral y grasa subcutánea abdominal obtenida mediante métodos de imagen son escasos. En un estudio longitudinal, participaron 151 adolescentes obesos, participantes de la cohorte Pathogenesis of Youth Onset Type 2 Diabetes (PYOD) examinaron los marcadores del metabolismo de la glucosa mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa y la distribución de la grasa visceral y subcutánea abdominal (estimada mediante imágenes de resonancia magnética en el punto anatómico de entre las vértebras lumbares 4 y 5) se encontró que a mayor grasa visceral se presentan niveles de glucosa más altos y en un grado menor de resistencia a la insulina y colesterol-HDL.³⁶

Se ha estudiado si la grasa visceral es un factor independiente de la masa grasa total para factores de riesgo cardiometabólico.³⁷⁻³⁹ Se analizaron los datos de adolescentes con una media de edad de 13 ± 0.7 años, participantes de la cohorte Project Viva longitudinal pre-birth cohort, entre los hallazgos destaca que la grasa visceral y subcutánea abdominal se asocia con factores de riesgo cardiometabólico independientemente del IMC. En niños y adolescentes de 7 a 18 años la grasa visceral (estimada con DEXA) se asoció con factores de riesgo cardiometabólico (OR= 3.55 y OR= 3.66, respectivamente) independientemente de la grasa total.³⁷

g) Grasa abdominal y complicaciones cardiometabólicas

En un inicio, las investigaciones que realizaron estudios de imágenes o con resonancia magnética mostraron la asociación del exceso de grasa visceral con factores de riesgo cardiometabólico, posteriormente se encontró que el IMC no se asoció con factores de riesgo cuando no había exceso de grasa visceral.³³ Lo anterior impulso el interés en entender la relación del exceso de grasa visceral en personas con peso normal. Por ejemplo, en el estudio proveniente de la cohorte QUALITY (Quebec Adipose and Lifestyle Investigation in Youth) un total de 193 niños de entre 8 y 10 años de edad con peso normal y sin complicaciones metabólicas participaron en la medición basal, después de dos años de seguimiento los resultados indican que el aumento de la grasa en la región del abdomen (estimado con el método DEXA) OR=1.83 (IC=1.23, 2.73) se asocia con concentraciones adversas de colesterol HDL, triglicéridos, presión arterial y circunferencia de cintura.⁴⁰

La obesidad en niños y adolescentes se ha asociado con diabetes tipo 2 y/o con factores de riesgo cardiovascular.⁴¹ A pesar de ello, un grupo de adolescentes clasificados con obesidad, pueden no tener alteraciones metabólicas como concentraciones adversas de lípidos, glucosa elevada y tensión arterial elevada es decir son adolescentes obesos metabólicamente sanos (OMS) y otro grupo de adolescentes con peso adecuado podrían presentar con alteraciones metabólicas (AOM).⁴² En términos de intervenciones terapéuticas para los OMS se podría ofrecer una orientación preventiva en salud, mientras que para los AOM se les puede ofrecer una terapia en términos de intervención para conseguir el establecimiento de concentraciones adecuadas de acuerdo a la edad.⁴³ En

2018, un panel de expertos propuso la definición operacional de niños y adolescentes obesos metabólicamente sanos de entre 2 a 18 años de edad si cumplían con los siguientes criterios concentración de colesterol-HDL > 40 mg/dl, triglicéridos ≤ 150 mg/dl, presión sistólica ≤ 90 percentil y glucosa ≤ 100 mg/dl.⁴⁴

Los individuos obesos metabólicamente sanos tienen menor cantidad de grasa visceral, hígado graso, menor proporción de adipocinas pro inflamatorias (TNF- α , IL-6), pero mayor cantidad de grasa en los miembros inferiores, mejor condición física cardiorespiratoria, mayor sensibilidad a la insulina.^{41,45} La condición de ser una persona con obesidad y metabólicamente sana no es una condición permanente, un análisis de la cohorte de Inglaterra “The Health Improvement Network (THIN)” con 3.5 millones de personas con un seguimiento promedio de 5.4 años, menciona que las personas con obesidad quienes se encuentran metabólicamente sanas tienen menor riesgo para enfermedad coronaria (OR=1.30,IC:1.27-1.34), que las personas con obesidad y metabólicamente no sanos (OR=1.45,IC:1.45-1.54) ambos grupos comparados con adultos de peso normal y metabólicamente sanos.⁴⁶

La prevalencia de niños obesos quienes se encuentran metabólicamente sanos es de entre el 3% al 87%.⁴⁵ Mientras que las prevalencias de AOM se estiman entre 6% a 36%.^{43,47} La presencia de obesos metabólicamente sanos va disminuyendo conforme aumenta la edad, en grupos de edad más avanzada disminuye la prevalencia de personas con obesidad metabólicamente sanos, donde se puede encontrar que entre 4% y 28%, han reportado que existen variaciones en la prevalencia de esta condición según grupos étnicos y regiones geográficas.⁴⁸ Debido al reconocimiento de los fenotipos de OMS y AOM que pueden presentarse es necesario explorar la contribución de la grasa visceral y grasa subcutánea abdominal. De acuerdo a una revisión sistemática donde se analizó la presencia de factores de riesgo cardiometabólicos entre adolescentes con fenotipo de peso normal metabólicamente obesos, reportaron que tuvieron en mayor proporción comportamientos más sedentarios y menor aptitud física influyendo en la asociación de las alteraciones metabólicas.⁴⁹

En un meta-análisis en el cuál se incluyeron datos 9895 niños y adolescentes de entre 3 y 18 años de edad, examinaron posible relación causal entre la obesidad abdominal y de las concentraciones de lípidos en sangre, resistencia a la insulina y presión arterial, aplicando un análisis sofisticado, incluyendo aleatorización mendeliana. Dentro de los hallazgos del estudio, se reporta la predisposición genética a mayor razón de circunferencia de cintura/circunferencia de cadera (ajustado por IMC) se asoció con mayores concentraciones de triglicéridos, colesterol LDL y menores concentraciones de colesterol HDL, sugieren un efecto causal de la adiposidad abdominal sobre los triglicéridos plasmáticos en la niñez, destacando la importancia de la vigilancia del peso, alimentación y actividad física desde tempranas edades.⁵⁰

Finalmente se señala que en dos revisiones sistemáticas concluyen que el entrenamiento y ejercicio reducen el peso corporal y los depósitos grasos, incluyendo la masa grasa total y la grasa visceral en niños, adolescentes y adultos.^{51,52} En un análisis proveniente de un ensayo aleatorizado de resistencia aeróbica, en adolescentes con sobrepeso u obesidad e entre 12 y 18 años de edad y con un entrenamiento de 3 a 6 meses, encontraron que ambos tipos de grasa visceral y subcutánea abdominal -cuantificada por medio de imágenes provenientes de resonancia magnética en el corte de la lumbar 4 y Lumbar 5- disminuyó con el ejercicio⁵³

1.2. Planteamiento del problema

El índice de masa corporal y la circunferencia de cintura han sido un predictor de enfermedades cardiometabólicas como presión arterial elevada, dislipidemias y resistencia a la insulina en niños y adolescentes.⁵⁴ Sin embargo el IMC, no distingue entre masa libre de grasa y la masa grasa, a pesar de tener alta especificidad para detectar exceso de adiposidad y menor sensibilidad para identificar adiposidad excesiva adiposidad en términos de porcentaje de grasa corporal total en la población pediátrica.⁵⁵ Por otra parte, el perímetro de cintura se ha utilizado para clasificar la presencia de obesidad abdominal, la cual se ha asociado con complicaciones metabólicas y diabetes tipo 2 pero distingue la distribución de ambos tipos de grasa visceral y subcutánea abdominal.⁵⁶

El IMC se ha utilizado para indicar sobrepeso u obesidad y se ha asociado con complicaciones metabólicas y en una revisión sistemática donde se incluyeron 56,761 niños y adolescentes con edades de entre 2 y 18 años, se concluyó que la obesidad está asociada a la presencia de la concentración de triglicéridos elevados, glucosa elevada y baja concentración de colesterol-HDL y resistencia a la insulina.⁵⁷

Por otra parte, la circunferencia de cintura como indicador de obesidad abdominal se ha asociado con factores de riesgo cardiometabólico y diabetes mellitus.⁵⁸ La circunferencia de cintura como indicador de la obesidad abdominal adquirió importancia en la población pediátrica, un grupo de trabajo internacional publicó las primeras tablas de referencia internacional para clasificar a niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad con obesidad abdominal. En las tablas percentilares de circunferencia de cintura, se estableció el percentil 90 como punto de corte asociado a la presencia de tres factores de riesgo: presión arterial elevada, glucosa elevada, colesterol total elevado, triglicéridos elevados, alto colesterol LDL y bajo colesterol HDL, a su vez reconocen que estos factores de riesgo están asociados con enfermedades cardiovasculares a temprana edad.⁵⁹ Las tablas de referencia internacionales para circunferencia de cintura permiten explorar de manera general la comparación de sus valores propuestos⁵⁹ y los valores percentilares de tablas de referencia para circunferencia de cintura en población pediátrica mexicana.⁶⁰ En términos generales se puede observar que los valores del percentil 75 de la población mexicana fueron cercanos al percentil 90 de las tablas internacionales, para las edades de entre 11 años y 15 años en ambos sexos. Por lo anterior, se sugiere que los adolescentes mexicanos tienen mayor circunferencia de cintura y probablemente mayor riesgo para la presencia de dislipidemias y glucosa elevada ubicados probablemente desde el percentil 75 de las tablas internacionales.

Aun cuando existe algunas que han reportado asociaciones entre factores de riesgo cardiometabólico y grasa visceral en adolescentes,^{29,61-65} es importante ampliar el generar

conocimiento acerca de la distribución de la grasa en la cavidad abdominal entre adolescentes mexicanos, por las características identificadas como mayor circunferencia de cintura en los adolescentes mexicanos en comparación con otras poblaciones.

Por otra parte, se desconoce la contribución del incremento de la grasa visceral y subcutánea abdominal en el tiempo asociado al riesgo para la presencia de factores de riesgo cardiometabólico en los adolescentes mexicanos, que en primera instancia es una población con una tendencia a mayor circunferencia de cintura. Por otra parte, no se encontraron en la revisión de la literatura estudios que hayan explorado si adolescentes mexicanos con porcentaje de grasa corporal adecuado y con mayor acumulación de grasa visceral o grasa abdominal subcutánea presentarían un mayor riesgo de dislipidemias, glucosa elevada y/o resistencia a la insulina, problema que se aborda de manera exploratoria en la presente investigación. Con respecto a esta temática, una revisión sistemática analizó la presencia de factores de riesgo cardiometabólico en adolescentes (10 a 19 años de edad) con el fenotipo de peso normal y alto porcentaje de grasa corporal y/o elevado perímetro de cintura. El fenotipo de peso normal o porcentaje de grasa corporal con obesidad abdominal ha asociado con el desarrollo temprano de dislipidemia, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2. En el análisis de esa investigación se incluyeron 3265 adolescentes, los resultados evidencian la importancia de estudiar la obesidad abdominal, al reportar prevalencias de entre 6.8% y 55.6% de adolescentes con peso normal, alto porcentaje de grasa corporal total y elevada circunferencia de cintura con factores de riesgo cardiometabólico, la prevalencia varía en función del grupo étnico evaluado.⁴⁹ Conociendo que los adolescentes mexicanos tienden a una circunferencia de cintura mayor, la presente investigación muestra información de la grasa de la cavidad abdominal asociada con concentraciones adversas de lípidos, glucosa e insulina.

Pero por otro lado, se ha reportado que la grasa contenida en la cavidad abdominal, en particular la grasa visceral, se asoció con enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2 independientemente del IMC.⁶⁶ Sin embargo, una revisión de la literatura mundial²⁹ evidencio que en la gran mayoría de los estudios sobre grasa visceral y subcutánea en

población pediátrica se han incluido prácticamente solo sujetos con sobrepeso y obesidad. Por lo que la presente investigación considera la incorporación de adolescentes con peso normal, sobrepeso y obesidad de ambos sexos contribuyendo al conocimiento de la grasa visceral y subcutánea abdominal además de cuantificar el porcentaje de grasa corporal total de cada uno de los participantes.

Respecto a la clasificación de las concentraciones elevadas de colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos de elevados, baja concentración de colesterol HDL, elevada glucosa e insulina en la población pediátrica es importante señalar que dependerá de los criterios que se utilicen para clasificar las concentraciones y si son evaluados individualmente o como en conjunto.^{3,67,68} Por ejemplo, un estudio realizado en 508 adolescentes mexicanos de entre 9 años a 13 años de edad, mostró que la prevalencia de las alteraciones metabólicas para el mismo grupo de estudio fue del 2.4% al 45.9% dependiendo de la definición y criterios utilizados para las alteraciones metabólicas, la prevalencia para la resistencia a la insulina fue de entre 4 a 16.3%. Sin embargo, incluir el índice de resistencia a la insulina (índice HOMA) aumenta la posibilidad de identificar a adolescentes con alteraciones metabólicas.⁶⁹ En la presente investigación se evalúa la asociación por separado cada uno de los marcadores bioquímicos seleccionados: colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos de elevados, baja concentración de colesterol HDL, elevada glucosa y resistencia a la insulina con ambas grasas visceral y subcutánea abdominal.

Los conocimientos generados en esta investigación de la grasa visceral y subcutánea abdominal se podrían aplicar en la población, si se considera la correlación reportada entre la grasa visceral y la ganancia o pérdida de las medidas reportadas para la circunferencia de cintura, IMC y peso.⁷⁰ En futuras líneas de investigación se podrían establecer puntos de corte para circunferencia de cintura con base en la distribución de la grasa visceral y subcutánea abdominal en asociación con riesgo de presentar dislipidemias, glucosa elevada y/o resistencia a la insulina en la población mexicana.

1.3. Justificación

La grasa visceral y subcutánea ha sido asociada con la obesidad abdominal y con complicaciones cardiometabólicas y diabetes tipo 2.⁵⁶ Una investigación acerca de esta temática, toma relevancia en un país como México por la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad y la prevalencia de dislipidemias entre la población pediátrica. México ocupa uno de los primeros lugares a nivel mundial y el primer lugar en Latinoamérica y el Caribe en prevalencia de obesidad y sobrepeso en adolescentes⁷¹. En el país, se ha observado un cambio en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los adolescentes en las dos últimas décadas. En el año 2000, la prevalencia de sobrepeso y obesidad entre niños y adolescentes de 10 a 17 años fue del 25.5% para las mujeres y 24.8% para los hombres.⁷² En el año 2006, la prevalencia nacional de sobrepeso y obesidad en adolescentes de 12 a 19 años fue mayor, siendo del 32.5% en mujeres y de 31.2 % en hombres.⁷³ Para el año 2012, la prevalencia en el sexo femenino fue de 35.8% y en el sexo masculino fue de 34.1%.⁷⁴ Finalmente, para el año 2018, la población de adolescentes de entre 12 y 19 años de edad fue de 22.8 millones, de los cuales 38.4% presentaron sobrepeso u obesidad, es decir 8,755,200 adolescentes. En las adolescentes del sexo femenino el 41.1% y en los adolescentes del sexo masculino el 35.8% fueron clasificados con sobrepeso u obesidad.⁷⁵ Lo anterior muestra cómo la prevalencia de sobrepeso y obesidad es mayor en los últimos años entre los adolescentes mexicanos. El sobrepeso y la obesidad en la población pediátrica incrementa la morbilidad asociada a resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, enfermedad del hígado graso y riesgo de cáncer en la vida adulta con consecuencias en términos de salud del individuo y económicos.⁷⁶ De acuerdo a la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), para México se estimó que el sobrepeso y a la obesidad reduce en promedio 4.2 años de vida, representa el 8.9% del gasto en salud, reduce la producción del mercado laboral impactando en una reducción del 5.3% el producto interno bruto del país, por lo que se espera un aumento de la prevalencia de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus a edades más tempranas.⁷⁷ Debido a la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad entre los adolescentes mexicanos con las conocidas consecuencias metabólicas para la salud, la presente investigación contribuirá a generar conocimiento que

ayuden a entender la asociación entre la distribución de la grasa corporal y el desarrollo de dislipidemias y resistencia a la insulina entre los adolescentes de nuestro país.

En México, en se han realizado estudios en población pediátrica en la última década, para determinar las prevalencias de triglicéridos elevados, bajo colesterol-HDL, glucosa elevada y resistencia a la insulina fue de entre el 9.4% al 21.9%.⁷⁸⁻⁸³. Sin embargo, la metodología y definiciones empleadas dificultan la comparación entre poblaciones y edades. En población pediátrica mexicana también se ha explorado la asociación entre obesidad abdominal y concentraciones de lípidos y glucosa. En un estudio en adolescentes mexicanos (n=913) con media de 13.3 ± 2.6 años de edad se encontró asociación entre perímetro de cintura (obesidad abdominal) y área grasa del brazo (aproximación de la grasa corporal total), con elevada resistencia a la insulina y dislipidemias. Los resultados de dicha investigación indican que la obesidad abdominal tuvo mayor asociación con resistencia a la insulina y dislipidemias en comparación con la estimación de la grasa subcutánea.⁸⁴ En el ejemplo anterior, los métodos utilizados en dicha investigación no son métodos de evaluación considerados estándar de oro que permitan discriminar entre la grasa visceral y subcutánea abdominal. La presente investigación utiliza la resonancia magnética como método para la obtención de imágenes para identificar y cuantificar correctamente la grasa visceral y subcutánea. Por lo cual la presente investigación, proporcionará información acerca de la contribución por separado de cada uno de los tipos de grasa, visceral y subcutánea abdominal asociado a la presencia de alteraciones de lípidos, glucosa y resistencia a la insulina.

Investigaciones realizadas en la población pediátrica muestran inconsistencias entre las asociaciones la asociación entre la grasa visceral y subcutánea con las concentraciones de lípidos en sangre (colesterol-HDL, colesterol-LDL, colesterol total y triglicéridos) y concentraciones de glucosa. Por ejemplo, algunos estudios muestran mayor asociación la grasa subcutánea en comparación con la grasa visceral otros estudios muestran asociación con todos los lípidos (colesterol total, colesterol-HDL, colesterol LDL y triglicéridos) y otros estudios no reportan asociación con colesterol total o colesterol LDL para ambos tipos de

grasas.⁶⁴ La revisión de la literatura sugiere que las discrepancias en las asociaciones reportadas en la población pediátrica de diversos grupos poblacionales entre ambos tipos de grasa, visceral y subcutánea abdominal con las concentraciones de lípidos y glucosa podrían deberse al número de participantes, la población seleccionada que en ocasiones solo incluye participantes con obesidad, y los métodos utilizados para evaluar la grasa visceral diferentes. Teniendo en cuenta los antecedentes, la presente investigación también ha considerado el seguimiento de los adolescentes evaluados en dos ocasiones para calcular el cambio promedio de ambos tipos de grasa, visceral y subcutánea abdominal asociado con las concentraciones adversas de lípidos, glucosa y resistencia a la insulina.

Otro elemento importante considerado en la presente investigación es la diferencia de la obesidad abdominal entre grupos étnicos. En una propuesta de tablas percentilares de circunferencia de cintura para determinar obesidad abdominal (asociada a complicaciones metabólicas) en población de Estados Unidos de entre 2 y 18 años de edad, se evidencia que la población mexicoamericana tuvo un mayor perímetro de cintura en comparación con los afroamericanos y euroamericanos. Además, los niños y adolescentes mexicoamericanos tuvieron mayor riesgo de complicaciones cardiometabólicas conforme avanza el grupo de edad en comparación con los afroamericanos y euroamericanos.⁸⁵ Otro estudio, proveniente de las encuestas nacionales de Estados Unidos donde se incluyeron 4712 adolescentes de entre 12 y 19 años de edad determinaron que adolescentes mexicoamericanos tenían mayor riesgo de tener un elevado índice cintura estatura en comparación con los no hispanos blancos (OR = 1.66, IC:1.24,2.20) o no hispanos afroamericanos (OR = 1.73, IC:1.26,2.36).⁸⁶ En un estudio de identificación de GWAS (*Genome-wide association studies*) para la relación cintura-cadera, se reclutaron 1421 de entre 5 y 17 años de edad mexicanos de la Ciudad de México y se genotipificaron doce polimorfismos se concluye que los niños y adolescentes mexicanos tienen un alto riesgo de obesidad abdominal y perfiles lipídicos perjudiciales en comparación con la población europea.⁸⁷ Lo descrito anteriormente sugiere que adolescentes mexicanos tendrían mayor acumulación de la grasa en la cavidad abdominal en comparación con otras poblaciones.

Por lo anterior, es importante tener evidencia de cómo la distribución de la grasa visceral y subcutánea abdominal podría estar asociada con alteraciones desfavorables de lípidos, glucosa e insulina en la cavidad abdominal en adolescentes mexicanos.

En el contexto de la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad, además de la prevalencia de alteraciones de lípidos y glucosa entre adolescentes mexicanos, aunada a la tendencia de obesidad abdominal en comparación con otras poblaciones y los métodos con menor exactitud y precisión utilizados en las investigaciones para estimar la obesidad abdominal. La presente investigación contribuye al conocimiento de la asociación entre la grasa visceral y subcutánea abdominal con el riesgo cardiometabólico a través de las concentraciones adversas de lípidos, glucosa e insulina en adolescentes con peso adecuado, sobrepeso y obesidad. La mayoría de los estudios revisados son estudios transversales, en esta investigación se realizó una evaluación inicial y una segunda evaluación de seguimiento a un año, para determinar el cambio promedio de la grasa visceral y subcutánea abdominal en los adolescentes asociado con dislipidemias, glucosa elevada, asimismo la investigación añade información acerca de la resistencia a la insulina.

En esta investigación se utilizan métodos considerados estándares de oro como la resonancia magnética y la densitometría dual de rayos X, para la cuantificación de grasa visceral y subcutánea abdominal y el porcentaje de grasa corporal total respectivamente, permitiendo conocer con mayor precisión y exactitud los cambios registrados en la grasa contenida en la cavidad abdominal y el porcentaje de grasa corporal total.

La propuesta de los procedimientos para la cuantificación de las imágenes de grasa visceral y subcutánea abdominal permitirá la comparación entre investigaciones realizadas en esta materia para estudios nacionales e internacionales. En México, no se encontró evidencia de estudios de cohorte sobre el cambio de la grasa visceral y subcutánea abdominal asociado con concentraciones de lípidos, glucosa e insulina en adolescentes. En esta investigación se participaron adolescentes con peso adecuado, sobrepeso y obesidad.

La presente investigación corrobora la evidencia de la asociación de la grasa visceral y grasa subcutánea abdominal con dislipidemias, aumento de la glucosa y resistencia a la insulina en adolescentes mexicanos. Este tipo de investigaciones justifica su importancia ante el aumento en la frecuencia de complicaciones metabólicas a edades tempranas en relación con las características de la población de adolescentes mexicanos. El fortalecimiento de líneas de investigación se vuelve necesario para generar conocimientos que permitan mitigar las complicaciones cardiometabólicas en adolescentes asociadas con la distribución de la grasa de la cavidad abdominal u obesidad abdominal. El conocimiento generado puede derivar en futuras líneas de investigación que contribuyan a estrategias de prevención o cambio de adiposidad abdominal y/o obesidad en la población pediátrica en México evitando las consecuencias adversas a la salud en los adolescentes.

En esta investigación se sugiere que entre los adolescentes con mayor incremento de grasa visceral y subcutánea abdominal el riesgo de presentar concentraciones elevadas de triglicéridos, colesterol LDL, colesterol total, concentración baja de colesterol HDL y colesterol LDL y niveles bajos de colesterol HDL resistencia a la insulina será mayor, después de considerar el sexo, la edad, grupo de alimentos consumidos, actividad física y estadio de maduración sexual. A partir de lo expuesto en este apartado se plantea la siguiente pregunta de investigación.

1.4. Pregunta de investigación

¿El cambio promedio a mayor acumulación de la grasa visceral y grasa subcutánea abdominal, se asocia con la presencia de resistencia a la insulina, concentraciones elevadas de colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos y concentraciones bajas de colesterol HDL en un grupo de adolescentes de la Ciudad de México a un año de seguimiento? Independientemente del sexo, maduración sexual, la actividad física, el grupo de alimentos y el tiempo de seguimiento.

1.5. Objetivo general

1. Determinar si el aumento promedio de la acumulación de la grasa visceral y la grasa subcutánea abdominal se asocia con la presencia de concentraciones adversas de lípidos: colesterol total elevado, colesterol-LDL elevado, triglicéridos elevados, colesterol HDL bajo, glucosa y resistencia a la insulina en un grupo de adolescentes de entre 11 y 15 años de edad de la Ciudad de México a un año de seguimiento.

1.6. Objetivos específicos.

1. Establecer y describir una técnica semi-automática para el procesamiento de imágenes obtenidas de un estudio de resonancia magnética abdominal con el objetivo de cuantificar áreas- grasa visceral y subcutánea abdominal- a través de un programa de computación de acceso libre.

2. Cuantificar la grasa visceral y grasa subcutánea abdominal en el punto anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5 y total en términos de área en centímetros cuadrados para cada adolescente.

3. Clasificar la presencia de concentraciones adversas de los siguientes marcadores bioquímicos: colesterol HDL, colesterol LDL, colesterol total, triglicéridos, glucosa e índice HOMA.

4. Estimar el riesgo de la presencia de resistencia a la insulina, concentraciones elevadas de colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos y concentraciones bajas de colesterol HDL asociado al cambio en el aumento de grasa visceral y grasa subcutánea abdominal ajustando por sexo, la maduración sexual, el nivel de actividad física, patrón dietético y el

tiempo de seguimiento en un grupo de adolescentes de entre 11 años de edad y 15 años de edad de la Ciudad de México a un año de seguimiento.

5. Calcular la probabilidad marginal estimada después de establecer los modelos marginales para la presencia de resistencia a la insulina, concentraciones elevadas de colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos y concentraciones bajas de colesterol HDL de un individuo con un cambio promedio de grasa visceral y grasa subcutánea abdominal a un año de seguimiento.

1.7. Hipótesis

El aumento del cambio promedio de la grasa visceral y grasa subcutánea abdominal se asociará con el riesgo de resistencia a la insulina, concentraciones elevadas de colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos, glucosa y concentraciones bajas de colesterol HDL independientemente del sexo, maduración sexual, edad, nivel de actividad física, grupo de alimentos consumidos y tiempo de seguimiento.

2. Metodología

2.1. Diseño del estudio

Diseño de estudio: cohorte. La evaluación basal se realizó entre los meses de enero a noviembre del 2015 con la participación de 202 adolescentes. La segunda evaluación, correspondiente al seguimiento se realizó un año después durante los meses de febrero a noviembre del 2016, ésta incluyó a 137 adolescentes.

2.2. Selección de participantes

El grupo de estudio fue seleccionado por conveniencia. La convocatoria para participar se difundió entre los estudiantes de escuelas de educación secundaria cercanas a las unidades Xochimilco e Iztapalapa de la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM). La elección tomó en consideración que la cercanía de las escuelas secundarias a las unidades de la UAM

alentaría la participación y facilitaría el traslado de los adolescentes junto a su acompañante al lugar de las evaluaciones, Ilustración 1.

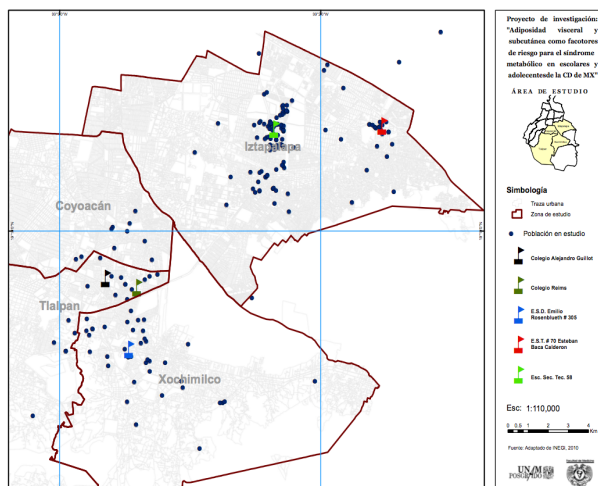


Ilustración 1. Distribución de las escuelas secundarias

El número de participantes se estimó en 200 en función de lo presupuestado para el presente proyecto. Sin embargo, se estimó un tamaño de muestra para la diferencia entre dos medias dependientes para verificar si el número de participantes era suficiente para encontrar diferencias en la grasa visceral y subcutánea a un año de seguimiento.

Se utilizó el programa G*power⁸⁸ para el cálculo del tamaño de muestra desarrollado por Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf⁸⁹.

$$d_z = \frac{|\mu_z|}{\sigma_z} = \frac{|\mu_x - \mu_y|}{\sqrt{\sigma_x^2 + \sigma_y^2 - 2\rho_{xy} - \sigma_x\sigma_y}}$$

d_z = tamaño del efecto

μ_x, μ_y = medias de la población

σ_x, σ_y = desviación estándar de la población

ρ_{xy} = correlación entre las variables

μ_z, σ_z = media y desviación estándar

Para el cálculo del tamaño de muestra se requiere del conocimiento de la diferencia de la media esperada de la variable de interés. Se consideró como referencia las medias de la grasa visceral y grasa subcutánea entre las vértebras lumbares 4 y 5, provenientes de un

estudio transversal de escolares de 6 a 12 años de edad de la Ciudad de México⁹⁰, según se muestran en la Tabla 2-1.

Tabla 2-1. Medias y desviación estándar de grasa visceral y subcutánea en escolares de la ciudad de México por edad y sexo, modificada de González-Álvarez C.

| | Hombres | Mujeres | Correlación Spearman & | |
|-----------------------------------|-------------|------------|------------------------|---------|
| Grasa visceral, cm ² | | | Hombres | Mujeres |
| 11 años | 45.0±20.1 | 36.3±15.8 | -0.38 | -0.40 |
| 12 años | 36.6±15.5 | 23.8±4.9 | | |
| Grasa subcutánea, cm ² | | | | |
| 11 años | 200.0±101.8 | 178.9±84.2 | 0.60 | 0.20 |
| 12 años | 203.4±103.4 | 148.4±26.1 | | |

& entre hombres o mujeres de 11 años y 12 años de ambas grasas.

En la tabla 2-2, se muestran los resultados del tamaño de muestra calculado para la grasa visceral y subcutánea abdominal considerando la prueba de dos colas con potencia al 80% (1-Error β) y nivel de significancia estadística del 95% (error α).

Tabla 2-2. Tamaño de muestra para las diferencias de grasa visceral y subcutánea abdominal con poder al 80%

| | | Medias ^Δ (cm ²) | Coef. (Correlación de Spearman) | Tamaño del efecto | Tamaño de muestra | Tamaño de muestra más 20% de pérdidas |
|----|---------|---|------------------------------------|----------------------|----------------------|--|
| GV | Hombres | 8.4 | -0.38 | 0.28 | 100 | 120 |
| | Mujeres | 12.5 | -0.40 | 0.68 | 19 | 23 |
| GS | Hombres | 3 | 0.60 | 0.04 | 5722 | 6866 |
| | Mujeres | 30.5 | 0.20 | 0.37 | 61 | 74 |

GV, grasa visceral; GS, grasa subcutánea; ^Δ diferencias de medias entre los 11 y 12 años.

En la tabla 2-3, se muestran los resultados del tamaño de muestra calculado para la grasa visceral y subcutánea abdominal considerando una prueba de dos colas con potencia al 90% (1-Error β) y nivel de significancia estadística del 95% (error α).

Tabla 2-3. Tamaño de muestra para las diferencias de grasa visceral y subcutánea abdominal con potencia la 90%

| | | Medias ^Δ (cm ²) | Coeficiente (Correlación de Spearman) | Tamaño del efecto | Tamaño de muestra | Tamaño de muestra (perdida 20%) |
|----|---------|---|---|----------------------|----------------------|---------------------------------------|
| GV | Hombres | 8.4 | -0.38 | 0.28 | 133 | 160 |
| | Mujeres | 12.5 | -0.40 | 0.68 | 25 | 30 |
| GS | Hombres | 3 | 0.60 | 0.04 | 7658 | 9190 |
| | Mujeres | 30.5 | 0.20 | 0.37 | 80 | 96 |

GV, grasa visceral; GS, grasa subcutánea; ^Δ diferencias de medias entre los 11 y 12 años.

En la presente investigación se decidió incluir a 100 hombres y 100 mujeres para detectar una diferencia en las medias de grasa visceral de al menos 8.4 cm^2 y 12.5 cm^2 para hombres y mujeres respectivamente con un poder al 80%.

2.3. Reclutamiento de los participantes

Después de explicar el proyecto y solicitar el permiso a las autoridades correspondientes en cada una de las escuelas. Se solicitó a la trabajadora social de cada plantel invitar a una junta informativa para invitar a los tutores y adolescentes a participar en la investigación mediante un citatorio. El citatorio solo se envió a los tutores de primer año sin previa selección de los adolescentes por alguna característica.

A las juntas informativas previamente programadas asistió aproximadamente el 50% de los tutores citados, en la reunión se explicó el objetivo de la investigación, beneficios y riesgos para el adolescente que participaría. Al término de cada ~~una~~ sesión informativa aproximadamente el 95% de los tutores dio su consentimiento para invitar al adolescente a participar en la investigación. Aproximadamente, un 75% de los tutores y adolescentes que confirmaron su participación en la presente investigación asistieron a las evaluaciones.

2.3.1 Criterios de inclusión

- a) Adolescentes inscritos en la escuela secundaria elegida cursando el primer año de la escuela secundaria elegida.
- b) Que el tutor haya asistido a la reunión informativa.
- b) Contar con el consentimiento informado firmado por el tutor y adolescente donde se declara que aceptan participar libremente en la investigación (ver anexo, II).

2.3.2 Criterios de exclusión

- a) Que el adolescente usara sillas de ruedas, muletas, etc. (no se encontró ningún caso).
- b) Tener algún implante metálico de soporte en algún hueso o prótesis. Los tratamientos de ortodoncia como brackets, coronas, amalgamas, etc. fueron permitidos al no haber interferencia con las evaluaciones.

- c) Que el adolescente se hubiera realizado algún estudio radiológico 7 días antes del día de las evaluaciones.
- d) Cuando un adolescente faltara a la cita programada hasta en dos ocasiones.
- e) Haber consumido algún tipo de alimento antes de las evaluaciones.

2.4. Actividades realizadas durante el día de evaluación.

Todas las evaluaciones y mediciones de cada uno de los participantes en la presente investigación se obtuvieron en un mismo día. Los adolescentes y sus acompañantes fueron citados en el plantel escolar a las 6:20 am con un ayuno de entre 8 y 10 horas y se trasladaron a la UAM plantel Xochimilco donde se obtuvo una muestra de sangre venosa para la obtención de los marcadores bioquímicos, las medidas antropométricas y un estudio de densitometría de cuerpo entero para determinar la cantidad de grasa corporal total. Posteriormente, se les realizó un estudio de resonancia magnética del abdomen en el ~~en el~~ Centro Nacional de Investigación en Instrumentación e Imagenología Médica en la UAM-Iztapalapa. El número máximo de adolescentes evaluados por día fue de seis debido a la complejidad del traslado, los tiempos de espera entre cada una de las pruebas y la duración de las mismas. Cada una de las etapas de recolección tuvo una duración de 4 meses aproximadamente. No se otorgó ningún incentivo económico ni académico a los adolescentes ni a sus acompañantes. Se promovió su participar con la promesa de se les entregarían los resultados de las pruebas de bioquímicos y composición corporal.

El plan de actividades que se estableció para las evaluaciones en cada día del estudio en los dos periodos de evaluación se describe en la Tabla 2.4.

Tabla 2-4.. Actividades realizadas en un día de evaluación con los adolescentes

| Horario | Actividades |
|--------------------|--|
| 6:20 a.m. | Cita en el plantel escolar de los participantes. Los participantes fueron citados con un ayuno de entre 8 y 11 horas. |
| 6:30 a 7:00 a.m. | Traslado de los adolescentes a la UAM-Xochimilco. Calzada del Hueso 1100, Col. Villa Quietud, Delegación Coyoacán, C.P. 04960, D.F. México. |
| 7:15 a 8:30 a.m. | Toma de muestra de sangre, medidas antropométricas y tensión arterial de los participantes en la Unidad de Composición Corporal y Gasto de energía (G-201) en la UAM-Xochimilco. |
| 8:45 a 9:10 a.m. | Se proporcionó un refrigerio a los adolescentes y acompañantes en el Laboratorio de Nutrición y Actividad Física (G-301) en la UAM Xochimilco -Yogurt para beber, manzana, barra pequeña de alegría o plátano, torta escolar (jamón de cerdo, queso panela y frijoles), jugo concentrado de fruta enlatado y té o café. |
| 8:30 a 10:00 a.m. | Se realizó el estudio de densitometría ósea en Laboratorio de Nutrición y Actividad Física (G-301) en la UAM Xochimilco, además se les entregó un acelerómetro. |
| 10:10 a 11:00 a.m. | Traslado de los adolescentes de la UAM-Xochimilco a UAM-Iztapalapa (Av. San Rafael Atlixco No.186 Col. Vicentina, C.P.09340, Del. Iztapalapa, DF México) |
| 11:00 a 14:00 a.m. | Se realizó el estudio de resonancia magnética de abdomen a los adolescentes en el Centro Nacional de Investigación en Instrumentación e Imagenología Médica en la UAM-Iztapalapa. |
| 14:00 a 15:00 a.m. | Traslado de los adolescentes y acompañantes de la UAM-Xochimilco al plantel escolar |

Elaboró: Citlali González-Álvarez.

2.5 Marcadores bioquímicos de alteraciones metabólicas o factores de riesgo cardiometabólico (variables dependientes)

Uno de los objetivos de esta investigación fue analizar la asociación de los cambios que experimentan los adolescentes en la cuantificación de grasa visceral o subcutánea abdominal con las posibles alteraciones con las alteraciones en las concentraciones de

insulina, glucosa y lípidos. Por lo que, se obtuvo una muestra de sangre venosa después de un ayuno de entre 8 horas y máximo 12 horas de cada participante

Las concentraciones de los marcadores bioquímicos que se consideraron se enlistan continuación:

- Glucosa
- Insulina
- Triglicéridos
- Colesterol total
- Lipoproteínas de alta densidad (Colesterol-HDL)
- Lipoproteínas de baja densidad (Colesterol-LDL)

Las determinaciones de las concentraciones de bioquímicas se realizaron en el laboratorio de la clínica de dislipidemias del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. La concentración de glucosa, colesterol-HDL y colesterol-LDL fueron cuantificadas mediante el método enzimático. La concentración de insulina fue cuantificada por el método de quimioluminiscencia. Finalmente, la concentración de triglicéridos se cuantificó por el método enzimático calorimétrico.

Se calculó el índice HOMA según la fórmula⁹¹ :

$$\frac{\text{Insulina}}{22.5 \times e^{\ln(\text{glucosa})}}$$

y puede re-escribirse⁹² como :

$$\frac{\mu\text{U/ml} \times \text{glucosa}}{22.5}$$

Posteriormente se clasificaron las concentraciones de los marcadores bioquímicos³ en dos categorías de riesgo y no riesgo de acuerdo a los siguientes puntos de corte mostrados en la tabla 2-5 con base.

Tabla 2-5. Puntos de corte para las categorías de riesgo para bioquímicos

| Marcador bioquímico | Punto de corte para categoría de incremento de riesgo | Mayor riesgo para la salud |
|---------------------|---|---|
| Glucosa | ≥ 100 mg/dL | Prediabetes/diabetes/enfermedad cardiovascular ^{93,94} |
| Índice HOMA | ≥ 2.6 | Resistencia a la insulina/prediabetes ⁹⁵ |
| Colesterol total | ≥200 mg/dL | Dislipidemia, riesgo de aterosclerosis precoz acelerada y lípidos elevados en la edad adulta. ⁹⁶ |
| Colesterol-HDL | ≤ 40 mg/dL | |
| Colesterol-LDL | ≥ 130 mg/dL | |

| | | |
|------------------------------------|------------------|--|
| Triglicéridos | ≥ 130 mg/dL | |
| Razón triglicéridos/colesterol-HDL | ≥ 2.7 | Riesgo de aterosclerosis, resistencia a la insulina ⁹⁷⁻⁹⁹ |

Es importante señalar que no hay un consenso acerca del punto de corte asociado con resistencia a la insulina, por lo que se propuso considerar el punto de corte de 2.6 como han sugerido otros estudios.^{95,100} Un estudio en adolescentes mexicanos reportó una media del índice HOMA de 2.7, para mujeres y hombres de trece años de edad; el percentil 75 del índice HOMA fue de 2.5 y 2.6 respectivamente.¹⁰¹

Tampoco existe consenso en relación al punto de corte asociado con alteraciones metabólicas para la razón triglicéridos/colesterol-HDL, por ejemplo, los valores de referencia propuestos para niños y adolescentes de Corea indican una variación en la distribución de la razón triglicéridos/colesterol-HDL según edad y sexo¹⁰². Al no existir un consenso del punto de corte también se ha propuesto categorizar la razón de triglicéridos/colesterol-HDL en terciles para los análisis.¹⁰³⁻¹⁰⁵

La medición de la presión arterial estuvo a cargo de una pasante de la licenciatura en Nutrición Humana quien siguió los procedimientos establecidos en la norma oficial mexicana¹⁰⁶ quien realizó ejercicios previos de estandarización antes de las evaluaciones de los adolescentes. La tensión arterial se midió con un monitor de presión arterial automático modelo HEM-7120 marca Omron Healthcare, Inc. Illinois, U.S.A. Para la clasificación de tensión arterial en adolescentes se consideró la guía “Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents”¹⁰⁷ propuesta por la *American Academy of Pediatrics* y avalada por la *American Heart Association*. La tensión arterial se categorizó en tensión normal y tensión elevada cuando un adolescente de edad se encontraba en el percentil $\geq 95 + 12$ mm Hg.

2.5.1 Agrupación de alteraciones metabólicas (variables dependientes)

a) Número de alteraciones metabólicas o agrupación de factores de riesgo cardiometabólico.

Después de categorizar cada uno de los marcadores bioquímicos (Tabla 2-4) en riesgo y no riesgo, se les asignó el valor de uno para la presencia de categoría de riesgo y cero para la categoría de no riesgo. Los valores asignados a las categorías -sin incluir la razón triglicéridos/colesterol-HDL- fueron sumadas para cada adolescente. Por consiguiente, los adolescentes podrían tener desde cero alteraciones hasta 6 alteraciones asociadas a un riesgo a la salud. Posteriormente, para el número de alteraciones se hicieron dos categorías: con alteraciones (una o más alteraciones de marcadores bioquímicos) y sin alteraciones (cero alteraciones de marcadores bioquímicos).

2.6. Medición de grasa visceral y subcutánea abdominal (variables independientes)

a) Instrumento

A cada participante se le realizó una resonancia magnética de abdomen sin contraste para obtener imágenes anatómicas detalladas en tres dimensiones de la región lumbar. Se obtuvieron una serie de cortes para cada adolescente cada 8 mm iniciándose aproximadamente en la vértebra dorsal doce y terminando en el corte de la vértebra sacra. El espesor de cada una de las imágenes fue de un voxel de 2.3 x 3.3 x 8.0 mm.

La resonancia magnética se realizó con un resonador magnético marca Phillips de 3 Teslas en el Centro de Nacional de Investigación en Instrumentación e Imagenología Médica (ci³m) sede Universidad Autónoma Metropolitana unidad Iztapalapa (UAM-Iztapalapa). Un técnico estandarizado realizó la resonancia magnética siguiendo un protocolo diseñado por el ci³m para la presente investigación.

b) Consideraciones antes del estudio

Todos los participantes y su acompañante, contestaron un cuestionario de seguridad radiológica antes de realizar la resonancia magnética proporcionado por el ci³m (ver anexo). Antes de iniciar el estudio, el adolescente bebió aproximadamente 250 ml. de agua potable

simple. El adolescente vistió un short o pants y camiseta sin ningún tipo de metal ni cintas reflejantes, ropa interior sin soportes metálicos y sin portar objetos metálicos (por ejemplo: artes, pulseras, lentes, monedas, piercing, estoperoles, etc.). De la misma forma, al tutor o acompañante se le pidió retirarse todos los objetos de metal portados antes de entrar al resonador para acompañar al adolescente.

c) Procedimiento

Después de tener la ropa adecuada, no portar objetos de metal y haber bebido el agua, los adolescentes estuvieron acompañados todo el tiempo por el tutor o acompañante cuando entraron al resonador. El adolescente y el tutor usaron un protector auditivo para aminorar el ruido propio del resonador.

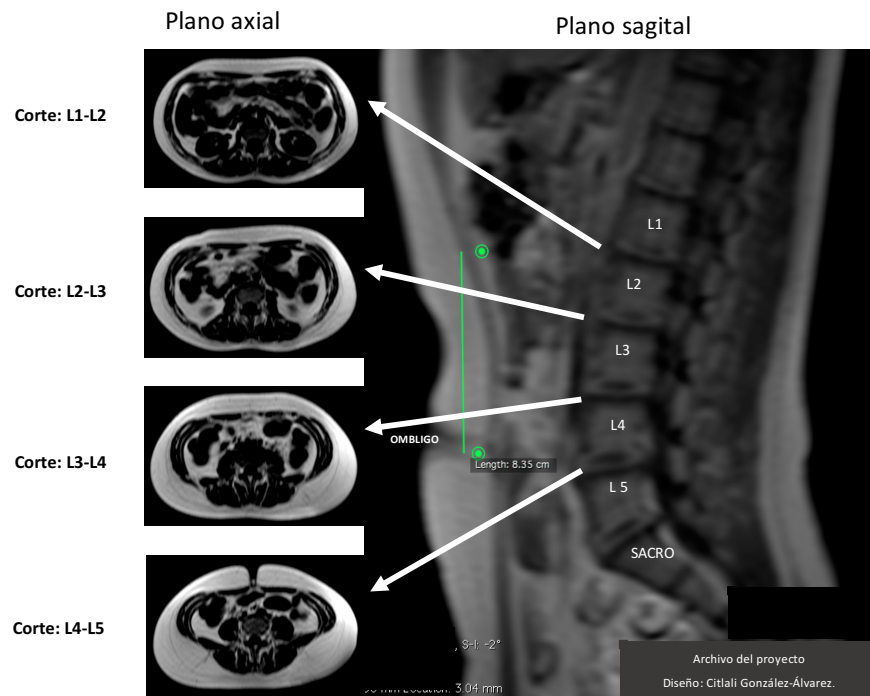
Los adolescentes permanecieron en posición supina, en reposo, evitando moverse, respirando libremente, con una antena del resonador sobre el abdomen. Para realizar el estudio, no se administró ningún tipo de sedantes, anestesia, medio de contraste, sustancia o medicamento.

La duración del estudio fue variable desde 15 minutos hasta 45 minutos. La variación en el tiempo del estudio se debió a que en algunos casos resultó difícil al adolescente seguir las indicaciones del técnico encargado de realizar el estudio. Por ejemplo, sostener la respiración por un par de segundos o hacer una exhalación muy despacio. Además, algunos adolescentes manifestaron incomodidad por encontrarse en un lugar estrecho y manifestaron la necesidad de estarse moviendo. Por otra parte, debido al consumo de alimentos algunos adolescentes tuvieron movimientos peristálticos que dificultaban la toma de la imagen y la obtención de imágenes de calidad.

Las imágenes individuales obtenidas por medio de la resonancia son llamadas cortes y se nombran de acuerdo a un punto anatómico de referencia. En este estudio evaluamos los siguientes cortes (Ilustración 2):

- Corte L1-L2: Punto anatómico entre las vértebras lumbares 1 y 2. Se seleccionó el corte ubicado en el espacio intervertebral o el más cercano a la vértebra lumbar 1.

- Corte L2-L3: Punto anatómico entre las vértebras lumbares 2 y 3. Se seleccionó el corte ubicado en el espacio intervertebral o el más cercano a la vértebra lumbar 2.
- Corte L3-L4: Punto anatómico entre las vértebras lumbares 3 y 4. Se seleccionó el corte ubicado en el espacio intervertebral o el más cercano a la vértebra lumbar 3.
- Corte L4-L5: Punto anatómico entre las vértebras lumbares 4 y 5. Se seleccionó el corte ubicado en el espacio intervertebral o el más cercano a la vértebra lumbar 3.



Elaboró: Citlali González-Álvarez.

Ilustración 2 Cortes de resonancia para cuantificar grasa visceral y subcutánea abdominal

2.7 Técnica desarrollada para el procesamiento de imágenes para la cuantificación de la grasa visceral y subcutánea abdominal.

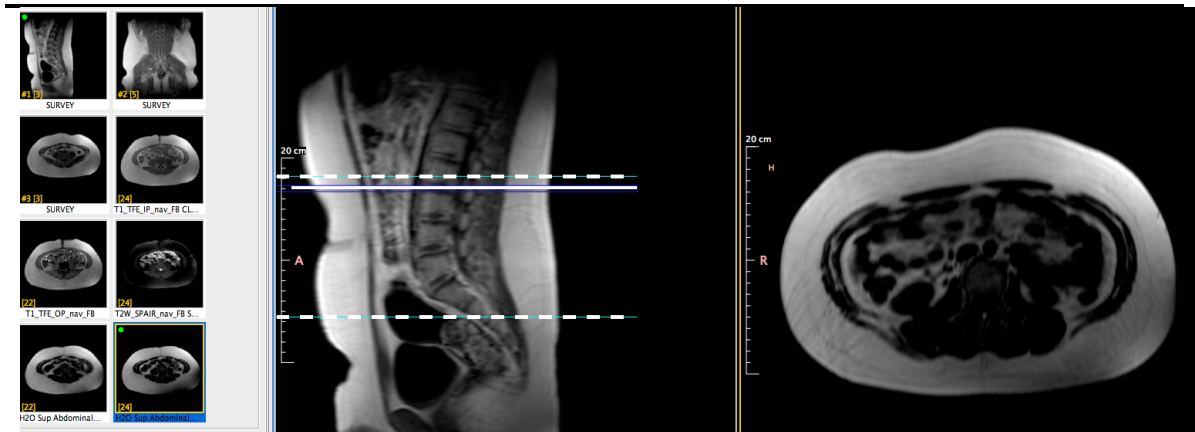
Para la cuantificación del área de grasa visceral y subcutánea abdominal se segmentaron las imágenes según el siguiente procedimiento desarrollado para esta investigación.

a) Visualización y selección.

Las imágenes de la resonancia magnética abdominal se almacenaron en formato DICOM (Digital Imaging and Communication On Medicine). La visualización de las imágenes en formato DICOM y la selección de los cuatro cortes L1-L2, L2-L3, L3-L4 y L4-L5 se realizó con el programa Weasis versión v.2.0.5 (Macintosh).

En la Ilustración 3, se presenta la visualización de dos imágenes de manera simultánea mediante la herramienta *layout window 1X2*. En el costado derecho se muestran las opciones de visualización según plano lateral, sagital o transversal. En la segunda imagen se observa un corte sagital para observar las vértebras lumbares y seleccionar un corte ubicando con la línea blanca sólida (usar herramienta *series scroll*). En la siguiente imagen se observa el corte axial entre las vértebras lumbares 2 y 3 se seleccionó la opción de supresión de agua para facilitar la segmentación de la imagen

Después de seleccionar el corte axial, la imagen se exportó a un formato gráfico tipo TIFF (Tagged Image File Format). Los cortes se seleccionaron y se exportaron de manera independiente.



Elaboró: Citlali González-Álvarez.

Ilustración 3 Selección individual de los cortes L1-L2, L2-L3, L3-L4 y L4-L5. La línea sólida blanca señala el punto anatómico donde el corte axial fue seleccionado (imagen de la derecha).

b) Segmentación

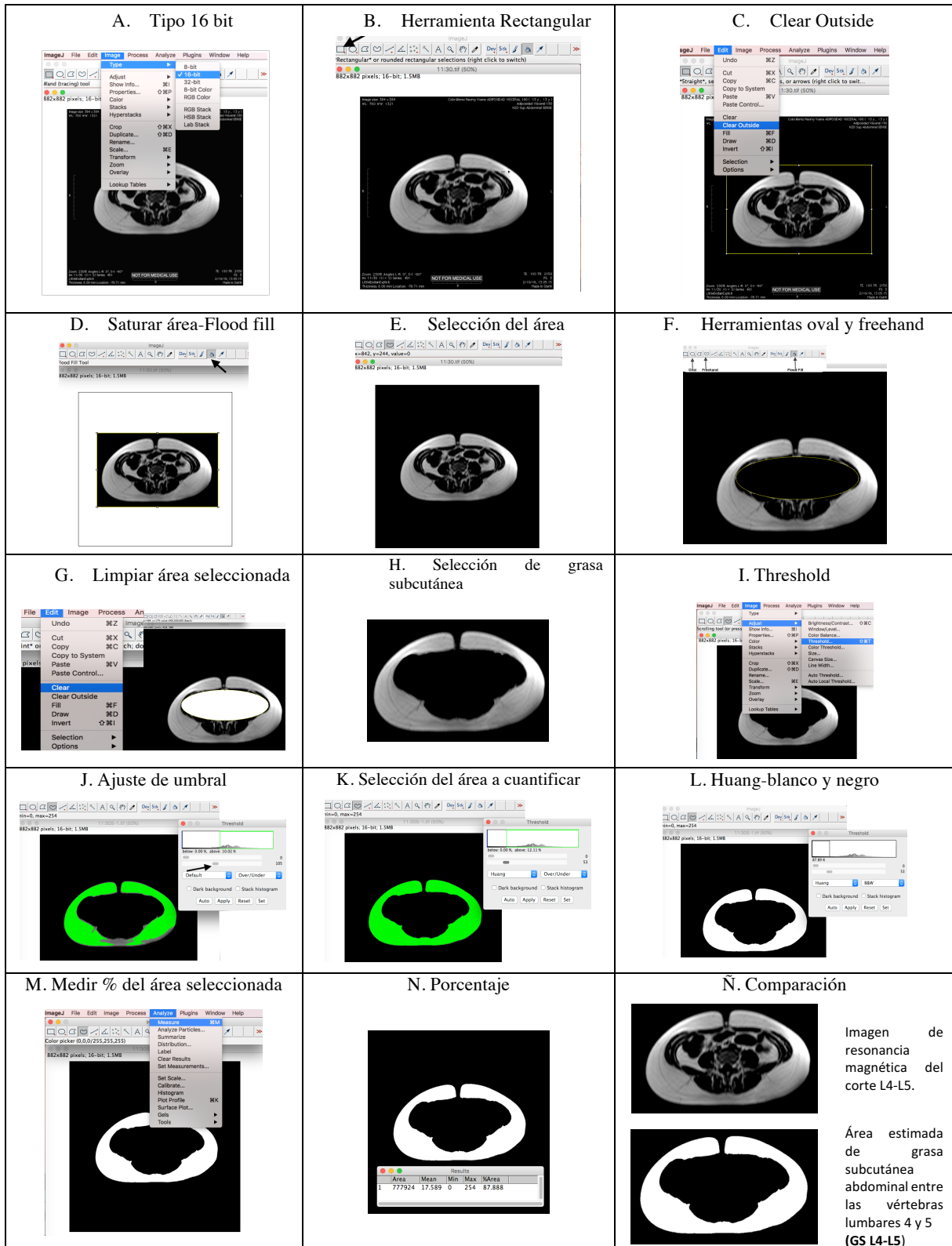
El proceso de segmentación consiste en dejar en la imagen solo el elemento a cuantificar en este caso la grasa visceral o grasa subcutánea abdominal. Todos los cortes fueron procesados de manera independiente según tipo de grasa (visceral o subcutánea abdominal). La segmentación de cada una de las imágenes se realizó con el programa ImageJ¹⁰⁸ (*Image Proccesing and Analysis in Java*) el cual procesa imágenes basado en Java es de dominio público por *National Institutes of Health* de los Estados Unidos de América.

1. La imagen del corte seleccionado de formato TIFF se visualizó con el programa ImageJ. La imagen original tipo RGB (por sus siglas en ingles Red, Green y Blue), se cambió a escala de grises *Image/type/ 16 bits* (Ilustración 4, A).
2. El objetivo del siguiente proceso fue dejar solo el elemento a cuantificar en el presente ejemplo, la grasa subcutánea abdominal. Se utilizó la herramienta *rectangular selection* (ver flecha de Ilustración 4, B) para mantener solo la sección de la imagen seleccionada y eliminar todos los elementos externos. Se utilizó la opción *edit/ClearOutside* (Ilustración 4, C), para eliminar toda la información fuera del área seleccionada. La sección eliminada se observó en blanco (Ilustración 4, D). Para mantener el tamaño original de la imagen, el área en blanco se saturó con color negro, opción *flood fill tool*

(ver flecha en la Ilustración 4 D). El resultado de la imagen obtenida se muestra en la Ilustración 4, E.

3. En el ejemplo de la Ilustración 3, se seleccionó la grasa subcutánea abdominal para ser cuantificada. De igual manera que en punto anterior, la segmentación se basó en cortar y saturar con color negro las áreas que no fueron cuantificadas. Se utilizaron las herramientas de *oval selections* o *freehand selection* (Ilustración 4, F). Después de seleccionar el área a eliminar se seleccionó *edit/clear* (Ilustración 4, G) y la herramienta *flood fill too* para saturar la sección con color negro. Se observa la grasa subcutánea abdominal segmentada en la Ilustración 4, H. El programa permite ampliar la imagen hasta 3200%, lo cual es una ventaja para tener mayor precisión durante la segmentación.

4. Posteriormente, la imagen fue transformada a un formato binario blanco y negro. Se utiliza la opción *Threshold* (Image/Adjust/Threshold) para desplegar el menú de opciones (Ilustración 3, I). Se despliega la opción Default-Over/under (ver flecha Ilustración 4, J) y se eligió la opción Huang Over/under para ajustar el umbral hasta seleccionar toda el área de la grasa subcutánea abdominal a cuantificar identificada con color verde (Ilustración 4, K). Una vez seleccionada el área a cuantificar se seleccionó la opción Huang B&W para convertir la imagen en un formato binario donde el blanco es la ausencia de información. (Ilustración 4, L). Finalmente, en la opción *Analyze* se seleccionó la opción *Measure* (Ilustración 4, M) y se despliega una ventana con la información del porcentaje de área (píxeles negros) y el área de la imagen (Ilustración 4, N).



Elaboró: Citlali González-Álvarez.

Ilustración 4. Procesamiento y segmentación de imagen para la cuantificación de grasa subcutánea

5. Se realizó la conversión del porcentaje de área a pixeles de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\text{pixeles} = \frac{(100 - \text{porcentaje de área}) \times (\text{tamaño de la imagen} * \text{tamaño de la imagen})}{100}$$

$$\text{área en cm}^2 = \frac{\text{pixeles} * 0.2}{100}$$

Por ejemplo, en la imagen de la Ilustración 4,B en la parte superior se puede leer 882*882 *pixels* la misma información fue desplegada en la ventana de resultados (Ilustración 4, N). Lo anterior indica que no se alteró el tamaño de la imagen durante el procedimiento de segmentación. Además, se obtuvo el porcentaje del área con información representada por los pixeles negros, el blanco es la ausencia de información o pixeles. Para concluir el ejemplo tenemos la siguiente información mostrada en la Ilustración 4, N:

Tamaño de la imagen = 882*882 (777924)

Porcentaje de área=87.88

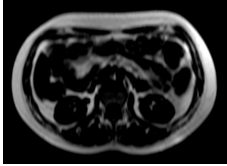
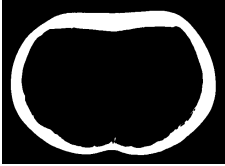

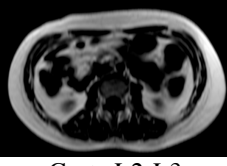


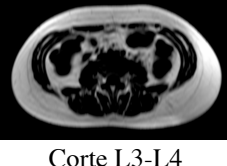





Sustituyendo en las fórmulas anteriores:

$$\text{Pixeles} = \frac{(100 - 87.88) \times (777924)}{100} = \frac{9428402.52}{100} = 94284.02$$

$$\text{Área en cm}^2 = \frac{94284.0252 * 0.2}{100} = \frac{18856.80504}{100} = 188.56$$

En el ejemplo, la cantidad de grasa subcutánea abdominal en el corte L4-L5 fue calculada en 188 cm² (Ilustración 5, corte GS L4-L5). De esta manera se calculó la grasa visceral y subcutánea abdominal para cada corte (L1-L2, L2-L3, L3-L4 y L4-L5) obtenido por la resonancia magnética abdominal (Ilustración 5). En la presente investigación se consideró

para el análisis el corte L4-L5 de ambas grasas, visceral y subcutánea abdominal además de la sumatoria de los cuatro cortes denominada grasa visceral tota (GVT) y grasa subcutánea abdominal total (GST) como se muestra en la Ilustración 5. La segmentación de imágenes y la determinación del área fueron realizadas por mi persona en su totalidad.

| Imagen de resonancia | Cuantificación Grasa visceral | Cuantificación Grasa subcutánea |
|--|--|---|
|  Corte L1-L2 |  GS L1-L2: 93.2 cm ² |  GV L1-L2: 73.1 cm ² |
|  Corte L2-L3 |  GS L2-L3: 114.2 cm ² |  GV L2-L3: 81.2 cm ² |
|  Corte L3-L4 |  GS L3-L4: 156.2 cm ² |  GV L3-L4: 57.9 cm ² |
|  Corte L4-L5 |  GS L4-L5: 186.2 cm ² |  GV L4-L5: 48.7 cm ² |
| | $\Sigma 93.2+114.2+156.2+186.2= 549.8$ Grasa subcutánea total: 549.8 cm ² | $\Sigma 73.1+81.2+57.9+48.7= 260.9$ Grasa visceral total: 260.9 cm ² |

* las imágenes de grasa visceral y subcutánea abdominal no son proporcionales entre sí, debido al cambio de formato para esta ilustración. Elaboró: Citlali González-Álvarez.

Elaboró: Citlali González-Álvarez.

Ilustración 5. Grasa visceral y subcutánea abdominal total vs grasa visceral y subcutánea L4-L5

c) Puntos de corte “terciles” de grasa visceral y subcutánea abdominal.

El análisis principal propuesto en esta investigación fue modelar la relación de riesgo entre las variables predictoras de grasa visceral y subcutánea total en el corte L4-L5 y la sumatoria de los cuatro cortes (L1-L2, L2-L3, L3-L4, L4-L5). Al no existir consenso de los puntos de corte de la grasa visceral y subcutánea abdominal para adolescentes asociados a un riesgo de alteraciones de marcadores bioquímicos. Se dividió en tres grupos o tercios de igual número de sujetos la distribución estadística de la grasa visceral y subcutánea, por medio del cálculo

de dos puntos de corte o terciles. En esta investigación nos referimos a cada grupo como: tercil₁ (ter₁), tercil₂ (ter₂) y tercil 3 (ter₃).

2.8 Grasa corporal total (variables independientes)

La grasa corporal total se cuantificó por la técnica de absorciometría con rayos X de doble energía (DEXA) de cuerpo entero utilizando un densitómetro marca Hologic modelo Discovery Wi (S/N 86508) ubicado en el laboratorio de Nutrición y Actividad Física de la UAM unidad Xochimilco. Se siguieron los procedimientos especificados por el fabricante para la realización de los escaneos, por ejemplo, verificar la calibración del equipo antes de las evaluaciones mediante el "Daily QC Setup" y el escaneo del "Spine Phantom", esperando un coeficiente de variación en un rango de entre -0.6 y 0.6 por ciento del contenido mineral óseo representado en el phantom. El software Hologic QDR fue usado para realizar los escaneos, se especificó el tipo de escaneo: *Whole Body* y *Default Scan Mode*, la indicación de la longitud del escáner se determinó de acuerdo a la estatura del adolescente + 10 centímetros. El análisis y cuantificación de la grasa corporal total se realizó con el programa incluido en el equipo versión 13.3.0.1 se utilizó la versión pediátrica Hologic 2005. Las evaluaciones estuvieron a cargo del personal del laboratorio, quienes fueron capacitados en el uso y análisis impartido por los distribuidores del equipo y previos ejercicios de estandarización. Para realizar el estudio los tutores junto con el adolescente contestaron un breve cuestionario de seguridad.

Para realizar la densitometría, el adolescente fue situado al centro la plancha del densitómetro en decúbito supino o decúbito dorsal. La cabeza se ubicó en el plano de Frankfort. Los miembros superiores se encontraban separados del troco con las palmas separadas de los muslos y respetando los límites indicados del densitómetro. La posición de los pies consistió en separar los talones e inclinar los dedos hacia la línea media para que el primero dedo de ambos pies se tocara. Se sujetaron los pies ligeramente con cinta velcro para mantener la posición anteriormente descrita. La indicación al adolescente fue permanecer quieto y respirando de forma habitual durante todo el estudio. La duración aproximada empleada en la realización de la densitometría fue de entre 7 minutos y 15

minutos. La variación del tiempo empleado en el estudio, dependió de la estura del adolescente que determinó la programación de la longitud del escaneo, adolescentes con menor estatura requirieron menor longitud del escaneo y por tanto un menor tiempo para realizar el estudio.

Cuando el participante se movía durante el escaneo fue necesario repetir el estudio, intentando hasta en dos ocasiones como máximo para obtener un estudio completo. Sin embargo, si después de dos intentos el adolescente no permanecía quieto se suspendía por completo el estudio.

Para el porcentaje de grasa de total –cuerpo completo- establecieron cuatro categorías: bajo, adecuado, exceso de grasa y obesidad considerando los valores percentilares para porcentaje de grasa total propuestos por Ogden et al.¹⁰⁹ donde se considera el sexo y la edad. En estudios de densidad mineral ósea en menores de 20 años de edad, se recomienda usar percentiles de referencia usando el subtotal de—excluyendo la evaluación de la cabeza—al considerar que la cabeza es proporcionalmente más grande y podría subestimar la cantidad mineral ósea de otras partes del cuerpo.^{110,111} Sin embargo, no hay recomendación del porcentaje de grasa corporal adecuado en términos de valores absolutos, por los que se utilizaron los valores percentilares para la clasificación del porcentaje de grasa corporal de acuerdo a la tabla 2-6.

Tabla 2-6. Categorías para porcentaje de grasa corporal total

| Percentil | Clasificación |
|-------------|-----------------|
| ≤ 5 | Bajo |
| < 85 y >5 | Adecuado |
| ≥ 85 y < 95 | Exceso de grasa |
| ≥ 95 | Obesidad |

2.9. Antropometría

Las mediciones antropométricas estuvieron a cargo de dos pasantes de la Licenciatura en Nutrición Humana quienes fueron capacitados y estandarizados de acuerdo a los procedimientos descritos por Habicht.¹¹² Para la capacitación de estandarización de mediciones antropométricas los pasantes midieron diez sujetos en dos ocasiones, las

medidas registradas fueron comparadas con las obtenidas por una antropometrista de nivel II certificada por “*The International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK)*”. La antropometrista certificada tuvo un coeficiente de variación aceptable menor al 5% entre las mediciones realizadas (variación intra-observador). Por otra parte, el coeficiente de variación entre la antropometrista y los pasantes de la licenciatura (variación inter-observador) fue menor al 5% siendo aceptable. Los pasantes también tuvieron un coeficiente intra-observador menor al 5%. Se aceptó una variación máxima entre dos mediciones de hasta 0.1 kg para peso, 2.5 centímetros para estatura ¹¹³ y 1 centímetro para perímetro de cintura.¹³

a) Estatura y peso

Las estatura y peso se midieron conforme a la técnica estandarizada descrita por Lohman et al.¹¹⁴ La estatura se midió con un estadímetro portátil SECA^{MR} modelo 214 con una precisión de 0.1 centímetro (longitud máxima 200 centímetros), se registró la estatura al 0.1 centímetro más cercano. El peso se evaluó con una báscula digital SECA^{MR} modelo Robusta 813 con precisión de 0.1 kilogramos (capacidad máxima 200 kilogramos) y se registró al 0.1 kilogramo más cercano.

b) Indicador de sobrepeso y obesidad (variable independiente)

Para determinar el estado de nutrición e identificar los adolescentes con bajo peso, peso adecuado, sobrepeso y obesidad, se calculó el índice de masa corporal dividiendo el peso en kilogramos entre la estatura en metros elevada al cuadrado. Posteriormente se calculó el puntaje Z del IMC utilizando la mediana (m), la desviación estándar (l) y el factor de transformación de Box-Cox (s) de las curvas de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud 2007.¹¹⁵ La tabla 2-7 presenta los puntos de corte para clasificar el estado de nutrición de acuerdo al puntaje Z de IMC.

$$\text{puntación } Z(\text{IMC}) = \frac{\left(\frac{\text{IMC}}{m}\right)^l - 1}{l \times s}$$

Tabla 2-7. Estado de nutrición de acuerdo al puntaje Z del índice de masa corporal

| Puntuación Z | Estado de nutrición |
|---------------|---------------------|
| $\leq - 2.00$ | Bajo peso |
| - 1.99 a 0.99 | Normal |
| 1.00 a 1.99 | Sobrepeso |
| ≥ 2.00 | Obesidad |

c) Perímetro de cintura (variable independiente)

El perímetro de cintura se midió en el borde superior lateral del hueso ilíaco después de una exhalación acorde con el método descrito por Fernández et al.⁸⁵ Adicionalmente, el perímetro de cintura se midió en el punto medio entre el borde costal inferior y el borde superior de la cresta ilíaca. El perímetro de cintura se midió con una cinta metálica marca Lufkin modelo W606PM con precisión de 1 milímetro (longitud máxima de dos metros), registrando el perímetro de cintura al milímetro más cercano al final de una expiración.

Para el perímetro de cintura se emplearon dos categorías: perímetro adecuado (menor riesgo) y obesidad abdominal cuando el adolescente se ubicó en el percentil ≥ 75 . Los valores de referencia provienen de población México-Americana⁸⁵ y adolescentes de la Ciudad de México⁶⁰. Los adolescentes con un percentil ≥ 75 incrementan de riesgo de enfermedades cardiovasculares, hiperinsulinemia y diabetes tipo dos.⁸⁵

2.10 Cuestionario de estimación de maduración sexual

El estadio de maduración sexual de los adolescentes se estimó con un cuestionario de auto reporte y autoaplicado¹¹⁶ de cinco preguntas basado en la aparición de caracteres sexuales secundarios y el progreso a la adquisición de las características adultas (maduración del sistema reproductor), por lo cual está limitado en temporalidad al periodo de la pubertad. El cuestionario contiene tres preguntas para ambos sexos sobre la aparición del brote de crecimiento (pico máximo de crecimiento), aparición del vello púbico y acné. Los hombres contestaron dos preguntas específicas para el sexo masculino: la aparición del vello facial y el cambio de voz. Las mujeres contestaron dos preguntas específicas para el sexo femenino: el desarrollo de los senos y la presencia del periodo menstrual. Cada pregunta tuvo cuatro opciones de respuesta a las cuales se les asignó un puntaje mínimo de un y máximo de

cuatro. El puntaje obtenido permitió clasificar a los adolescentes de acuerdo a su estadio de maduración sexual en prepuber, pubertad y pubertad tardía de acuerdo a tabla 2-8.

Tabla 2-8. Categorías de maduración sexual según puntuación (Petersen et al 1988).

| Estadio de maduración sexual | Puntaje para hombres | Puntaje para mujeres |
|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Prepuber: Se inicia el proceso de maduración, la expresión de los caracteres sexuales apenas es perceptible | Hasta 5 puntos | 3 puntos y no menstruación |
| Pubertad: En proceso de maduración sexual, la expresión de los caracteres sexuales secundarios | 6 a 8 puntos | 4 puntos y no menarquia |
| Pubertad tardía: El adolescente se encuentra más cerca del estadio adulto | 9 o más | 8 puntos y menarquia |

2.11 Cuestionario de dieta

Se diseñó un cuestionario corto de 33 ítems auto-administrado de los alimentos considerados más comunes para adolescentes de la Ciudad de México y la frecuencia de consumo (ver anexo). El cuestionario considero los siguientes grupos de alimentos, tabla 2-9.

Tabla 2-9. Grupos de alimentos incluidos en el cuestionario de dieta

| | |
|---|---|
| Frutas y verduras: | Jugos de frutas naturales, frutas, ensaladas de verduras, verduras en guisados. |
| Leguminosas: | frijol, haba, garbanzo o lenteja |
| Cereales: | Tortilla, bolillo, telera o pan blanco, Sopa de pasta o arroz, pan dulce, pastelitos o galletas dulces y barras de granola |
| Lácteos: | Leche o yogurt o sin sabor, Leche o yogurt con sabor o con azúcar, quesos |
| Pescados: | Pescados, Atún o sardina, Mariscos |
| Principalmente proteínas: | Huevo, Carne de res o cerdo, Pollo graso: Alas, huacal, patas, mollejas o hígado, Pollo magro: Pierna, muslo o pechuga, Jamón, salchicha, longaniza, chorizo |
| Azúcares: | Refresco, aguas con azúcar, dulces, paletas de caramelo, mermeladas, cajetas o jarabes, paletas de hielo |
| Grasas: | Cacahuates, nueces o pistaches, mayonesa |
| Otros alimentos densamente energéticos: | Sopes, quesadillas, tacos, tlacoyos, enchiladas, gorditas, tamales, Frituras como papas fritas, chicharrones o palomitas, torta o sándwich, sopas deshidratadas |

Para el análisis del cuestionario, las categorías de frecuencia de alimentos fueron ponderadas según número de veces consumidas en el mes, tabla 2-10.

Tabla 2-10. Ponderación según frecuencia de los alimentos reportados

| Frecuencia | Ponderación |
|------------------------------------|-------------|
| a) No lo comí ni lo bebí en el mes | 0 |
| b) Una vez al mes | 0.033 |
| c) 1, 2 o 3 días de la semana | 0.066 |
| d) 4, 5 o 6 días de la semana | 0.264 |
| e) Una vez al día | 1 |
| f) Dos veces al día | 2 |
| g) Tres o más veces al día | 3 |

2.12 Patrón dietético

A partir de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos del último mes con 33 ítems y auto-administrado, se propuso el análisis factorial con el propósito de determinar grupos de alimentos correlacionados para explicar si existía una variación de dietas. Se obtuvo el patrón dietético para ser considerado como ajuste en los modelos marginales. Primero se analizaron las intercorrelaciones entre los alimentos a partir de la matriz de correlación de Spearman y posteriormente se realizó el análisis factorial considerando una rotación ortogonal varimax y cargas factoriales > 0.30 para identificar la pertenencia de cada alimento al factor o grupo generado.

Se identificaron 2 factores, el factor 1 retuvo a 17 variables o alimentos relacionados con dulces, refrescos, helados, pizza, botanas, antojitos, etc. Los anteriores alimentos asociados con una alta densidad energética, por lo que se denominó este factor 1 “patrón densamente energético”. El factor 2 retuvo a 13 variables relacionadas principalmente con proteínas, verduras y frutas por lo que se le nombró “patrón mixto” (Tabla 2-11). Los índices generados representados el patrón mixto fueron utilizados como el patrón de referencia en análisis posteriores.

Tabla 2-11. Análisis factorial para patrón dietético

| Alimentos | Factor 1 | Factor 2 | |
|---|--------------|----------|-----|
| 1.- Pizzas, hamburguesas o hot-dog | 0.644 | | |
| 2.- Dulces o paletas de caramelo | 0.608 | | |
| 3.- Sopas, quesadillas, tacos, tlacoyos, enchiladas, gorditas, tamales u otros antojitos mexicanos | 0.582 | | |
| 4.- Aguas con azúcar, jugos embotellados o de lata, gatorade u otras bebidas con azúcar | 0.580 | | |
| 5.- Frituras como papas fritas, chicharrones o palomitas | 0.575 | | |
| 6.- Refresco. No cuente refrescos de dieta o light | 0.552 | | |
| 7.- Jamón, salchicha, longaniza, chorizo u otros embutidos | 0.530 | | |
| 8.- Helados, nieve o paletas de hielo | 0.529 | | |
| 9.- Carne de res o cerdo | 0.526 | | |
| 10.- Sopas deshidratadas como Maruchan, Knorr y Nissin o similares | 0.518 | | |
| 11.- Leche o yogurt con sabor o con azúcar | 0.498 | | |
| 12.- Miel, mermeladas, cajetas o jarabes | 0.466 | | |
| 13.- Torta o sándwich | 0.423 | | |
| 14.- Huevo | 0.410 | | |
| 15.- Pan dulce, pastelitos o galletas dulces | 0.386 | | |
| 16.- Sopa de pasta o arroz | 0.381 | | |
| 17.- Tortilla, bolillo, telera o pan blanco | 0.325 | | |
| 18.- Pescados frescos | | 0.690 | |
| 19.- Ensaladas de verduras | | 0.625 | |
| 20.- Verduras en guisados, sopas o arroz. No cuente las ensaladas | | 0.587 | |
| 21.- Mariscos como camarón, ostiones, calamar et | | 0.527 | |
| 22.- Cacahuates, nueces o pistaches | | 0.508 | |
| 23.- Leguminosas como frijol, haba, garbanzo o lenteja | | 0.507 | |
| 24.- Barras de granola, NutriGrain, o de All-bran u otras barras similares | | 0.470 | |
| 25.- Pollo: Pierna, muslo o pechuga | | 0.469 | |
| 26.- Atún o sardina enlatados | | 0.457 | |
| 27.- Frutas. No cuente los jugos de frutas | | 0.446 | |
| 28.- Pollo: Alas, huacal, patas, mollejas o hígado | | 0.435 | |
| 29.- Quesos | | 0.420 | |
| 30.- Jugos de frutas naturales. No cuente jugos enlatados o embotellados como Boing o jugos del Valle | | 0.413 | |
| 31.- Leche o yogurt o sin sabor | | | |
| 32.- Mayonesa | | | |
| 33.- Cereales como Corn Flakes, Zucaritas o similares. | | | |
| | Eigenvalue | 6.5 | 2.6 |
| | Varianza (%) | 5.0 | 4.1 |

Método rotación Ortogonal (Varimax)

2.12 Actividad física

La actividad física se cuantificó por medio de un cuestionario de actividad física y acelerómetro. El cuestionario de actividad física fue un cuestionario corto, auto-aplicado,

desarrollado para cuantificar las horas a las semanas de actividad física de moderado a vigorosa y actividades sedentarias (ver anexo, sección B. Actividades que realizas). La pregunta para estimar el nivel de actividad física moderada se basó en la descripción de la intensidad relativa del nivel de esfuerzo de las personas, propuesta por Physical Activity Guidelines for Americans donde se lee “Los jóvenes que hacen actividad de intensidad moderada notarán que sus corazones están latiendo más rápido de lo normal y están respirando más de lo normal”¹¹⁷. Las preguntas de actividades sedentarias incluyeron algunas preguntas referentes al número de días por semana y horas dedicadas a ver televisión, tarea escolar (sentado) y videojuegos- computadora.

2.13 Acelerómetros

Las actividades físicas según la velocidad de ejecución se clasifican en sedentarias, ligeras, moderadas y vigorosas. La actividad física fue medida con un acelerómetro ActiGraph GT3X (ActiGraph Corporation; Pensacola USA). El acelerómetro evalúa la actividad física realizada por medio del cambio de la aceleración detectada cada 60 segundos (épocas) y los datos de movimiento (counts) son almacenados como minutos según el nivel de actividad física por día.

Las indicaciones para el uso del acelerómetro fueron:

- a) Portar el acelerómetro alrededor de la cintura con una cinta elástica proporcionada por 7 días consecutivos (una semana completa) sin saltarse ningún día.
- b) Retirarse el acelerómetro para dormir, al realizar actividades acuáticas y bañarse.
- c) Registrar la hora en que se lo ponían el acelerómetro al iniciar el día y la hora que se lo retiraban para irse a dormir. (ver anexo, formato acelerómetro).
- d) Hacer las actividades de la vida diaria de la forma acostumbrada.
- e) No usar el acelerómetro en otra parte del cuerpo, no compartir el acelerómetro con alguien más.
- f) No manipular directamente el acelerómetro haciéndolo girar, agitándolo, etc. ni exponerlo al fuego y/o agua.

En el análisis se consideraron solo los acelerómetros válidos, es decir, con al menos 10 horas de uso diario, durante cuatro días a la semana de lunes a viernes más un día del fin de semana (sábado o domingo). De esta forma, los minutos registrados representan aproximadamente la semana de uso del acelerómetro y establecer la diferencia media con los minutos de actividad física de moderada a vigorosa auto reportados. Los niveles de

actividad física según el acelerómetro se determinaron de acuerdo al número de cuentas “counts” propuestas por Romanzini, tabla 2-12.¹¹⁸ Los minutos de actividades físicas de moderadas a vigorosas por día fueron sumados para conocer los minutos totales en la semana.

Tabla 2-12. Puntos de corte de cuentas para la clasificación de los niveles de actividad física (Romanzini et al 2014)

| | Nivel de actividad | | | |
|------------------------|--------------------|----------|-----------|----------|
| | Sedentario | Ligero | Moderado | Vigoroso |
| cuentas/ <i>counts</i> | 0-184 | 185-2427 | 2428-3271 | ≥ 3272 |

Actividad física cuestionario vs acelerómetro.

En primera instancia se propuso estimar la actividad física por medio de acelerómetros, sin embargo, se presentaron dificultades para utilizar la información procedente del acelerómetro. En el t_0 solo se contaban con 13 acelerómetros y se entregaron los acelerómetros a solo 100 participantes. En el t_1 se contaron con 20 acelerómetros siendo entregados a 75 participantes. La principal dificultad observada para estimar la actividad física con este instrumento fue el no uso del acelerómetro por parte de los participantes y el retraso de la fecha de devolución por parte de los participantes.

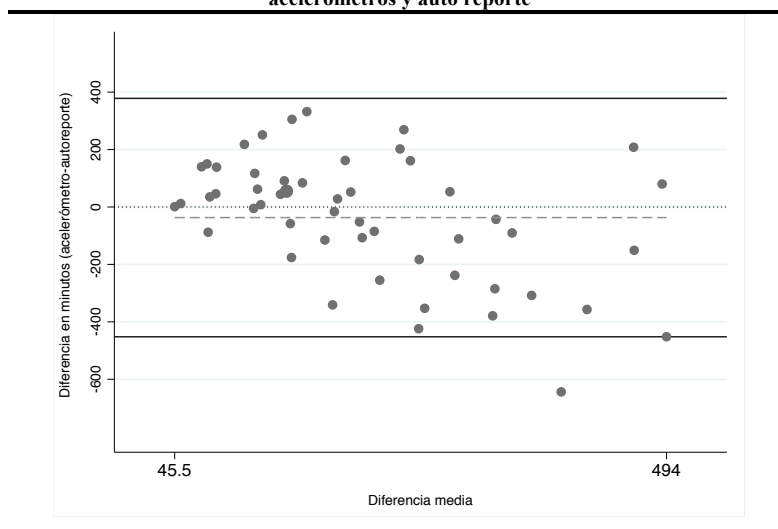
Por lo anterior, se cuentan con la información de 53 participantes obtenida en el t_0 o el t_1 . Los participantes portaron el acelerómetro por al menos 10 horas, 4 días de lunes a viernes y un día entre sábado y domingo. El 37.7% (n=20) fueron hombres y el 62.3% (n=33) mujeres. El 64.1 % (n=34) se clasificó con peso adecuado y el 34.5% (n=19) con sobrepeso u obesidad.

Los valores del primer tercil, mediana y tercer tercil para las actividades moderadas a vigorosas durante 7 días estimada mediante acelerómetro fueron de 125 minutos, 182 minutos y 251 minutos y, por medio de un cuestionario de auto reporte fueron de 99.9 minutos, 180 minutos, 360 minutos, no hubo diferencias en las medianas ($p=0.462$).

Ante la falta de información de la actividad física proveniente de los acelerómetros, se utilizó el auto reporte como instrumento de medición de la actividad física implementando el método gráfico propuesto por Baltman y Almant. El método permite estimar la concordancia y los límites de concordancia entre los minutos del nivel de actividad física de moderado y/o vigoroso reportados mediante el acelerómetro y el auto reporte. Se

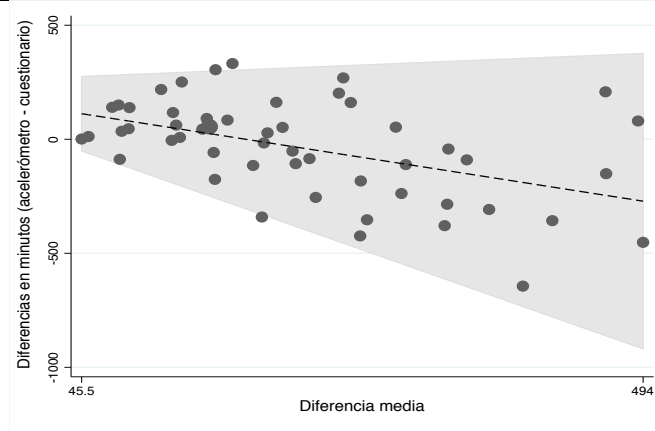
esperarían valores próximos al valor cero del eje Y, indicando una fuerte concordancia entre los minutos reportados por el acelerómetro y el auto reporte. En contraste, si el valor de la diferencia fuese más alejado al valor nulo indicaría poca concordancia entre la estimación en minutos de las actividades de moderadas a vigorosas del acelerómetro y el auto reporte. La media de las diferencias entre el acelerómetro y el auto reporte fue de -36.9 minutos o el bias entre métodos fue de -36.9 unidades. En promedio el acelerómetro registro 36.9 minutos menos de actividades moderadas y/o vigorosas en comparación con el auto reporte. Los límites de concordancia indican que los valores de las diferencias de los minutos entre el acelerómetro y el auto reporte están por abajo -452.0 minutos y por arriba de 378.2 delimitadas por líneas negras en la gráfica 1).

Gráfica 1. Método de Bland-Altman para la concordancia de minutos de actividad física moderada a vigorosa entre acelerómetros y auto reporte



En la gráfica 2, se muestra que las diferencias entre los minutos reportados por el acelerómetro y el auto reporte son mayores conforme aumentan los minutos reportados por el cuestionario. El 5.66% (3/53) de los valores reportados se encuentran fuera del límite de acuerdo de concordancia. La media de la diferencia fue de 150.96 +/- 0.86 *promedio. Considerando la tendencia anterior, las diferencias entre los minutos reportados por el acelerómetro y el cuestionario no son aceptables para considerarse equivalentes.

Gráfica 2. Diferencia de minutos de actividad física moderada a vigorosa entre acelerómetro y cuestionario



De acuerdo al auto reporte de las actividades moderadas y/o vigorosas no hubo diferencias entre las medianas de hombres reportadas en el t_0 y t_1 ($p=0.183$) para el t_0 fue de 4 horas y de 5 horas para el t_1 . En las mujeres tampoco hubo diferencias ($p=0.232$), la mediana fue de 3.37 horas por semana para el t_0 y de 3 horas por semana en el t_1 . No hubo diferencias entre la mediana de hombres y mujeres en el t_0 ($p=0.958$) tampoco en el t_1 ($p=0.059$).

Debido a lo anterior, la variable de actividad física como una covariable de ajuste para los modelos marginales, se propuso ser descrita en términos de terciles (tabla 2-13) y no en términos de una variable cuantitativa continua para describir a los adolescentes con menos actividad física, actividad física intermedia y mayor actividad física.

Tabla 2-13.. Terciles de actividad física para ajustar los modelos marginales.

| Tercil 1 Referencia | Tercil 2 (Mediana) | Tercil 3 |
|--------------------------------|--------------------------------|--------------------|
| 16 min a 2 horas | 2. 5 horas a 6 horas (4 horas) | 7 horas a 35 horas |

2.14. Operacionalización de las variables

Tabla 2-14.. Operacionalización de variables independientes

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medición | Escala de medición | Categorías para el análisis |
|----------------------------|---|---|--------------------------|--|--|
| Grasa visceral | Tejido adiposo dentro de la cavidad abdominal, incluye la grasa alrededor de las vísceras y la grasa retro peritoneal | Es el área de grasa dentro de la cavidad abdominal en cm ² estimada a partir de imágenes segmentadas obtenidas por medio de resonancia magnética. | Centímetros Cuadrados | Cuantitativa Continúa | Terciles |
| Grasa subcutánea abdominal | Tejido adiposo entre debajo de la piel y a cavidad abdominal sin incluir la grasa visceral. | Es el área de grasa entre debajo de la piel y dentro de la cavidad abdominal en cm ² estimada a partir de imágenes segmentadas obtenidas por medio de resonancia magnética. | Centímetros Cuadrados | Cuantitativa Continúa | Terciles |
| Grasa corporal total | Depósitos de tejido adiposo por todo el cuerpo compuesto de células grasas (adipocitos) | Es el porcentaje de grasa corporal calculado como la cantidad de la grasa en gramos dividido entre la masa total, medida por el método de DEXA con el equipo Discovery Wi, Hologic y BIE con el equipo InBody 720. | Porcentaje | Cuantitativa Continúa/ Cualitativa | Bajo Adecuado Exceso de grasa Obesidad Ogden et al. ¹⁰⁹ |
| Índice de masa corporal | Es un indicador del estado de nutrición y exceso de masa corporal asociado con alta adiposidad corporal | Es el resultado de dividir el peso (Kg) entre la estatura en metros elevada al cuadrado. | Kg/m ² | Cuantitativa Continúa/ Cualitativa | Bajo peso Adecuado Sobrepeso Obesidad Onis et al. ²⁰ |
| Perímetro de cintura | Es un indicador de distribución grasa en el abdomen, para identificar obesidad abdominal. | Es el perímetro máximo en el borde superior lateral del hueso ilíaco al final de una espiración normal, medido con una cinta métrica metálica de acuerdo a la técnica descrita por Fernández et al. ⁸⁵ Es el perímetro máximo en el punto medio entre el borde superior lateral del hueso ilíaco y el borde inferior de la costilla, al final de una espiración normal, medido con una cinta métrica metálica de acuerdo a la técnica descrita por Klünder et al. ⁶⁰ | Centímetros | Cuantitativa Continúa/ Cualitativa | Fernández et al. ⁸⁵ Klünder et al. ⁶⁰ |

...Continúa

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medición | Escala de medición |
|------------------|---|---|--------------------|-----------------------|
| Colesterol Total | Es el principal esteroles entre las lipoproteínas de alta y baja densidad. | Es la concentración de las lipoproteínas de baja y alta densidad en plasma después de 8 horas de ayuno, medida con el método enzimático. | mg/dl | Cualitativa, ordinal. |
| Colesterol LDL | Es el colesterol que se encuentra unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL), incluyendo ésteres de colesterol y colesterol libre. | Es la concentración de lipoproteínas de baja densidad en plasma después de 8 horas de ayuno, medida con el método enzimática. | mg/dl | Cualitativa, ordinal |
| Colesterol HDL | Es el colesterol que se encuentra unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL), incluyendo ésteres de colesterol y colesterol libre. | Es la concentración de lipoproteínas de alta densidad en plasma después de 8 horas de ayuno, medida con el método enzimática colorimétrica. | mg/dl | Cualitativa, ordinal |
| Triglicéridos | Son lípidos formados por una molécula de glicerol esterificado con tres ácidos grasos y es la principal forma de almacenamiento de energía en las células. | Es la concentración de triglicéridos en plasma después de 8 horas de ayuno, medida con el método enzimática colorimétrica. | mg/dl | Cualitativa, ordinal |
| Glucosa | Es una fuente principal de energía del organismo. | Es la concentración de glucosa en plasma después de 8 horas de ayuno, medida con el método enzimática. | mg/dl | Cualitativa, ordinal |
| Índice HOMA | Es la función celular β y la sensibilidad a la insulina en un modelo matemático donde se utilizan las concentraciones de glucosa e insulina en ayuno. | Es el resultado de dividir la cantidad de insulina por la glucosa entre 22.5. | | Cualitativa, ordinal |

2.15. Consideraciones éticas

a) El proyecto fue aprobado por el Comité de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, el cual considera tanto los aspectos académicos como éticos de la investigación con el número de oficio DCBS.CD.38.15.

b) De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la investigación fue clasificada como de riesgo mínimo por la extracción de sangre venosa de acuerdo al Título Segundo “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos”, Cap. I, art. 14, frac. V y de riesgo mayor al mínimo (la técnica DEXA es un estudio radiológico, aunque de mínima radiación), de acuerdo al Título Segundo “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos” Cap. I, art 17, frac. III.

c) De las instituciones donde se realizó la investigación, el personal estaba capacitado, la infraestructura y equipo en excelentes condiciones para realizar las evaluaciones correctamente de acuerdo al protocolo planteado y no se presentaron eventos adversos por algún equipo en mal estado o por falta de capacitación del personal.

d) De la seguridad jurídica del sujeto de investigación, los tutores de los adolescentes firmaron un consentimiento informado. Además, el adolescente ejerciendo su autonomía también dio el asentimiento para participar en la investigación (ver anexo, carta consentimiento informado).

El tutor y adolescente fue informado de que tenían el derecho de retirarse del estudio en el momento que ellos consideraran oportuno sin ningún tipo de penalización escolar o económica. Ninguno de los participantes se retiró del estudio. La participación en el estudio fue de manera libre y voluntaria.

Todas las mediciones y evaluaciones realizadas a los adolescentes se hicieron en presencia de los tutores y todo el tiempo el tutor acompañó al adolescente.

E) De los riesgos y beneficios, a los padres de familia se les invito a una reunión informativa donde se les explicó los objetivos, los beneficios y los riesgos de participar en la investigación. Se entregó a cada tutor un texto informativo con la información sobre la investigación (ver anexo, texto informativo). A los tutores se les indicó que los adolescentes tendrían que estar acompañados por ellos o un familiar todo el tiempo para poder llevar a cabo las evaluaciones. Las evaluaciones no tuvieron ningún costo y no hubo compensación económica o en especie para los participantes en este estudio.

F) De la selección de los adolescentes, todos los adolescentes de la escuela secundaria elegida inscritos en el primer año fueron invitados a participar por lo que la participación fue justa y sin prejuicios personales o preferencias.

G) Del respeto a la privacidad, se garantizó resguardar los datos personales de identificación y no divulgarlos a terceras personas, empresas o instituciones. Ni dar a conocer los resultados individuales a terceras personas.

H) De los resultados de las evaluaciones, a los padres de familia se les entregó de manera individual un sobre cerrado con los resultados de los adolescentes sobre el estado de nutrición, presión arterial, perfil de lípidos, glucosa, densidad mineral ósea, consumo de frutas, dulces, refrescos, lácteos, tiempo frente a pantallas (televisión, computadoras, etc.) y tiempo de actividad física.

Después de la entrega de los resultados se les hizo una llamada telefónica a los padres de familia para invitarlos a recibir una consulta nutricional para los participantes en el estudio en los consultorios de nutrición de la UAM-Xochimilco de manera gratuita. Los tutores tuvieron la posibilidad de realizarse una densitometría ósea de columna y cadera gratuita y una muestra de sangre venosa en ayunas para determinar las concentraciones de lípidos, glucosa e insulina en mismo día la evaluación del adolescente previo consentimiento, entregándose los resultados de individualmente.

l) De los conflictos de interés, declaro no tener conflicto de interés en la presente investigación. Durante el presente estudio recibí una beca de doctorado por el CONACyT. Sin embargo, declaro que no haber recibido un salario o ningún tipo de compensación por el trabajo de campo, obtención de la información, diseño de bases de datos, ni por ningún proceso intelectual realizado por mi persona derivado de la presente investigación por ninguna otra institución educativa o persona física. No recibí apoyo económico para la ejecución de este proyecto por parte de ninguna compañía y/o industria farmacéutica.

2.16. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa STATA (StataCorp. 2015. *Stata Statistical Software: Release 14.2* College Station, TX: StataCorp LP.).

a) Estadísticas descriptivas

Para describir a la población se obtuvieron las frecuencias y los porcentajes de las variables de sexo, categorías de grasa corporal total, categorías de índice de masa corporal, categorías para perímetro de cintura y estadios de maduración sexual para el tiempo basal y a un año de seguimiento.

Se probó la hipótesis de distribución normal con la prueba de asimetría y kurtosis para cada una de las variables cuantitativas continuas de porcentaje de grasa corporal total, índice de masa corporal y perímetro de cintura y marcadores bioquímicos (glucosa, índice HOMA, colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL, triglicéridos y la razón de triglicéridos/colesterol-HDL) de manera independiente para el tiempo basal y a un año de seguimiento. Siguiendo con la descripción se reportó la media y desviación estándar para las variables con distribución normal, mientras para las variables con una distribución sesgada se reportó la mediana y rango intercuartil (percentil 25 y percentil 75).

b) Comparación de medias para muestras independientes y pareadas

Se probó la hipótesis de igualdad de medias de las variables con distribución sesgada: grasa visceral, grasa subcutánea abdominal, porcentaje de grasa corporal total, índice de masa

corporal, perímetro de cintura, y los marcadores bioquímicos entre sexos con la prueba estadística U de Mann-Whitney.

La hipótesis de igualdad de medianas de porcentaje de grasa corporal total, índice de masa corporal, perímetro de cintura, grasa tiempo basal y a un año de seguimiento (muestras pareadas) según sexo se probó con la prueba de Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

c) Validación de actividad física por autoreporte y acelerómetro

Se evaluó la validez del cuestionario de actividad física para estimar los minutos de actividad física moderada a vigorosa auto reportados por los adolescentes y determinar la consistencia con los minutos de actividad física de moderada a vigorosa medidos con el acelerómetros con el método gráfico de Bland-Altman.¹¹⁹

d) Análisis factorial

Se propuso el análisis factorial para la reducción de los ítems del cuestionario de dieta con el propósito de determinar grupos de alimentos correlacionados para explicar la variación en las dietas y sugerir el patrón dietético.¹²⁰

Las inter-correlaciones entre los alimentos se analizaron a partir de la matriz de correlación de Spearman. Posteriormente, el análisis factorial se realizó considerando el tamaño de muestra (n=138), la correlación de Spearman una rotación ortogonal varimax y dos factores como máximo a retener con cargas factoriales ≥ 0.30 para identificar la pertenencia de cada alimento al factor o grupo generado.

e) Correlación de Spearman y Modelos de regresión simple

La magnitud de la fuerza de asociación y dirección entre las variables de grasa visceral y grasa subcutánea vs marcadores bioquímicos fueron estimadas con el coeficiente de correlación de Spearman solo para tiempo basal.

Para observar la relación entre el cambio de las variables dependientes (marcadores bioquímicos: glucosa, índice HOMA, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos y razón triglicéridos/colesterol HDL) por unidad de cambio de ambas grasas

visceral y subcutánea abdominal (GV L4-L5, GVT, GS L4-L5 y GST) se estimó un modelo de regresión lineal (bivariado). Todas las variables involucradas en el análisis fueron transformadas a una escala logarítmica, por no cumplir con alguno de los supuestos del modelo de regresión lineal. Para cumplir con el supuesto de independencia de los valores de la variable dependiente y evitar residuos autocorrelacionados solo se utilizaron solo los datos del tiempo basal.

f) Estimación de modelos marginales por ecuaciones generalizadas (GEE)

En el presente estudio se obtuvo una primera medición (basal) para cada participante y una segunda medición un año después para aquellos adolescentes que decidieron seguir participando. Existiendo una dependencia entre las observaciones de un mismo adolescente o *cluster* y un conjunto de covariables para cada uno de los participantes entre la primera y la siguiente evaluación. En el análisis, se consideró la correlación de las observaciones.

Los modelos marginales son una función lineal de la media y la covarianza del vector de las covariables en cada momento. Los coeficientes de regresión fueron estimados a través de ecuaciones de estimación generalizadas (GEE), que consideran la “matriz de correlaciones de trabajo” que representa la correlación o las dependencias intra-sujetos y es determinada por el número de mediciones. Los coeficientes obtenidos describen el cambio a un año de la variable dependiente asociado a las variables explicativas, cuando hay evidencia estadísticamente significativa.¹²¹ Se estimó si existe asociación longitudinal entre cada una de las variables dependientes (dicotómicas) y las variables independientes o variables predictoras, por lo que se optó por el análisis GEE¹²²

Las siguientes variables fueron las variables consideradas como dependientes:

1. Numero de alteraciones (mayor a una) ver tabla 2-4
2. Índice HOMA-resistencia a la insulina- (≥ 2.6)
3. Glucosa elevada (≥ 100 mg/dl)
4. Colesterol total elevado (≥ 200 mg/dl)
5. Colesterol-HDL disminuido (≤ 40 mg/dl)
6. Colesterol-LDL elevado (≥ 130 mg/dl)
7. Triglicéridos elevados (≥ 150 mg/dl)
8. Razón de triglicéridos/colesterol-HDL-resistencia a la insulina- (≥ 4)

Las variables independientes consideradas fueron la grasa visceral (total y L4-L5) y grasa subcutánea abdominal (total y L4-L5) en terciles (tabla 2-14).

Tabla 2-14 Terciles para grasa visceral y grasa subcutánea abdominal.

| Grasa visceral y subcutánea | Tercil 1 Referencia | Tercil 2 rango | Tercil 3 rango |
|--|--------------------------------|-------------------|-------------------|
| Grasa visceral L4-L5, cm ² | 9.6 - 40.8 | 40.9-67.8 | 68.1-242 |
| Grasa visceral total, cm ² | 47.5-203.7 | 204.3-326.3 | 326.7-958 |
| Grasa subcutánea abdominal L4-L5, cm ² | 22-142.5 | 144.1-272.3 | 272.4-768.3 |
| Grasa subcutánea abdominal total cm ² , | 63-423.5 | 438-861 | 873.6-1864 |

Todos los modelos fueron ajustados por sexo, actividad física, patrón de dieta (densa mente energético y patrón mixto, ver tabla 2-11), estadio de maduración sexual (prepuber, púber y pubertad tardía, ver tabla 2-7) y tiempo de seguimiento (tiempo transcurrido entre la primera y la segunda evaluación).

Para cada variable predictora (grasa visceral y grasa subcutánea abdominal) se presenta la razón de probabilidad (odds ratio) que se estimó a partir de exponenciar el coeficiente y fue lo reportado en los resultados con el correspondiente intervalo de confianza del 95%. La interpretación del OR ajustado longitudinal se asocia con la probabilidad de tener una alteración de lípidos, glucosa, resistencia a la insulina o más de una alteración entre sujetos que en promedio cambiaron a un tercil más alto de grasa visceral y/o grasa subcutánea abdominal en comparación con la situación que se ubiquen en el tercil más bajo a un año de seguimiento.

En la ejecución de los modelos marginales con el software STATA 14.2 se consideraron las siguientes especificaciones:

xtgee: ajuste de modelos marginales usando GEE para la variable dependiente y las variables predictoras.

fam (bin): familia binaria para la variable dependiente.

link(cloglog): función de enlace para ajustar el modelo de máxima verosimilitud log-log con variables dependientes dicotómicas codificadas como 0/1.

corr(exchangeable): estructura de correlación intercambiable dentro del grupo corresponde a un modelo de correlación igual en el tiempo entre las medidas subsecuentes.

eform: informe de coeficientes exponenciales (OR).

3. Resultados

3.1 Características del grupo de estudio

El grupo de estudio fue conformado por 202 adolescentes, 46% fueron del sexo masculino y 54% femenino. El rango de edad de los adolescentes fue de 11.25 a 14 años con una media de 12.7 años para la medición basal (t_0). En la siguiente evaluación de los participantes, a un año de seguimiento participaron 137 adolescentes (t_1) la media de edad fue de 13.7 años con un rango de 12.4 a 15.1 años (Tabla 3-1).

El 92% de los participantes manifestaron ser originarios de la Ciudad de México y no hablar alguna lengua indígena y solo tres adolescentes se consideraron con una herencia indígena debido a la autopercepción de rasgos físicos como la pigmentación de la piel, el color de ojos, las características físicas del cabello, entre otros.

En el grupo de estudio se observó aumento en el peso, la estatura e IMC propios de la etapa que caracteriza a la adolescencia. En ambos sexos la estatura, el puntaje z de estatura e IMC mostraron un incremento entre el t_0 y el t_1 , la diferencia entre las medianas obtenidas fue estadísticamente significativas ($p < 0.001$). La diferencia entre las medianas de estatura fue de 6.7 cm entre el t_0 y el t_1 en hombres y de 1.6 cm en las mujeres. La media del peso entre el t_0 y el t_1 en ambos sexos mostró diferencias estadísticamente significativas, en hombres la diferencia entre las medias fue de 3.7 kg y de 3 kg en mujeres ($p < 0.05$).

El porcentaje de grasa corporal total (GCT%) fue mayor en las mujeres en comparación con los hombres con 34.5% (28.1-38.3) y 26.9% (17.6-32.8) respectivamente en el t_0 ($p < 0.001$). En el IMC no se encontró una diferencia significativa entre hombre y mujeres t_0 ($p > 0.05$). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el GCT% en ambos sexos. En los hombres disminuyó la mediana de GCT% en 4.5 puntos porcentuales ($p = 0.0007$) y en las mujeres aumentó 2.3 puntos porcentuales ($p = 0.0011$) del el t_0 y el t_1 . Las medianas del IMC

de los hombres fueron similares entre el t_0 y el t_1 ($p>0.05$) en contraste en las medianas de las mujeres muestran una diferencia de 1.3, siendo mayor en el t_1 ($p<0.001$).

En la distribución de la clasificación de la GCT%: bajo, adecuada, exceso de grasa y obesidad para el tiempo (t_0 y t_1) observamos diferencias en las proporciones tanto en los hombres como en las mujeres. Por ejemplo, en los hombres, la prevalencia de exceso de grasa y obesidad fue del 19.3% en el t_0 y 28.3% en el t_1 ($p<0.001$), en las mujeres fue del 16.5% en el t_0 y 19.5% en el t_1 para el exceso de grasa y obesidad ($p<0.001$) respectivamente. No hubo diferencias entre las proporciones de la clasificación de GCT% entre hombres y mujeres para el t_0 ($p=0.092$), pero si entre las proporciones de la GCT% entre hombres y mujeres para el t_1 ($p=0.045$), (tabla 3-1).

Por otra parte, en las proporciones de la distribución de la clasificación del IMC como bajo peso, peso adecuado, sobrepeso y obesidad del t_0 y el t_1 se observan diferencias en ambos sexos. En los hombres, la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue del 47.2% en el t_0 y del 36.7% en el t_1 ($p<0.001$). En las mujeres, la prevalencia fue del 48.5% en el t_0 y 49.4% en el t_1 ($p<0.001$). No hubo diferencias entre la prevalencia de sobrepeso y obesidad al comparar hombres y mujeres en el t_0 ($p=0.138$) y el t_1 ($p=0.147$), (Tabla 3-1).

En la etapa de la adolescencia se esperan cambios en la maduración sexual donde el individuo se acerca con el tiempo cada vez más al estadio adulto. La proporción de estadios de maduración sexual del t_0 al t_1 mostró diferencias en ambos sexos. El 44.1% de los hombres en el t_0 , auto reportaron estar en un estadio pre púber de maduración sexual (antes del pico máximo de crecimiento de estatura) al siguiente año, el 25.5% ($P=0.034$) se encontró en el mismo estadio. En contraste, en el t_0 solo el 5.5% de las mujeres auto reportaron encontrarse en el estadio pre púber y al siguiente año solo el 2.6% ($p<0.001$). Las mujeres se encontraban en un estadio de maduración sexual más avanzado en comparación con los hombres tanto en el t_0 como en el t_1 . En el t_0 , el 82.6% de las mujeres reportó encontrarse en estadio de pos pubertad (después del pico máximo de crecimiento)

en contraste con los hombres quienes solo el 15% reportó se ubicó en estadio pos pubertad ($p < 0.001$), (Tabla 3-1).

Tabla 3-1. Características del grupo de estudio para la medición basal y a un año de seguimiento

| | Hombres | | Mujeres | |
|---|-----------------------|--------------------------------|------------------------|-------------------------------|
| | Medición Basal (n=93) | Medición 1 años después (n=60) | Medición Basal (n=109) | Medición 1 año después (n=77) |
| Edad (años), media (D.E) | 12.8 (0.54) | 13.8 (0.43) | 12.6 (0.46) | 13.6 (0.47) |
| Estatura (cm) | 155.8(136-173.1)‡ | 162.5(140.6-179.4)§ | 153.8(139-166.4) | 155.1(143-168.8)∅ |
| Pz Estatura, mediana(mín-máx) | 0.28(-2.4-2.3)‡ | 0.1(-2.4-2.1)§ | -0.1(-2.1-1.92)* | -0.5(-2.3-1.6)∅ |
| Peso, media (D.E) | 53.2(13.6)‡‡ | 56.9(14.8) | 53.1(13.4) | 56.1(13.2)∅∅ |
| Pz IMC, mediana(mín-máx) | 0.9(-2.5-3.4) | 0.4(-3.1-3.2) | 0.9(-1.9-3.2) | 0.9(-1.9-3.1) |
| IMC (kg/m²), mediana(mín-máx) | 19.9 (17.8-23.4) | 19.9(17.9-23.9) § | 21.2 (18.3-24.6) | 22.5 (19.6-25.6)∅ |
| Índice de Masa Corporal, % (n)♦ | | | | |
| Bajo | 4.3 (4) | 3.3 (2) | 0 (0) | 0(0) |
| Adecuado | 48.39 (45) | 60.0 (36) | 51.4 (56) | 50.6(39) |
| Sobrepeso | 20.4 (19) | 16.7 (10) | 24.7 (27) | 31.2(24) |
| Obesidad | 26.8 (25) | 20 (12)Δ | 23.8(26) | 18.2(14)& |
| Grasa corporal total, %mediana (rango) | 26.9 (17.6-32.8) ‡ | 22.4 (17.5-31.9)§ | 34.5 (28.1-38.3) * | 36.8 (30.9-39.7) ∅ |
| Grasa corporal total% (n)♦ | | | | |
| Reducida | 11.8 (11) | 11.7 (7) | 3.7 (4) | 1.3(1) |
| Adecuado | 66.78 (62) | 70.0 (42) | 79.8 (87) | 79.2(61) |
| Exceso de grasa | 11.8 (11) | 10.0 (6) | 9.2 (10) | 15.6(12) |
| Obesidad | 7.5 (7) | 8.3 (5)Δ | 7.3 (8) | 3.9(3)& |
| Estadio de maduración sexual, %(n) | | | | |
| Pre pubertad | 44.1 (41) | 25.9 (15) | 5.5 (6) | 2.6 (2) |
| Pubertad | 40.9 (38) | 43.1 (25) | 11.9 (13) | 6.5 (5) |
| Pos pubertad | 15.0 (14) | 31.0 (18)Δ | 82.6(90) | 90.9 (70)& |

*, $p < 0.05$ para la diferencia de medianas entre hombres y mujeres para t_0 ; §, $p < 0.05$, para la diferencia de medianas entre hombres y mujeres para t_1 ; ‡, $p < 0.05$ para la diferencia de medianas de hombres entre t_0 y t_1 ; ∅, $p < 0.05$ para la diferencia de medianas de mujeres entre t_0 y t_1 ; ∅∅, $p < 0.05$ para la diferencia de medias de mujeres entre t_0 y t_1 ; ‡‡, $p < 0.05$ para la diferencia de medias de hombres entre t_0 y t_1 ; ♦, $p < 0.05$ para proporciones χ^2 (Fisher); Δ, $p < 0.05$ para proporciones χ^2 entre t_0 y t_1 para hombres; &, $p < 0.05$ para proporciones McNemar entre t_0 y t_1 para mujeres; D.E, desviación estándar.

3.2 Descripción de los marcadores bioquímicos y número de alteraciones.

En la Tabla 3-2, se presentan las estadísticas descriptivas considerando el sexo y el tiempo de medición de las concentraciones de glucosa, índice HOMA, colesterol-HDL, colesterol-LDL, triglicéridos, colesterol total y la razón triglicéridos/colesterol-HDL.

No se encontró evidencia estadística de las diferencias en las medianas de las concentraciones de glucosa, índice HOMA y lípidos entre sexos para el t_0 . La mediana del índice HOMA en hombres fue menor en 1.1 unidades ($p = 0.048$) a un año de seguimiento.

La diferencia de la media de la concentración de colesterol total entre hombres y mujeres fue de en 10.2 mg/dl ($p=0.042$) para el t_1 . En los hombres, el índice HOMA, la concentración de triglicéridos y la razón de triglicéridos/colesterol-HDL disminuyeron en el t_1 en comparación con lo reportado en el t_0 ($p < 0.05$). En las mujeres, la mediana de la concentración de colesterol-HDL fue menor del t_0 al t_1 ($p=0.049$). Para la distribución de las proporciones de una o más alteraciones de los marcadores bioquímicos considerados del t_0 al t_1 se evidenció menor prevalencia en ambos sexos (Tabla 3-2).

Tabla 3-2. Descripción de los marcadores bioquímicos en sangre para la medición basal y a un año de seguimiento para la población de estudio.

| | Hombres | | Mujeres | |
|--|------------------|------------------------|----------------|------------------------|
| | Medición Basal | Medición 1 año después | Medición Basal | Medición 1 año después |
| Bioquímicos en sangre | | | | |
| Glucosa mg/dL ^m (ter1, ter3) | 91 (86.5,97) | 90 (84,93) | 89 (84,94) | 87 (84,91) |
| Índice HOMA ^m (ter1, ter3) | 2.2 (1.5,3.7)* ‡ | 1.2 (1.8,2.5) | 2.3 (1.7,3.3) | 2.3 (1.6,3.3) ◊ |
| Colesterol total mg/dl ^{media, D.E} | 156.4 (25.8) | 148.9 (26.3) § | 157.4 (24.9) | 159.1 (27.9) |
| Colesterol HDL mg/dl ^m (ter1, ter3) | 42 (36,50.5) | 41 (34-47) | 43 (38,50) ◊ | 41 (37,46) |
| Colesterol LDL mg/dl ^m (ter1, ter3) | 86 (73,103) | 89 (75,103) | 90 (80,105) | 96 (80,110) |
| Triglicéridos mg/dl ^m (ter1, ter3) | 106 (64.5,151) ‡ | 75 (55,103) | 96 (78,131) | 93.5 (76,124) |
| Razón TGC/HDL ^m (ter1, ter3) | 2.2 (1.34,3.3) ‡ | 1.8 (1.35,2.8) | 2.2 (1.6,3.4) | 2.5 (1.6,3.0) |
| 1 o más Alteraciones % (n) | 51.8 (29) ◆ | 31.2 (10) | 51.8 (29) ◆ | 43.5 (20) |

^m, mediana; ter1,tercil 1; ter3 , tercil 3; D.E; desviación estándar; LDL, lipoproteínas de baja densidad; HDL, lipoproteínas de alta densidad; TGC, triglicéridos; HOMA, modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina; *, $p < 0.05$ para la diferencia de medianas entre hombres para t_0 y t_1 ; §, $p < 0.05$, para la diferencia de medianas entre hombres y mujeres para t_1 ; ‡, $p < 0.05$ para la diferencia de medianas de hombres entre t_0 y t_1 ; ◊, $p < 0.05$ para la diferencia de medianas de mujeres entre t_0 y t_1 . ; ◆, $p < 0.05$ para proporciones McNemar^(Fisher)

a) Prevalencia e incidencia de marcadores metabólicos a un año de seguimiento

Al término de un año de seguimiento, los indicadores de riesgo metabólico mostraron que algunos adolescentes cambiaron de concentraciones adecuadas a elevadas y viceversa. En la tabla 3-3, se presentan el número de incidencias para las concentraciones adversas de lípidos, glucosa y resistencia a la insulina. Se señala que, a un año de seguimiento, se presentaron 21 incidencias para la disminución del colesterol HDL y para 1 o más alteraciones, 15 para resistencia a la insulina, (Tabla 3-3). En términos de la distribución de las prevalencias de cada uno de los marcadores bioquímicos mostraron diferencias del t_0 al t_1 ($p < 0.05$), (Tabla 3-3).

Tabla 3-3. Marcadores de riesgo metabólico en los adolescentes para la medición basal y al año de seguimiento para la población de estudio.

| | | Prevalencia Medición Basal | Prevalencia Medición 1 año después | Incidencia n t ₀ -t ₁ |
|----------------------------|-----|-------------------------------|--|--|
| HOMA ≥2.6 | n/N | 37.6%* 47/125 | 32.8% 41/125 | 15 |
| Glucosa ≥ 100 mg/dl | n/N | 14.4%* 18/125 | 4% 5/125 | 2 |
| Colesterol ≥ 200 mg/dl | n/N | 5.6%* 7/125 | 6.4% 8/126 | 5 |
| Colesterol-LDL ≥ 130 mg/dl | n/N | 4.2%* 5/125 | 7.5% 9/126 | 6 |
| Colesterol-HDL ≤ 40 mg/dl | n/N | 34.1%* 43/125 | 43.6% 55/126 | 21 |
| TGC ≥ 150 mg/dl | n/N | 15.9%* 20/125 | 12.7% 16/126 | 7 |
| TGC/HDL ≥4 | n/N | 18.25%* 23/125 | 14.3% 18/126 | 5 |
| Número de alteraciones | n/N | 57.8%* 72/125 | 61.2% 77/126 | 21 |

HOMA, modelo de estimación de resistencia a la insulina; TGC, triglicéridos; TGC/HDL, razón de triglicéridos/colesterol HDL; Número de alteraciones, presencia de una o más alteraciones: HOMA ≥2.6, Glucosa ≥100, Colesterol total ≥200, Colesterol-LDL ≥130, Colesterol-HDL ≤40 y/o triglicéridos ≥150; n, número de sujetos dentro del grupo con alteraciones; N, total de adolescentes; t₀, tiempo basal; t₁, tiempo 1 (seguimiento a un año);*,p<0.05.

3.3 Descripción de la Grasa visceral y subcutánea abdominal.

a) Comparación de medianas de grasa visceral y subcutánea abdominal

El estudio de resonancia magnética en la región de lumbar se realizó a 165 adolescentes y en el siguiente año se realizó el estudio de seguimiento a 132 adolescentes. En hombres y mujeres, la mediana de la GV L4-L5, GVT, GS L4-L5 fue menor al año de seguimiento (p<0.001). La mediana de la GST en los hombres fue menor a un año de seguimiento (p<0.001) para las mujeres la GST fue similar (p>0.05), (Tabla 3-3).

En la medición basal no hubo diferencia en las medianas de hombres y mujeres para la GV L4-L5, GVT, GS L4-L5 (p>0.05). Después de un año, las mujeres tuvieron una mayor acumulación de I GS L4-L5 y GST en comparación con los hombres, ambas medianas mostraron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres (p<0.001).

Las diferencias fueron de 111.2 cm² y 233.2 cm² para la GS L4-L5 y GST respectivamente (Tabla 3-4).


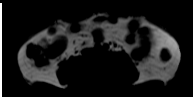
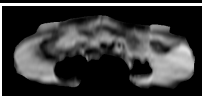

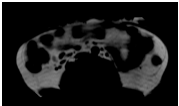
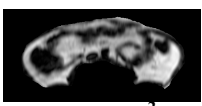
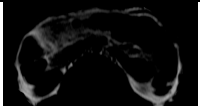
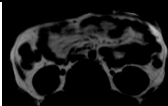
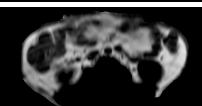

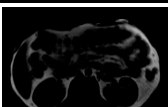
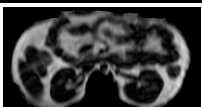
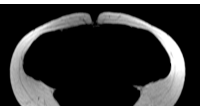
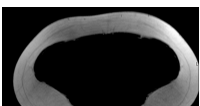
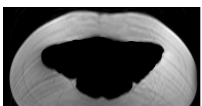

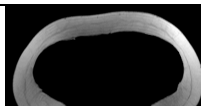
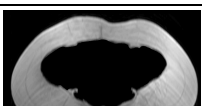

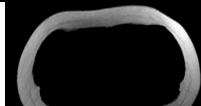
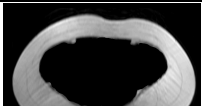

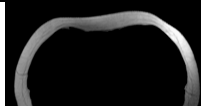
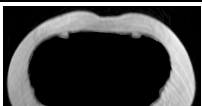
Tabla 3-4. Características del grupo de estudio para la medición basal y a un año de seguimiento

| Grasa visceral y subcutánea abdominal, (cm ²), mediana (mín-máx) | Hombres | | Mujeres | |
|--|--------------------------|-------------------------------|-----------------------|-------------------------------|
| | Medición Basal (n=73) | Medición 1 año después (n=58) | Medición Basal (n=92) | Medición 1 año después (n=74) |
| GV L4-L5 | 70.3 (17.7-154.2)‡ | 36.9 (12.4-242) | 60.7 (17.5-163.1) | 44.2 (13.2-106)∅ |
| GVT | 362.4 (73.5-638.3)‡ | 168.8 (47.5-958.5) | 328.6 (95.5-592.8) | 219.9 (57.2-500.4)∅ |
| GS L4-L5 | 197.7 (61.5-444.1)‡ | 128.6 (22-768.3)§ | 213.4 (78.9-472.6) | 239.8 (34.4-741.3)∅ |
| GST | 550.1 (220.8-1523.1)‡ | 471.3 (63-2286.2)§ | 735 (257.3-1628.9) | 704.5 (99.2-2354.8) |

§, p<0.05, para la diferencia de medianas entre hombres y mujeres para t₁; ‡, p<0.05 para la diferencia de medianas de hombres entre t₀ y t₁; ∅, p<0.05 para la diferencia de medianas de mujeres entre t₀ y t₁; GVT, grasa visceral total; GV L4-L5, grasa visceral en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5; GST, grasa subcutánea abdominal; GS L4-L5, grasa subcutánea en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5.

b) Variabilidad de la cuantificación de la grasa visceral y subcutánea abdominal

En el grupo de estudio, se observó amplia variabilidad en la cantidad de grasa visceral y subcutánea abdominal en cm² en el corte L4-L5 y para la sumatoria de los cuatro cortes. Para todos los adolescentes, en la GVT se observó un rango de valores de entre 47.5 cm² hasta 958.5 cm² con mediana de 258 cm². De manera similar, la GST tiene una gran variabilidad, los datos obtenidos del área fueron desde 63 cm² a 2354.8 cm² con una mediana de 627.75 cm². Para la GV L4-L5, se encontró que el rango fue de 12.4 cm² hasta 242 cm² con una mediana de 52.71. Finalmente, el rango de la GS L4-L5 fue de 22 cm² a 768.3cm² con una mediana de 200.9 cm². La distribución por terciles de ambas grasas, visceral y subcutánea abdominal se muestra en la tabla 3-3. En la Ilustración 6, se ejemplifica visualmente la segmentación de los cortes y la representación en términos de terciles de la cantidad de cada grasa visceral y subcutánea abdominal, además de demostrar visualmente la variabilidad de la acumulación de ambas grasas.

| Tipo de grasa | | | Tercil 1 | Tercil 2 | Tercil 3 |
|------------------|------------------------|------------------------|---|--|---|
| Grasa Visceral | L4-L5 | |  31.1cm² ter ₁ 9.6 a 40.8 cm ² |  49.6 cm² ter ₂ 40.9-67.8 |  80.1 cm² ter ₃ 68.1 a 242 |
| | L4-L3 | |  29.4cm² |  54.7 cm² |  112.9 cm² |
| | L3-L2 | |  43.3 cm² |  57.2 cm² |  121.4 cm² |
| | L2-L1 | |  16.3 cm² |  48.1 cm² |  159.2 cm² |
| | Grasa Visceral Total | \sum_{L4-L5}^{L2-L1} | 120.1 cm² ter ₁ 47.5 a 203.7 cm ² | 209.6 cm² ter ₂ 204.3 a 326.3 cm ² | 473.6 cm² ter ₃ 326.7 a 958 cm ² |
| Grasa Subcutánea | L4-L5 | |  127.5cm² ter ₁ 22 a 142.5 cm ² |  144.2 cm² ter ₂ 144.1 a 272.3 cm ² |  472.6 cm² ter ₃ 272.4 a 768.3 cm ² |
| | L4-L3 | |  94.5 cm² |  143.1 cm² |  454.8 cm² |
| | L3-L2 | |  75.9cm² |  112.6 cm² |  402.7 cm² |
| | L2-L1 | |  40.6 cm² |  95.3 cm² |  298.8 cm² |
| | Grasa Subcutánea Total | \sum_{L4-L5}^{L2-L1} | 338.5 cm² ter ₁ 63 a 423.5 cm ² | 495.1 cm² ter ₂ 438 a 861 cm ² | 1628.9 cm² ter ₃ 873.6 a 1864 cm ² |

Elaboró: Citlali González-Álvarez.

Ilustración 6. Representación de terciles de grasa visceral y subcutánea abdominal en el corte L4 y L5 y total.

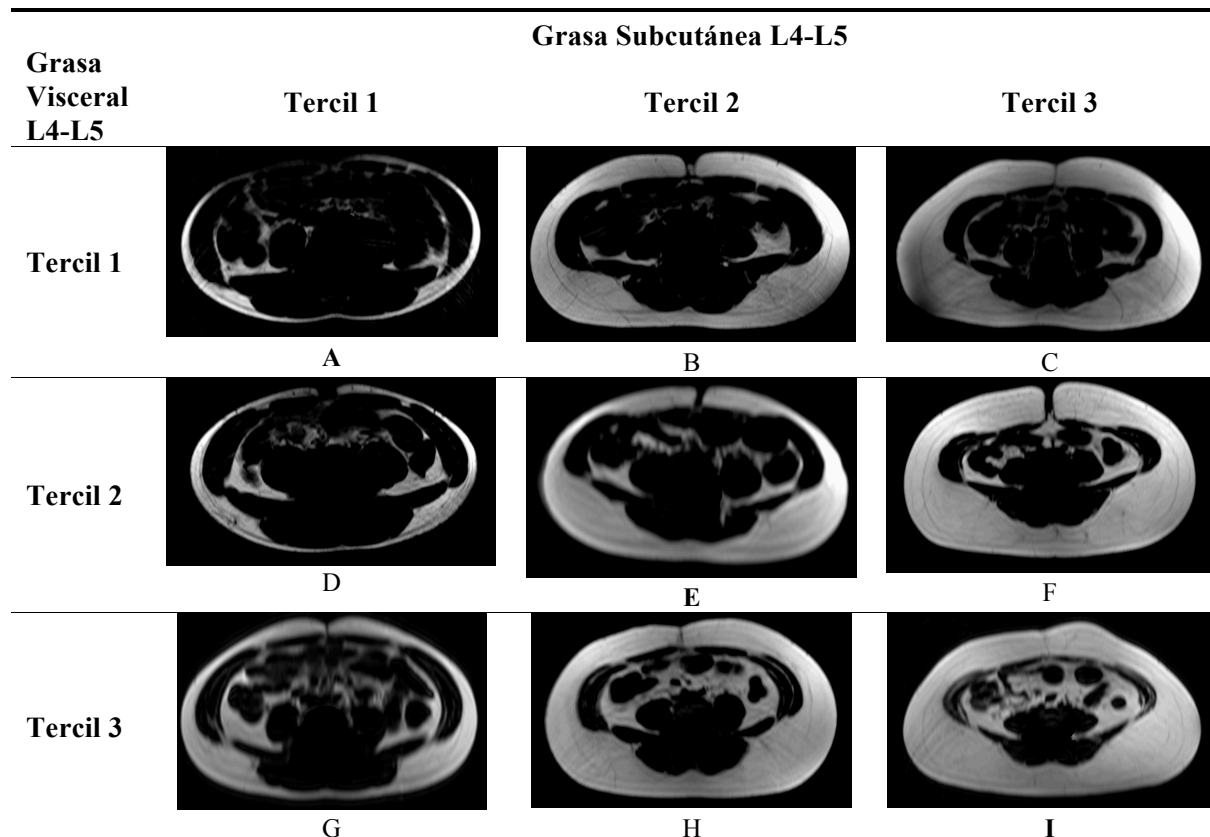
Debido a la falta de consenso respecto al punto de corte punto de corte para la GV L4-L5, GVT, GS L4-L5 y GST en adolescentes asociado con riesgo a la salud, se decidió utilizar los terciles para describir ambos tipos de grasa visceral y grasa subcutánea abdominal (Tabla 3-5). En posteriores análisis mostrados en este apartado se utilizaron los terciles como puntos de corte para describir los cambios en la acumulación de la grasa visceral y subcutánea abdominal.

Tabla 3-5. Distribución de la grasa visceral y subcutánea abdominal por terciles

| Tipo de grasa | Primer tercil rango Adiposidad baja | Segundo tercil rango Adiposidad media | Tercer tercil rango Adiposidad alta |
|---|---|---|---|
| Grasa visceral L4-L5, cm ² | 9.6 - 40.8 | 40.9-67.8 | 68.1-242 |
| Grasa visceral total, cm ² | 47.5-203.7 | 204.3-326.3 | 326.7-958 |
| Grasa subcutánea abdominal L4-L5, cm ² | 22-142.5 | 144.1-272.3 | 272.4-768.3 |
| Grasa subcutánea abdominal total cm ² | 63-423.5 | 438-861 | 873.6-1864 |

c) Diferencia en la acumulación de la grasa visceral y subcutánea abdominal.

En los adolescentes evaluados se encontró que puede existir correspondencia respecto a la posición del tercil en la que se ubicó la grasa visceral y subcutánea o bien pueden ser diferentes los terciles en ambos tipos de grasas fueron ubicadas. Por ejemplo, para algunos adolescentes, la grasa visceral se ubicó en el tercil 1 y también la grasa subcutánea abdominal se ubicó en el tercil 1 (ver, Ilustración 7-A). En contraste, en otro grupo de adolescentes, la grasa visceral se ubicó en el tercil 1 y la grasa subcutánea se ubicó en el tercil 3 (ver, Ilustración 7-C). Otro ejemplo de no concordancia, en adolescentes en quienes la grasa visceral se ubicó en el tercil 3, la grasa subcutánea abdominal se ubicó en el tercil 1 (ver, Ilustración 7-G) o en el tercil 3 (ver, Ilustración 7-I).



Elaboró: Citlali González-Álvarez.

Ilustración 7. Representación de la combinación de terciles de grasa visceral L4 y L5 y subcutánea abdominal L4 y L5.

En el 70.97% de los adolescentes quienes se ubicaron en el tercil 1 de GV L4-L5 hubo concordancia con el tercil 1 de GS L4-L5 en el t_0 y de los adolescentes con tercil 3 del GV L4-L5 solo el 46.25% se ubicaron en el tercil 3 de GS L4-L5, (Tabla 3-6). Sin embargo, para el siguiente año solo en el 58.82% de los adolescentes ubicados en el tercil 1 de GV L4-L5 se encontraron en concordancia con el tercil 1 de la GS L4-L5 y el 78.95% de los adolescentes quienes fueron ubicados en el tercil 1 de GV L4-L5 se ubicaron en el tercil 3 de GS L4-L5 (t_0).

Tabla 3-6 Porcentaje de individuos por ubicación de tercil para la grasa visceral L4-L5 y grasa subcutánea L4-L5 en el tiempo basal y a un año de seguimiento

| Grasa Visceral L4-L5 | Tiempo basal | | | | Después de un año de seguimiento | | | |
|----------------------|------------------------------|------------------|------------------|-----|----------------------------------|------------------|------------------|-----|
| | Grasa Subcutánea L4-L5 % (n) | | | | Grasa Subcutánea L4-L5 % (n) | | | |
| | Tercil 1 | Tercil 2 | Tercil 3 | % | Tercil 1 | Tercil 2 | Tercil 3 | % |
| Tercil 1 | 70.97(22) | 22.58 (7) | 6.45 (2) | 100 | 58.82(40) | 35.29(24) | 5.88(4) | 100 |
| Tercil 2 | 25.93(14) | 42.59(23) | 31.48(17) | 100 | 15.56(7) | 28.89(13) | 55.56(25) | 100 |
| Tercil 3 | 16.25(13) | 37.50(30) | 46.25(35) | 100 | 5.26(1) | 15.79(3) | 78.95(15) | 100 |

L4-L5, corte de la grasa en el punto anatómico entre la vértebra lumbar 4 y vértebra lumbar 5

En el 52.94% de los adolescentes existió correspondencia en ambas grasas, visceral total y subcutánea abdominal total ubicadas en el tercil 1 para el t_0 . El 78.57% de los adolescentes con GVT quienes se ubicaron en el tercil 3 también se ubicaron en el tercil 3 de la GST un año de seguimiento (tabla 3.7).

Tabla 3-7 Porcentaje de individuos por ubicación de tercil para la grasa visceral total y grasa subcutánea total en el tiempo basal y a un año de seguimiento

| Grasa Visceral Total | Tiempo basal | | | | Después de un año de seguimiento | | | |
|----------------------|-----------------------------|-------------------|-------------------|-----|----------------------------------|------------------|------------------|-----|
| | Grasa Subcutánea Total %(n) | | | % | Grasa Subcutánea Total %(n) | | | % |
| | Tercil 1 | Tercil 2 | Tercil 3 | | Tercil 1 | Tercil 2 | Tercil 3 | |
| Tercil 1 | 52.94 (9) | 41.18(7) | 5.88(1) | 100 | 65.67(44) | 23.88(16) | 10.45(7) | 100 |
| Tercil 2 | 48.84(21) | 30.23 (13) | 20.93(9) | 100 | 4.44(2) | 44.44(20) | 51.11(23) | 100 |
| Tercil 3 | 10.96(8) | 38.36(28) | 50.68 (37) | 100 | 7.14(1) | 14.29(2) | 78.57(11) | 100 |

3.4 Descripción de la grasa visceral y subcutánea abdominal en terciles con porcentaje de grasa corporal total e índice de masa corporal.

a) Grasa visceral, subcutánea abdominal y porcentaje de grasa corporal total

En la tabla 3-8, se presenta la clasificación del porcentaje de grasa corporal (reducida, adecuada, exceso de grasa y obesidad total) de los adolescentes de acuerdo al tercil de la grasa visceral y subcutánea abdominal total asignado en el tiempo basal. En los adolescentes quienes el GCT% fue adecuado, el 50.51% se ubicaron en el tercil 3 de GVT en el t_0 y el 18.45% se ubicaron en el tercil 3 de GVT en el t_1 , (Tabla 3-8). Los resultados observados indican que los adolescentes con porcentaje de grasa adecuado pueden tener alta acumulación de grasa visceral (tercil 3) y alta grasa subcutánea abdominal (tercil 3). Sin embargo, en adolescentes con exceso de grasa corporal en mucho menor proporción tienen menor grasa visceral (tercil 2) y subcutánea en la región del abdomen (tercil 2).

Tabla 3-8 Porcentaje de individuos por tercil para grasa visceral total y grasa subcutánea total respecto al porcentaje de grasa corporal total en el tiempo basal

| GCT% | Grasa Visceral Total %(n) | | | GCT% | Grasa Subcutánea Total %(n) | | |
|--------------------|---------------------------|------------------|------------------|--------------------|-----------------------------|------------------|-------------------|
| | Tercil 1 %(n) | Tercil 2 %(n) | Tercil 3 %(n) | | Tercil 1 %(n) | Tercil 2 %(n) | Tercil 3 %(n) |
| Reducida | 80(4) | 20 (1) | 0 (0) | Reducida | 83.33 (5) | 16.67 (1) | 0(0) |
| Adecuado | 13.13(13) | 36.36(36) | 50.51(50) | Adecuado | 34.95 (36) | 46.60 (48) | 18.45 (19) |
| Exceso de grasa | 0(0) | 13.33(2) | 86.67(13) | Exceso de grasa | 0(0) | 6.67(1) | 93.33 (14) |
| Obesidad | 0(0) | 23.08(3) | 76.92(10) | Obesidad | 0(0) | 0(0) | 100(13) |

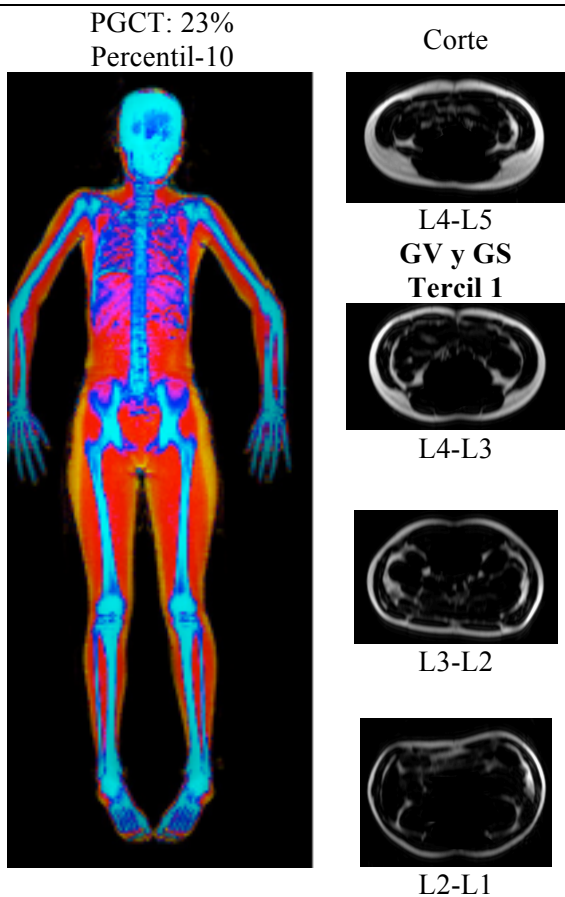
GCT, porcentaje de grasa corporal total.

Ilustraciones de porcentaje de grasa corporal total, grasa visceral y grasa subcutánea abdominal.

La siguiente ilustración 8, muestra imágenes del estudio de densitometría para la cuantificación del GCT% e imágenes correspondientes al mismo adolescente del estudio de resonancia magnética donde se observan los cortes L1-L2, L2-L3, L-3-L4 y L4-L5 de la grasa visceral y subcutánea abdominal. Las ilustraciones muestran que adolescentes con porcentaje de grasa corporal total adecuado podrían presentar mayor cantidad de grasa visceral o subcutánea (tercil 3).

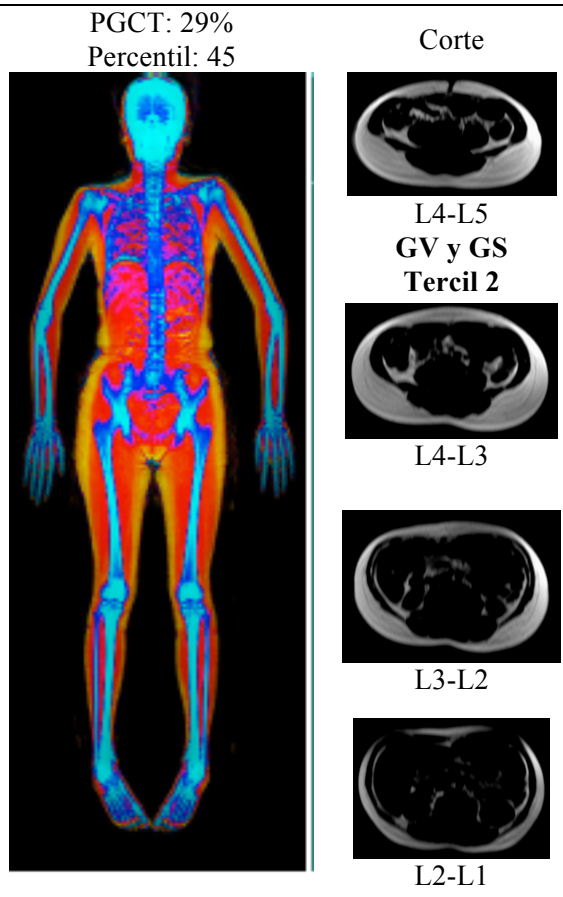
En la ilustración 8, se muestran a adolescentes del sexo femenino con porcentaje de grasa corporal total adecuado ubicados en diferentes percentiles (10, 45 y 65) pero con distinta acumulación baja (tercil 1), media 8 (tercil 2) y elevada (tercil 3) de ambas tipos de grasa visceral y subcutánea abdominal. En la ilustración 8.A, se puede observar una adolescente con adecuado porcentaje de grasa corporal total, pero con grasa visceral baja (tercil 1). La imagen de la adolescente (8C) fue clasificada con adecuado porcentaje de grasa corporal total pero con alta acumulación de grasa visceral y subcutánea abdominal (tercil 3), (Ilustración 8).

8A. Mujer con peso adecuado según PGCT



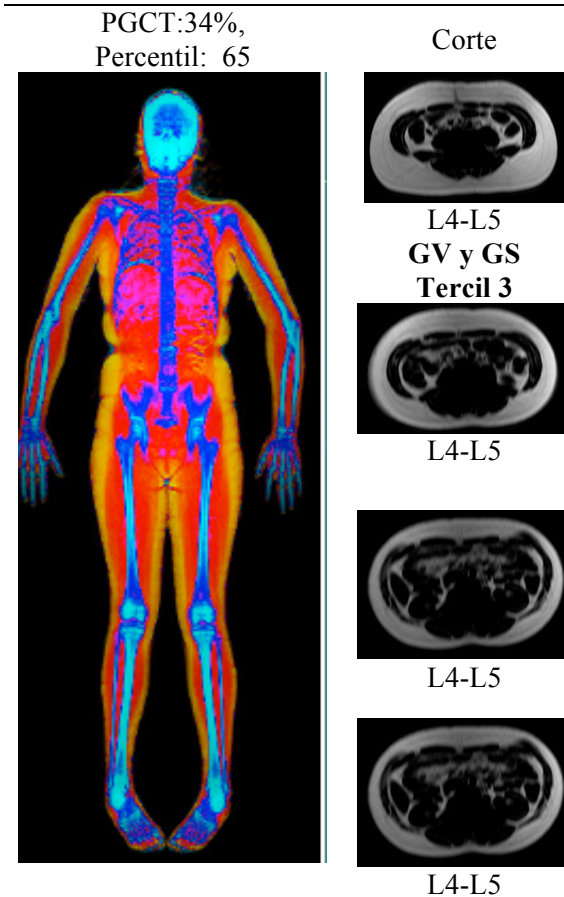
13 años; estatura: 148 cm; peso: 40 kg
IMC: 18.3 kg/m²; puntaje Z de IMC: -0.22

8B. Mujer con peso adecuado según PGCT



12 años; estatura: 151.9 cm; peso: 46.6 kg
IMC: 20.2 kg/m²; puntaje Z de IMC : 0.55

8C. Mujer con obesidad según PGCT



11 años; estatura: 154.4 cm; peso: 54.3 kg
IMC: 22.2 kg/m²; puntaje Z de IMC: 1.7

Grasa **Masa libre de grasa** **Hueso**

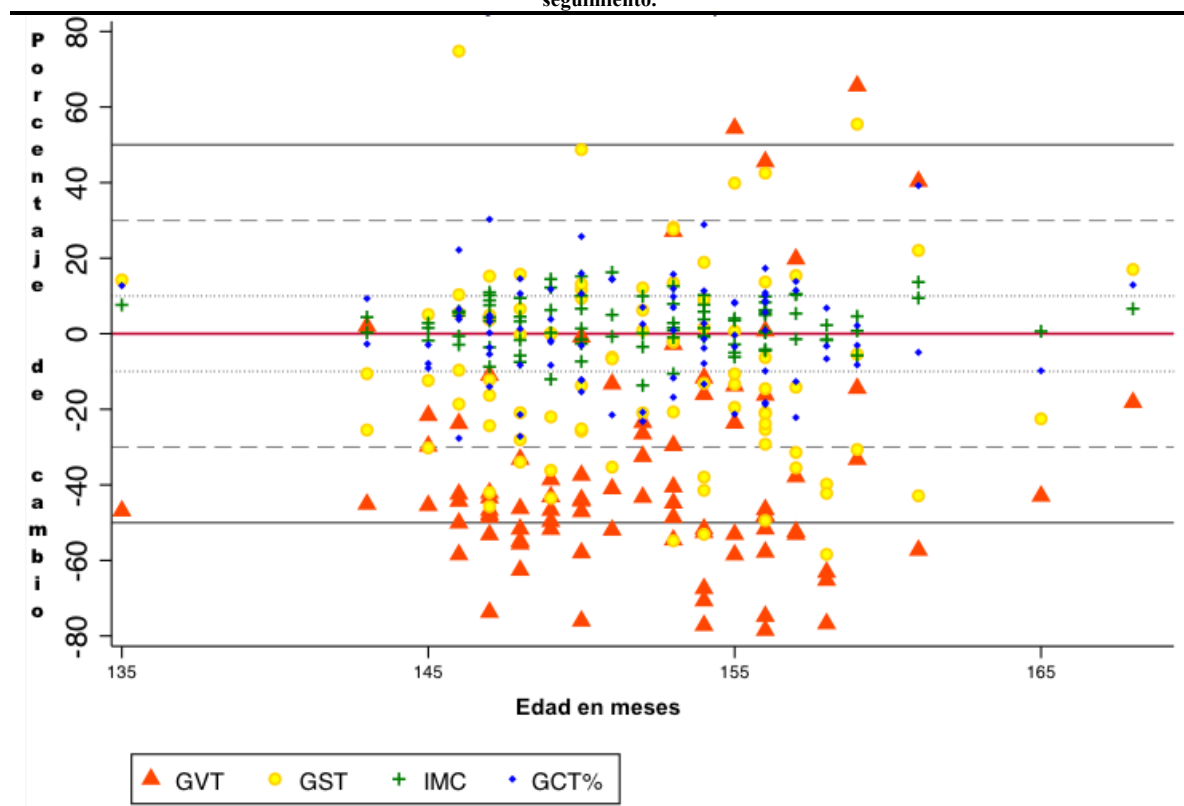
PGCT, porcentaje de grasa corporal total; IMC, índice de masa corporal; GV, grasa visceral; GS, grasa subcutánea. Elaboró: Citlali González-Álvarez.

Ilustración 8. Representación de mujeres con porcentaje de grasa corporal total “adecuada” y diferentes terciles de acumulación de grasa visceral y subcutánea abdominal.

3.5 Descripción del porcentaje de cambio de grasa visceral y subcutánea a un año de seguimiento.

En los adolescentes, el rango de la ganancia o disminución de la grasa visceral total a un año de seguimiento fue amplio de entre -78 cm^2 a 233 cm^2 , también para la grasa subcutánea abdominal el rango fue amplio de -58.4 cm^2 a 138.7 cm^2 . En siguiente gráfica 3, se observan los puntos porcentuales de cambio de GVT, GST, GCT e IMC a un año de seguimiento. Los mayores puntos porcentuales de cambio se identificaron en GVT, la mayoría de los adolescentes tuvieron una disminución de entre 30 y 80 puntos porcentuales. Solo cuatro adolescentes tuvieron un cambio positivo de más de 25 puntos porcentuales. Por otra parte, la mayoría de los adolescentes tuvieron disminución de GST en hasta 50 puntos porcentuales. Mientras que el IMC y GCT% permaneció más estables en términos porcentuales, en la mayoría de los adolescentes los cambios fueron entre menos 10 y más 10 puntos.

Gráfica 3. Puntos porcentuales de cambio de grasa visceral, subcutánea abdominal y porcentaje de grasa corporal a un año de seguimiento.



GVT, grasa visceral total; GST, grasa subcutánea abdominal; IMC, índice de masa corporal; GCT, porcentaje de grasa corporal total.

3.6 Sesgo de pérdida de seguimiento

En la presente investigación la pérdida de participantes a un año de seguimiento fue del 32.2% (n=65), lo que podría comprometer la validez interna del estudio al no ser comparables los resultados del grupo con seguimiento (dos mediciones) y el grupo que está conformado solo por quienes tuvieron sola la medición basal (perdidas) generando posibles inferencias erróneas en la presente investigación. Por lo anterior, se decidió comparar la distribución de los porcentajes y las medianas de algunas de las características del grupo con seguimiento (n=137) y las pérdidas (n=65) (Tabla 3-9). No hubo diferencias entre el grupo de seguimiento y las pérdidas para las variables de distribución de sexo y las medianas de grasa visceral, grasa subcutánea abdominal, estatura, IMC, GCT%, marcadores bioquímicos ($p>0.05$). Para la variable peso se encontraron diferencias entre el grupo de seguimiento y las pérdidas, la mediana del peso fue menor entre los participantes con seguimiento ($p=0.042$) (Tabla 3-9). Se considera que debido a lo anterior las pérdidas de participantes en el presente estudio, no compromete los resultados de las inferencias encontradas más allá del error aleatorio en la presente investigación.

Tabla 3-9. Diferencia de las características entre los participantes con seguimiento y pérdidas.

| Variables consideradas | Mediana t_0 Seguimiento n=137 | Mediana t_0 Perdidas n=65 | p |
|------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Mujeres | 55.5% | 50.7% | 0.531 |
| Hombres | 44.5% | 49.2% | |
| GV L4-L5 | 67.7 | 66 | 0.729 |
| GVT | 346 | 317 | 0.994 |
| GS L4-L5 | 209.4 | 197.7 | 0.751 |
| GST | 666.6 | 570.3 | 0.633 |
| Peso | 49.50 | 55.0 | 0.042* |
| Estatura | 154.4 | 154.5 | 0.150 |
| IMC | 20.5 | 21.7 | 0.130 |
| GCT | 30.5 | 31.6 | 0.644 |
| HOMA | 2.1 | 2.4 | 0.124 |
| Glucosa | 90.5 | 89.5 | 0.594 |
| Colesterol Total | 157 | 158 | 0.687 |
| Colesterol LDL | 89 | 92 | 0.749 |
| Colesterol HDL | 43 | 41.5 | 0.249 |
| Triglicéridos | 96 | 112.5 | 0.149 |
| Triglicéridos/ C-HDL | 2.2 | 2.7 | 0.089 |
| Bajo peso | 2.92% | 0% | 0.226 |
| Adecuado | 52.6% | 44.6% | |
| Sobrepeso | 22.6% | 23.1% | |
| Obesidad | 21.9% | 32.3% | |

GV L4-L5, grasa visceral en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar; t_0 , tiempo basal; GVT, grasa visceral total; GS L4-L5, grasa subcutánea en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5; t_1 , GST, grasa subcutánea abdominal total; IMC, índice de masa corporal; GCT, porcentaje de grasa corporal total; C-HDL, colesterol HDL; tiempo 1 (seguimiento a un año);*, $p<0.05$.

3.7 Modelos de ecuaciones de estimación generalizadas (GEE) para el cambio de grasa visceral o grasa subcutánea abdominal asociado a lípidos, resistencia a la insulina y glucosa.

A continuación, se muestran los resultados del análisis de la asociación del cambio de terciles 1 (ter₁), terciles 2 (ter₂) y terciles 3 (ter₃), para cada cuantificación de: GV L4-5, GVT, GS L4-L5, GST de forma independiente con cada uno de los marcadores bioquímicos resistencia a la insulina (HOMA y razón triglicéridos/ colesterol HDL) glucosa, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos, todos los modelos fueron ajustados por sexo, estatus de maduración sexual, edad, patrón de dieta, actividad física y tiempo entre evaluaciones. La asociación se obtuvo mediante modelos marginales y se presentaron en términos de Odds Ratio (OR).

1. Número de alteraciones.

Se encontró asociación entre el número de alteraciones y la grasa visceral (GV L4-5 y GVT). Con respecto a la grasa visceral en el corte L4-L5, existe 2.04 veces el riesgo de presentar una alteración o más alteraciones en algún marcador bioquímico cuando el adolescente presentó un aumento de la cantidad de GV L4-L5 de entre 40.9 a 67.8 cm² (ter₂) en comparación con los adolescentes que permanecieron con la GV L4-L5 entre 9.6 a 40.8 cm² (ter₁). El riesgo se incrementa a 2.67 veces cuando el adolescente acumuló mayor cantidad de GV L4-L5 entre 68.1 a 242 cm² (ter₃) en un año, en contraste con un adolescente que permaneció con menor GV L4-L5 9.6 a 40.8 cm² (ter₁). Un patrón similar se observó al considerar la grasa visceral total (Tabla 3-10a).

En la grasa subcutánea se encontró asociación entre el número de alteraciones y el cambio del ter₁ al ter₃ de la grasa subcutánea abdominal (L4-L5 y total). Sin embargo, no hay asociación estadísticamente significativa entre el número de alteraciones y el cambio de la grasa subcutánea abdominal del ter₁ al ter₂. Cuando un adolescente promedio cambio del

ter₁ (63 a 423.5 cm²) al ter₃ (873.6 a 1864 cm²) de la GST el riesgo fue 5.03 veces para la presencia de una o más alteraciones de los marcadores bioquímicos.

Se sugiere que una menor acumulación de grasa visceral (ter₁) se asocia con el riesgo para la presencia de una o más alteraciones de los marcadores bioquímicos en comparación con la grasa subcutánea abdominal que requiere mayor acumulación (ter₃) para ser asociada al riesgo de una o más alteraciones de marcadores bioquímicos. Sin embargo, el riesgo fue más alto cuando se incrementó del ter₁ al ter₃ de la GST en comparación con el cambio del ter₁ al ter₃ GVT.

2. Índice HOMA/resistencia a la insulina (≥ 2.6).

Se encontró asociación entre la resistencia a la insulina y el cambio promedio para ambas grasas visceral y subcutánea abdominal. En adolescentes, con cambio del ter₁ al ter₂ de GV L4-L5, GVT y GST se asoció con la presencia de resistencia a la insulina.

Para el cambio de la GVT del ter₁ (47.5 a 203.7 cm²) al ter₂ (204.3 a 326.3 cm²) en adolescentes el riesgo de resistencia a la insulina fue 2.12 veces y el cambio de la GST del ter₁ (63 a 423.5 cm²) al ter₂ (438 a 861 cm²) fue de 2.39 veces el riesgo de resistencia a la insulina. En adolescentes con cambio de la GST del ter₁ (63 a 423.5 cm²) al ter₃ (873.6 a 1864 cm²) el riesgo de presentar resistencia a la insulina fue de 6.98 veces el riesgo en comparación con un adolescente promedio que permaneció en el ter₁ para la GVT y la GST en el transcurso de un año y el riesgo para aquellos adolescentes que pasaron del ter₁ (47.5 a 203.7 cm²) al ter₃ (326.7 a 958 cm²) de GVT el riesgo fue de 2.46 veces. (Tabla 3-10a).

Por lo anterior, el riesgo de resistencia a la insulina fue mayor a mayor acumulación de grasa subcutánea abdominal en comparación con la grasa visceral (Tabla 3-10a).

3. Glucosa elevada (≥ 100 mg/dl).

La glucosa elevada (≥ 100 mg/dl) se asoció con el cambio del ter₁ al ter₃ de la GV L4-L5, GVT y GST. Sin embargo, no se encontró evidencia de asociación estadísticamente significativa con el cambio del ter₁ al ter₂ de ambas grasas visceral y subcutánea abdominal.

Para los adolescentes con cambio del ter_1 (9.6 - 40.8 cm^2) al ter_3 (68.1 a 242 cm^2) el riesgo fue de 4.72 veces de presentar glucosa elevada en contraste con los adolescentes que permanecieron en el ter_1 . Cuando se considera el cambio del ter_1 (63 a 423.5 cm^2) al ter_3 (63 a 423.5 cm^2) de la GST el riesgo fue de 3.57 veces de presentar glucosa elevada.

Por lo anterior, aunque ambas grasas visceral y GST se asocia con glucosa elevada, una mayor acumulación de grasa visceral en un año se asocia a mayor riesgo de glucosa elevada en comparación con la grasa subcutánea total (Tabla 3-10a).

4. *Colesterol total elevado (≥ 200 mg/dl).*

El cambio de ambos tipos grasas visceral y subcutánea abdominal en la región L4-L5 y total en los adolescentes a un año de seguimiento no se asoció con concentraciones elevadas del colesterol total (Tabla 3-11b).

5. *Colesterol-HDL bajo (≤ 40 mg/dl).*

En los adolescentes que cambiaron del ter_1 (22 a 142.5 cm^2) al ter_3 (272.4 a 768.3 cm^2) de la GS L4-L5 se estimó 2.60 veces el riesgo de concentraciones bajas de colesterol-HDL (≤ 40 mg/dl) y para el cambio del ter_1 (63 a 423.5 cm^2) al ter_3 (873.6 a 1864 cm^2) de la GST el riesgo fue de 2.97 para la misma condición. Los adolescentes en quienes ocurrió un cambio del ter_1 (47.5 a 203.7 cm^2) al ter_2 (204.3 a 326.3 cm^2) de la GVT el riesgo fue de 1.93 veces para colesterol-HDL bajo (Tabla 3-11b).

Una mayor acumulación de grasa subcutánea abdominal –cambio del ter_1 al ter_3 – se asoció con una baja concentración del colesterol-HDL, sin embargo, la GVT requiere un menor cambio del ter_1 al ter_2 para encontrar asociación con el colesterol HDL.

6. *Colesterol-LDL elevado (≥ 130 mg/dl).*

El cambio de ambas grasas visceral y subcutánea abdominal en la región L4-L5 y total en los adolescentes a un año de seguimiento no se asoció con concentraciones elevadas del colesterol-LDL (Tabla 3-11b).

7. *Triglicéridos elevados (≥ 150 mg/dl).*

En los adolescentes, el cambio del ter_1 (47.5 a 203.7 cm^2) al ter_2 (204.3 a 326.3 cm^2) para la GVT el riesgo fue de 5.28 veces para la presencia de triglicéridos y el cambio del ter_1 (47.5 a 203.7 cm^2) al ter_3 (326.7 a 958 cm^2) fue de 4.21. Se encontró también que en promedio los adolescentes que cambiaron del cambio del ter_1 (9.6 - 40.8 cm^2) al ter_2 (40.9 a 67.8 cm^2) y del ter_1 (9.6 - 40.8 cm^2) al ter_3 (68.1 a 242 cm^2) el riesgo fue de 3.91 y 3.55 veces respectivamente de presentar concentraciones elevadas de triglicéridos.

El incremento del ter_1 al ter_2 y del ter_1 al ter_3 de la grasa visceral L4-L5 y total se asoció con la presencia de concentraciones elevadas de triglicéridos. Sin embargo, no se encontró evidencia estadísticamente significativa entre la asociación del cambio de tercil de la grasa subcutánea abdominal y triglicéridos elevados (Tabla 3-11b).

8. *Razón de triglicéridos/colesterol-HDL (resistencia a la insulina ≥ 4).*

El cambio del ter_1 al ter_2 y del ter_1 al ter_3 de ambas grasas visceral y subcutánea, en la región L4-L5 y total en los adolescentes mostró el riesgo de resistencia a la insulina a un año de seguimiento. El mayor riesgo de 4.38 veces se estimó cuando los adolescentes cambiaron del ter_1 (63 a 423.5 cm^2) al ter_3 (873.6 a 1864 cm^2) de la GST para la presencia de resistencia a la insulina. Seguido del riesgo de 4.31 veces para resistencia a la insulina asociado al cambio del ter_1 (63 a 423.5 cm^2) al ter_3 (438 a 861 cm^2) de GST. En contraste, los adolescentes que tuvieron un cambio del ter_1 (47.5 a 203.7 cm^2) al ter_3 de GVT aumentaron el riesgo 2.63 veces para presentar resistencia a la insulina.

El aumento de grasa subcutánea abdominal en adolescentes se asocia con mayor riesgo de resistencia a la insulina en comparación con la grasa visceral (Tabla 3-10b).

Tabla 3-10a. Odds ratio para el cambio de grasa visceral y grasa subcutánea abdominal asociado a número de alteraciones, resistencia a la insulina y glucosa.

Variables dependientes

| | | | Número de alteraciones | HOMA | Glucosa |
|-----------|------------------|----------------------------------|------------------------|--------------------|--------------------|
| GV L4-L5 | ter ₂ | (40.9 a 67.8 cm ²) | 2.04(1.16, 3.59)* | 2.29(1.29, 4.06)* | 2.54(0.68, 9.52) |
| | ter ₃ | (68.1 a 242 cm ²) | 2.67(1.48, 4.82)* | 2.45(1.39, 4.34)* | 4.72(1.38, 16.18)* |
| | obs/suj | | 112/84 | 216/147 | 216/147 |
| GVT | ter ₂ | (204.3 a 326.3 cm ²) | 2.09(1.16, 3.74)* | 2.12(1.19, 3.76)* | 1.88(0.55, 6.45) |
| | ter ₃ | (326.7 a 958 cm ²) | 2.56(1.43, 4.60)* | 2.46(1.39, 4.34)* | 4.22(1.39, 12.82)* |
| | obs/suj | | 102/76 | 198/139 | 198/139 |
| GST L4-L5 | ter ₂ | (144.1 a 272.3 cm ²) | 1.04(0.51, 2.11) | 1.79(0.88, 3.64) | 0.58(0.16, 2.11) |
| | ter ₃ | (272.4 a 768.3 cm ²) | 3.81(1.95, 7.43)* | 5.06(2.59, 9.90)* | 2.26(0.88, 6.05) |
| | obs/suj | | 148/108 | 210/143 | 218/148 |
| GST | ter ₂ | (438 a 861 cm ²) | 1.61(0.77, 3.37) | 2.39(1.1, 5.21)* | 0.64(0.15, 2.66) |
| | ter ₃ | (873.6 a 1864 cm ²) | 5.03(2.43, 10.4)* | 6.98(3.33, 14.61)* | 3.57(1.28, 9.93)* |
| | obs/suj | | 101/75 | 198/138 | 198/138 |

Modelos ajustados por sexo, estatus de maduración sexual, edad, patrón de dieta y actividad física. §, modelos no estimados; GVT, grasa visceral total en cm²; GV L4-L5, grasa visceral en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5 en cm²; GST, grasa subcutánea abdominal en cm²; GS L4-L5, grasa subcutánea en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5 en cm²; HOMA, modelo de estimación de resistencia a la insulina; ter₂, tercil 2; ter₃, tercil 3; obs, observaciones; suj, sujetos; *, (p<0.05).

Tabla 3-11b. Odds ratio para el cambio de grasa visceral y grasa subcutánea abdominal asociado a lípidos.

| | | | Variables dependientes | | | | |
|----------|------------------|----------------------------------|------------------------|-------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| | | | Colesterol total | Colesterol HDL | Colesterol LDL | Triglicéridos | TGC/HDL |
| GV L4-L5 | ter ₂ | (40.9 a 67.8 cm ²) | 1.39(0.48, 4.00) | 1.38(0.84, 2.26) | 1.29(0.43, 3.86) | 3.91(1.5, 10.16)* | 2.75(1.28, 5.91)* |
| | ter ₃ | (68.1 a 242 cm ²) | 0.50(0.12, 1.99) | 1.6(0.99, 2.58) | 0.76(0.22, 2.64) | 3.55(1.36, 9.26)* | 2.36(1.08, 5.15)* |
| | obs/suj | | 217/147 | 217/147 | 210/143 | 217/147 | 217/147 |
| GVT | ter ₂ | (204.3 a 326.3 cm ²) | 1.36(0.46, 4.02) | 1.93(1.20, 3.10)* | 1.18(0.46, 2.98) | 5.28(1.79, 15.54)* | 3.57(1.52, 8.38)* |
| | ter ₃ | (326.7 a 958 cm ²) | 0.53(0.12, 2.28) | 1.53(0.95, 2.49) | 0.67(0.21, 2.23) | 4.21(1.42, 12.43)* | 2.63(1.11, 6.23)* |
| | obs/suj | | 199/139 | 199/139 | 150/110 | 199/139 | 199/139 |
| GS L-4 | ter ₂ | (144.1 a 272.3 cm ²) | 0.62(0.19, 1.99) | 1.19(0.68, 2.09) | 0.94(0.25, 3.51) | 1.67(0.68, 4.07) | 2.88(1.09, 7.61)* |
| | ter ₃ | (272.4 a 768.3 cm ²) | 0.53(0.15, 1.91) | 2.60(1.47, 4.64)* | 1.15(0.28, 4.70) | 2.25(0.92, 5.51) | 4.19(1.55, 11.32)* |
| | obs/suj | | 219/148 | 219/148 | 212/144 | 219/148 | 219/148 |
| GST | ter ₂ | (438 a 861 cm ²) | 0.59(0.16, 2.22) | 1.46(0.79, 2.70) | 0.79(0.2, 3.16) | 2.17(0.83, 5.67) | 4.31(1.43, 12.98)* |
| | ter ₃ | (873.6 a 1864 cm ²) | 0.66(0.18, 2.40) | 2.97(1.60, 5.52)* | 1.39(0.34, 5.69) | 2.26(0.85, 6.04) | 4.38(1.39, 13.78)* |
| | obs/suj | | 199/138 | 199/138 | | 199/138 | 199/138 |

Modelos ajustados por sexo, estatus de maduración sexual, edad, patrón de dieta y actividad física. GVT, grasa visceral total; GV L4-L5, grasa visceral en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5; GST, grasa subcutánea abdominal; GS L4-L5, grasa subcutánea en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5; TGC/HDL, razón de triglicéridos/colesterol-HDL ter₂, tercil 2; ter₃, tercil 3; obs, observaciones; suj, sujetos;*, (p<0.05).

3.8 Probabilidades para la presencia de alteraciones de lípidos, resistencia a la insulina y glucosa según tercil de grasa visceral o grasa subcutánea abdominal.

En la tabla 3-11c, se presentan las probabilidades predichas y el intervalo de confianza (95%) para cada indicador: número de alteraciones, índice HOMA (resistencia a la insulina), glucosa, tensión arterial, colesterol total, colesterol-HDL, colesterol LDL, triglicéridos y razón TGC/C-HDL según el cambio del tercil para GV L4-5, GVT, GS L4-L5, GST de forma independiente y de acuerdo a los modelos ajustados descritos en las tablas 3-11a y 3-11b. Para observar cual de ambas grasas -grasa visceral o la grasa subcutánea abdominal- por si solas se asocian con mayor o menor probabilidad para las variables de respuesta.

1. Número de alteraciones.

Se observó mayor probabilidad de presentar una o más alteraciones a mayor acumulación de grasa subcutánea en comparación con la grasa visceral. Por otra parte, en general la probabilidad fue mayor, a medida que aumenta la acumulación de grasa visceral o subcutánea abdominal para el número de alteraciones. La probabilidad de presentar una o más alteraciones entre los adolescentes fue menor cuando la grasa visceral y subcutánea abdominal se clasificó en el ter_1 (entre 30% y 36%). Sin embargo, al comparar las probabilidades para el número de alteraciones asociadas a la grasa visceral y subcutánea abdominal predichas de manera independiente, la mayor probabilidad del 80% se estimó cuando un adolescente se ubicó en el ter_3 de GST (873.6 a 1864 cm^2). La segunda probabilidad mayor del 77% se asoció con la acumulación de la GS L4-L5 en el ter_3 (272.4 a 768.3 cm^2). Para la grasa visceral la mayor probabilidad del 63% se asoció con el ter_3 (326.7 a 958 cm^2) de la GV L4-L5, (Tabla 3-11c).

2. Índice HOMA/resistencia a la insulina (≥ 2.6).

Se estimó la mayor probabilidad del 68% para la presencia de resistencia a la insulina con la acumulación de la GST en el ter_3 (873.6 a 1864 cm^2) seguida del 48% de probabilidad para un adolescente con GVT en el ter_3 (326.7 a 958 cm^2). Por otra parte, aún un adolescente

cuya acumulación de la grasa visceral y subcutánea se clasifica en el ter₁ la probabilidad de tener resistencia a la insulina fue de entre el 15% y 24%, (Tabla 3-11c).

3. *Glucosa elevada (≥ 100 mg/dl).*

En cambio, la probabilidad de glucosa elevada (≥ 100 mg/dl) fue menor al 10% en los adolescentes que tienen una concentración de grasa visceral y subcutánea abdominal clasificada en el ter₁ o ter₂. Cuando un adolescente estuvo ubicado en el ter₃ de GVT y ter₃ de GST la probabilidad asociada para la presencia de glucosa elevada fue del 20% y 24% respectivamente, (Tabla 3-11c).

4. *Colesterol total elevado (≥ 200 mg/dl).*

No se observó una tendencia del incremento la grasa visceral o subcutánea abdominal y el incremento de la probabilidad de colesterol total, (Tabla 3-11c).

5. *Colesterol-HDL bajo (≤ 40 mg/dl).*

La probabilidad de colesterol-HDL bajo aumenta cuando hay mayor acumulación de grasa visceral y subcutánea. A pesar de que para un adolescente ubicado en el ter₁ de grasa visceral o subcutánea abdominal la probabilidad es de entre 29% y 35% para colesterol bajo, la probabilidad es mayor (63%) cuando un adolescente que se encuentra en el ter₃ (873.6 a 1864 cm²), (Tabla 3-11c).

6. *Colesterol-LDL elevado (≥ 130 mg/dl).*

No se observó tendencia entre el aumento de la probabilidad relacionado con mayor acumulación de las grasas visceral y subcutánea abdominal, (Tabla 3-11c).

7. *Triglicéridos elevados (≥ 150 mg/dl).*

La probabilidad de presentar triglicéridos elevados (≥ 150 mg/dl) fue mayor en adolescentes con un ter₂ (204.3 a 326.3 cm²) de grasa visceral total con 26%. Mientras tanto para un adolescente con ter₁ para ambas grasa visceral y grasa subcutánea abdominal la probabilidad de presentar triglicéridos elevados es $\leq 11\%$, (Tabla 3-11c).

8. *Razón de triglicéridos/colesterol-HDL (resistencia a la insulina ≥ 4).*

De forma similar, en adolescentes con acumulación de grasa visceral y subcutánea abdominal clasificada en el ter_1 la probabilidad es de $\leq 11\%$. Cuando un adolescente se ubica en el ter_2 o ter_3 para la grasa visceral o subcutánea la probabilidad es mayor, de entre 20% y 27% para la presencia de resistencia a la insulina, (Tabla 3-11c).

Tabla 3-11c. Probabilidades para lípidos, resistencia a la insulina y glucosa según tercil de grasa visceral y grasa subcutánea abdominal.

| Tercil | | cantidad | Núm. Alter Una o más | HOMA ≥2.6 | Glucosa ≥ 100 mg/dl | Colesterol total ≥200 mg/dl |
|-----------------|------------------|----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| GV L4-L5 | ter ₁ | (9.6 - 40.8 cm ²) | 0.30(0.19, 0.42)* | 0.22(0.13, 0.31)* | 0.04(0, 0.09) | 0.07(0.01, 0.13)* |
| | ter ₂ | (40.9 a 67.8 cm ²) | 0.52(0.39, 0.65)* | 0.43(0.32, 0.55)* | 0.10(0.03, 0.17)* | 0.10(0.03, 0.17)* |
| | ter ₃ | (68.1 a 242 cm ²) | 0.61(0.47, 0.75)* | 0.45(0.34, 0.57)* | 0.18(0.09, 0.26)* | 0.04(-0.01, 0.08) |
| GVT | ter ₁ | (47.5 a 203.7 cm ²) | 0.33(0.21, 0.45)* | 0.24(0.14, 0.33)* | 0.05(<0.01, 0.11)* | 0.07(0.01, 0.13)* |
| | ter ₂ | (204.3 a 326.3 cm ²) | 0.55(0.41, 0.70)* | 0.43(0.32, 0.55)* | 0.10(0.03, 0.17)* | 0.10(0.03, 0.17)* |
| | ter ₃ | (326.7 a 958 cm ²) | 0.63(0.48, 0.77)* | 0.48(0.36, 0.60)* | 0.20(0.11, 0.3)* | 0.04(-0.01, 0.09) |
| | | | Colesterol HDL ≤40 mg/dl | Colesterol LDL ≥130 mg/dl | Triglicéridos ≥ 150 mg/dl | TGC/HDL ≥4 |
| GV L4-L5 | ter ₁ | (9.6 - 40.8 cm ²) | 0.34(0.24, 0.44)* | 0.06(0.01, 0.11)* | 0.07(0.01, 0.12)* | 0.10(0.03, 0.16)* |
| | ter ₂ | (40.9 a 67.8 cm ²) | 0.43(0.32, 0.55)* | 0.08(0.02, 0.13)* | 0.23(0.13, 0.33)* | 0.24(0.15, 0.34)* |
| | ter ₃ | (68.1 a 242 cm ²) | 0.48(0.37, 0.59)* | 0.05(0, 0.09) | 0.21(0.12, 0.30)* | 0.21(0.12, 0.30)* |
| GVT | ter ₁ | (47.5 a 203.7 cm ²) | 0.33(0.23, 0.44)* | 0.09(0.02, 0.15)* | 0.06(0, 0.11)* | 0.09(0.02, 0.15)* |
| | ter ₂ | (204.3 a 326.3 cm ²) | 0.53(0.42, 0.65)* | 0.10(0.03, 0.17)* | 0.26(0.15, 0.36)* | 0.27(0.16, 0.37)* |
| | ter ₃ | (326.7 a 958 cm ²) | 0.46(0.34, 0.58)* | 0.06(0, 0.12) | 0.21(0.11, 0.31)* | 0.21(0.11, 0.3)* |
| | | | Núm. Alter Una o más | HOMA ≥2.6 | Glucosa ≥ 100 mg/dl | Colesterol total ≥200 mg/dl |
| GS L4-L5 | ter ₁ | (22 a 142.5 cm ²) | 0.35(0.21, 0.48)* | 0.18(0.09, 0.27)* | 0.09(0.02, 0.15)* | 0.11(0.03, 0.18)* |
| | ter ₂ | (144.1 a 272.3 cm ²) | 0.36(0.22, 0.49)* | 0.30(0.19, 0.40)* | 0.05(<0.01, 0.11) | 0.07(0.01, 0.13)* |
| | ter ₃ | (272.4 a 768.3 cm ²) | 0.77(0.65, 0.89)* | 0.62(0.51, 0.74)* | 0.19(0.09, 0.28)* | 0.06(0, 0.11)* |
| GST | ter ₁ | (63 a 423.5 cm ²) | 0.30(0.16, 0.43)* | 0.15(0.06, 0.25)* | 0.08(0.02, 0.13)* | 0.10(0.02, 0.18)* |
| | ter ₂ | (438 a 861 cm ²) | 0.43(0.28, 0.57)* | 0.33(0.21, 0.45)* | 0.05(-0.01, 0.10) | 0.06(0, 0.13) |
| | ter ₃ | (873.6 a 1864 cm ²) | 0.80(0.68, 0.93)* | 0.68(0.56, 0.80)* | 0.24(0.13, 0.34)* | 0.07(0.01, 0.13)* |
| | | | Colesterol HDL ≤40 mg/dl | Colesterol LDL ≥130 mg/dl | Triglicéridos ≥ 150 mg/dl | TGC/HDL ≥4 |
| GS L4-L5 | ter ₁ | (22 a 142.5 cm ²) | 0.31(0.20, 0.42)* | 0.06(0, 0.12)* | 0.11(0.04, 0.18)* | 0.08(0.01, 0.14)* |
| | ter ₂ | (144.1 a 272.3 cm ²) | 0.36(0.25, 0.46)* | 0.06(0, 0.11)* | 0.18(0.09, 0.27)* | 0.20(0.11, 0.3)* |
| | ter ₃ | (272.4 a 768.3 cm ²) | 0.60(0.49, 0.72)* | 0.07(0, 0.13)* | 0.23(0.12, 0.34)* | 0.28(0.16, 0.39)* |
| GST | ter ₁ | (63 a 423.5 cm ²) | 0.29(0.17, 0.41)* | 0.08(0, 0.16)* | 0.10(0.03, 0.18)* | 0.06(0, 0.13)* |
| | ter ₂ | (438 a 861 cm ²) | 0.39(0.27, 0.51)* | 0.07(0, 0.13) | 0.21(0.1, 0.31)* | 0.25(0.14, 0.35)* |
| | ter ₃ | (873.6 a 1864 cm ²) | 0.63(0.50, 0.75)* | 0.11(0.01, 0.21)* | 0.21(0.11, 0.32)* | 0.25(0.13, 0.37)* |

GVT, grasa visceral total; GV L4-L5, grasa visceral en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5; GST, grasa subcutánea abdominal; GS L4-L5, grasa subcutánea en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5; Núm. Alter, número de alteraciones, HOMA, modelo de estimación de resistencia a la insulina; TGC/HDL, razón triglicéridos/colesterol-HDL ≥4. ter1, tercil 1; ter2, tercil 2; ter3, tercil 3; *, p<0.05.

3.9 Modelos GEE para el cambio de grasa visceral ajustado por grasa subcutánea abdominal asociado a lípidos, resistencia a la insulina y glucosa.

Los modelos estadísticos descritos anteriormente (sección 3.8), fueron ajustados por grasa subcutánea abdominal (GS L4-L5 y GST), los cuales se muestran en las tablas 3-12a y 13-12b. Los siguientes modelos estadísticos describen el riesgo asociado de presentar alteraciones en las concentraciones de lípidos, glucosa e insulina dado el cambio del tercil de GV L4-L5 y GVT independientemente de la GS L4-L5 y GST. Por lo cual, los modelos descritos a continuación fueron ajustados por grasa subcutánea abdominal, sexo, actividad física, patrón de dieta (densamente energético y patrón mixto), estadio de maduración sexual y tiempo entre las evaluaciones.

1. Número de alteraciones.

Al considerar en el modelo la GVT y GST, el cambio de la GVT no se asoció con el número de alteraciones. Para la presencia de una o más alteraciones el riesgo asociado al cambio del ter₁(63 a 423.5 cm²) al ter₃ (873.6 a 1864 cm²) de la GST independientemente del cambio de tercil de la GVT fue de 3.71 veces en comparación con los adolescentes que permanecieron en el ter₁ de la GST.

Los modelos muestran que los cambios de ambas grasas visceral y subcutánea abdominal de la región L4-L5 se asociaron con la presencia de una o más alteraciones de los marcadores bioquímicos. Se estimó que el riesgo asociado al cambio del ter₁ (9.6 - 40.8 cm²) al ter₃ (68.1 a 242 cm²) de GV L4-L5 y del ter₁ (22 a 142.5 cm²) al ter₃ (272.4 a 768.3 cm²) de la GS L4-L5 el riesgo fue 2.1 veces y 2.98 veces respectivamente para la presencia de una o más alteraciones de las concentraciones de los marcadores bioquímicos, (Tabla 3-12a).

2. Índice HOMA/resistencia a la insulina (>=2.6).

El cambio de la grasa visceral de la región L4-L5 y total como predictor no se asoció para la presencia de resistencia a la insulina (índice HOMA) no se mantuvo la asociación estadística

al ajustar por grasa subcutánea abdominal (sección 3.8) . Sin embargo, los adolescentes con cambio del ter_1 (22 a 142.5 cm^2) al ter_3 (272.4 a 768.3 cm^2) de GST L4- L5 y del ter_1 (63 a 423.5 cm^2) al ter_3 (873.6 a 1864 cm^2) de la GST se estimó el riesgo de 4.18 veces y 5.75 veces respectivamente para resistencia a la insulina independientemente de la grasa visceral, (Tabla 3-12a).

3. *Glucosa elevada (≥ 100 mg/dl).*

El riesgo para la presencia de glucosa elevada fue de 4.06 veces para los adolescentes que cambiaron del ter_1 (47.5 a 203.7 cm^2) al ter_3 (326.7 a 958 cm^2) de GVT independientemente de la GST. En adolescentes, tanto la GS L4-L5 como la GST no se asociaron con la glucosa elevada perdiéndose la asociación encontrada de la GST establecida en la sección 3.8 donde la GST fue la variable predictiva, (Tabla 3-12a).

4. *Colesterol total elevado (≥ 200 mg/dl).*

El cambio en ambos tipos de grasas visceral y subcutánea abdominal en la región L4-L5 y total no se asoció con concentraciones elevadas del colesterol total en los adolescentes a un año de seguimiento, (Tabla 3-12b).

5. *Colesterol-HDL disminuido (≤ 40 mg/dl).*

El riesgo para cambio del ter_1 (22 a 142.5 cm^2) al ter_3 (272.4 a 768.3 cm^2) de GS L4-L5 fue de 2.45 veces para la baja concentración de colesterol-HDL independientemente de la GV L4-L5 la cual no fue asociada. Por otra parte, el cambio del ter_1 (47.5 a 203.7 cm^2) al ter_2 (204.3 a 326.3 cm^2) de la GVT y el cambio del ter_1 (63 a 423.5 cm^2) al ter_3 (873.6 a 1864 cm^2) de la GST fueron asociados al riesgo de 1.77 veces y 2.57 veces respectivamente para la disminución de la concentración de colesterol-HDL (en ambos modelos no mantuvo la asociación estadística de la grasa visceral). La grasa subcutánea abdominal requiere mayor acumulación para asociarse con un bajo colesterol-HDL en comparación con la GVT, (Tabla 3-12b).

6. *Colesterol-LDL elevado (≥ 130 mg/dl).*

El cambio de ambas grasas visceral y subcutánea abdominal en la región L4-L5 y total no fueron asociadas estadísticamente para las concentraciones elevadas del colesterol de colesterol-LDL, (Tabla 3-12b).

7. *Triglicéridos elevados (≥ 150 mg/dl).*

El riesgo fue de 3.58 veces y 3.18 veces entre los adolescentes con cambios del ter_1 (9.6 - 40.8 cm^2) al ter_2 (40.9 a 67.8 cm^2) y del ter_1 (9.6 - 40.8 cm^2) al ter_3 (68.1 a 242 cm^2) para triglicéridos elevados independientemente de la GS L4-L5 para la cual no se encontró asociación. Cuando se considera el cambio del ter_1 (47.5 a 203.7 cm^2) al ter_3 (326.7 a 958 cm^2) de la GVT en los adolescentes el riesgo fue de 4.34 y 3.29 respectivamente para las concentraciones elevadas de triglicéridos independientemente de la GST. En ambos modelos, la asociación encontrada en la sección 3.8 permaneció, aún después de ajustar por grasa subcutánea abdominal, (Tabla 3-12b).

8. *Razón de triglicéridos/colesterol-HDL (resistencia a la insulina ≥ 4).*

Se estimó que el cambio del ter_1 (47.5 a 203.7 cm^2) al ter_2 (204.3 a 326.3 cm^2) de la GVT y el cambio del ter_1 (63 a 423.5 cm^2) al ter_2 (438 a 861 cm^2) de la GST fueron asociados a 2.72 y 3.13 veces el riesgo para resistencia a la insulina respectivamente. Cuando el cambio fue del ter_1 al ter_2 o del ter_1 al ter_3 de ambas grasas visceral y subcutánea abdominal en la región L4-L5 no se encontró asociación para la presencia de resistencia a la insulina, (Tabla 3-12b).

En todos los modelos descritos anteriormente se probó la interacción entre las variables de grasa visceral y grasa subcutánea abdominal, no se encontró evidencia estadística de la interacción entre las variables ($p > 0.05$).

Tabla 3-12a. Odds ratio para el cambio de grasa visceral ajustado por grasa subcutánea abdominal asociado a número de alteraciones, resistencia a la insulina y glucosa.

| | | Variable dependiente | | | |
|------------------|------------------|----------------------------------|--------------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| | | Número de alteraciones | HOMA ≥ 2.6 | Glucosa ≥ 100 mg/dl | |
| GV L4-L5 | ter ₂ | (40.9 a 67.8 cm ²) | 1.57(0.80, 3.10) | 1.47(0.75, 2.89) | 1.83(0.43, 7.75) |
| | ter ₃ | (68.1 a 242 cm ²) | 2.10(1.02, 4.33)* | 1.51(0.76, 3.00) | 3.54(0.9, 13.91) ^{0.070} |
| GST L4-L5 | ter ₂ | (144.1 a 272.3 cm ²) | 0.94(0.44, 2.03) | 1.64(0.76, 3.52) | 0.52(0.13, 2.07) |
| | ter ₃ | (272.4 a 768.3 cm ²) | 2.98(1.36, 6.54)* | 4.18(1.91, 9.15)* | 1.61(0.49, 5.26) |
| | obs/suj | | 146/106 | 215/146 | 215/146 |
| GVT | ter ₂ | (204.3 a 326.3 cm ²) | 1.59(0.76, 3.34) | 1.38(0.71, 2.72) | 1.93(0.46, 8.06) |
| | ter ₃ | (326.7 a 958 cm ²) | 2.06(0.96, 4.40) | 1.44(0.72, 2.86) | 4.06(1.02, 16.28)* |
| GST | ter ₂ | (438 a 861 cm ²) | 1.30(0.58, 2.93) | 1.97(0.86, 4.48) | 0.26(0.05, 1.51) |
| | ter ₃ | (873.6 a 1864 cm ²) | 3.71(1.58, 8.70)* | 5.75(2.56, 12.89)* | 2.15(0.67, 6.89) |
| | obs/suj | | 132/96 | 195/136 | 195/136 |

Modelos ajustados por grasa subcutánea, sexo, estatus de maduración sexual, edad, patrón de dieta y actividad física. GVT, grasa visceral total en cm²; GV L4-L5, grasa visceral en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5 en cm²; GST, grasa subcutánea abdominal en cm²; GS L4-L5, grasa subcutánea en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5 en cm²; HOMA, modelo de estimación de resistencia a la insulina; ter₂, tercil 2; ter₃, tercil 3; obs, observaciones; suj, sujetos; *, (p<0.05).

Tabla 3- 2b Odds ratio para el cambio de grasa visceral ajustado por grasa subcutánea abdominal asociado a lípidos.

| | | Variable dependiente | | | | | |
|------------------|------------------|-----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| | | Colesterol total ≥ 200 mg/dl | Colesterol HDL ≤ 40 mg/dl | Colesterol LDL ≥ 130 mg/dl | Triglicéridos ≥ 150 mg/dl | TGC/HDL ≥ 4 | |
| GV L4-L5 | ter ₂ | (40.9 a 67.8 cm ²) | 1.65(0.53, 5.13) | 1.08(0.63, 1.86) | 1.17(0.35, 3.95) | 3.58(1.29, 9.91)* | 2.19(0.91, 5.27) ^{0.081} |
| | ter ₃ | (68.1 a 242 cm ²) | 0.67(0.16, 2.84) | 1.18(0.68, 2.03) | 0.67(0.16, 2.75) | 3.18(1.12, 9.02)* | 1.82(0.73, 4.51) |
| GST L4-L5 | ter ₂ | (144.1 a 272.3 cm ²) | 0.66(0.18, 2.44) | 1.16(0.63, 2.13) | 1(0.24, 4.19) | 1.15(0.45, 2.98) | 2.03(0.76, 5.47) |
| | ter ₃ | (272.4 a 768.3 cm ²) | 0.54(0.11, 2.55) | 2.45(1.26, 4.78)* | 1.25(0.24, 6.51) | 1.34(0.50, 3.62) | 2.60(0.90, 7.51) ^{0.078} |
| | obs/suj | | 216/146 | 216/146 | 209/142 | 216/146 | 216/146 |
| GVT | ter ₂ | (204.3 a 326.3 cm ²) | 1.51(0.47, 4.84) | 1.77(1.04, 3.03)* | 0.97(0.33, 2.86) | 4.34(1.41, 13.36)* | 2.72(1.07, 6.97)* |
| | ter ₃ | (326.7 a 958 cm ²) | 0.61(0.13, 2.85) | 1.26(0.72, 2.20) | 0.54(0.14, 2.08) | 3.29(1.02, 10.62)* | 1.89(0.71, 5.01) |
| GST | ter ₂ | (438 a 861 cm ²) | 0.72(0.16, 3.17) | 1.24(0.63, 2.41) | 1.03(0.22, 4.78) | 1.65(0.57, 4.78) | 3.13(1.02, 9.63)* |
| | ter ₃ | (873.6 a 1864 cm ²) | 0.77(0.17, 3.44) | 2.57(1.3, 5.11)* | 1.74(0.34, 8.75) | 1.57(0.53, 4.69) | 2.87(0.88, 9.40) |
| | obs/suj | | 196/136 | 196/136 | 148/108 | 196/136 | 196/136 |

Modelos ajustados por grasa subcutánea, sexo, estatus de maduración, edad, dieta y actividad física. GVT, grasa visceral total en cm²; GV L4-L5, grasa visceral en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5 en cm²; GST, grasa subcutánea abdominal en cm²; GS L4-L5, grasa subcutánea en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5 en cm²; TGC/HDL, razón triglicéridos/colesterol HDL; ter₂, tercil 2; ter₃, tercil 3; obs, observaciones; suj, sujetos; *, (p<0.05).

3.10 Probabilidades para la presencia de alteraciones de lípidos, resistencia a la insulina y glucosa según tercil de grasa visceral ajustado por grasa subcutánea abdominal.

En la tabla 3-12c y gráfica 4, se presentan las probabilidades predichas con intervalo de confianza al 95% de presentar: número de alteraciones, índice HOMA (resistencia a la

insulina), glucosa, tensión arterial, colesterol total, colesterol-HDL, colesterol LDL, triglicéridos y razón TGC/C-HDL según el tercil de grasa visceral y grasa subcutánea.

1. *Número de alteraciones.*

De acuerdo a los resultados obtenidos, a mayor acumulación de grasa subcutánea y grasa visceral mayor la probabilidad de presentar una o más alteraciones. La probabilidad de presentar una o más alteraciones entre los adolescentes fue mayor cuando tienen una cantidad de GS L4-L5 entre 272.4 a 768.3 cm² en comparación cuando está fue menor, independientemente de la grasa visceral L4-L5 (gráfica 4.1, 4.9). Cuando un adolescente se ubica en el ter₃ de GVT y al ter₃ GST, se estimó la probabilidad del 86% para la presencia de una o más alteraciones de marcadores bioquímicos (tabla 3-12c). En comparación con los adolescentes en el ter₁ tanto de GV L4-L5 y GS L4-L5 cuya probabilidad fue estimada en 25% (tabla 3-12c). Por otra parte, se estimó que un adolescente tiene el 45% de probabilidad de presentar una o más alteraciones, si, el adolescente se ubicó en el ter₃ de GV L4-L5 y ter₁ GS L4-L5. En contraste un adolescente ubicado en el ter₁ de GV L4-L5 y ter₃ GS L4-L5 tuvo una probabilidad del 57%, (Tabla 3-12c).

2. *Índice HOMA/resistencia a la insulina (>=2.6).*

En la gráfica 4.2 y 4.10, se observó mayor probabilidad entre los adolescentes de presentar resistencia a la insulina a mayor grasa subcutánea abdominal y grasa visceral. Se estimó que cuando un adolescente se ubica en el ter₃ para ambos tipos de grasa GVT y GST la probabilidad fue del 70% versus el 14% de la probabilidad cuando un adolescente se ubicó en el ter₁ de GVT y de GST para la resistencia de insulina. Se calculó para un adolescente con ter₁ de la GVT y ter₃ de GST la probabilidad del 58% y del 19% cuando un adolescente tiene un ter₃ de GVT y ter₁ de GST respectivamente para resistencia a la insulina (Tabla 3-12c). Lo anterior sugiere que la acumulación de grasa subcutánea abdominal tiene mayor importancia en la asociación con resistencia a la insulina en comparación con la grasa visceral, (Tabla 3-12c).

3. *Glucosa elevada (≥ 100 mg/dl).*

La probabilidad de glucosa elevada (≥ 100 mg/dl) fue mayor cuando un adolescente se ubicó en el ter_3 de la grasa visceral y grasa subcutánea, gráfica 4 (4.3 y 4.11). La mayor probabilidad del 31% de presentar glucosa elevada se presentó si el adolescente se ubicó en el ter_3 tanto para la GVT como para la GST en contraste con un adolescente con una acumulación de GVT y GST en el ter_1 la cual no fue asociada con glucosa elevada ($p > 0.05$). Cuando un adolescente se ubicó en el ter_3 de GVT y ter_1 de GST la probabilidad fue del 20%. (Tabla 3-12c). La probabilidad de glucosa elevada independientemente de la grasa subcutánea fue mayor cuanto mayor fue la grasa visceral, (Tabla 3-12c).

4. *Colesterol total elevado (≥ 200 mg/dl).*

La probabilidad de concentración elevada de colesterol total no fue asociada con el cambio de tercil de la grasa visceral o subcutánea abdominal, (Gráfica 4, 4.4 y 4.12)

5. *Colesterol-HDL bajo (≤ 40 mg/dl).*

En la gráfica 4, 4.5 se puede observar mayor probabilidad de colesterol-HDL bajo cuando hubo mayor acumulación de grasa visceral, se observó mayor probabilidad cuando se observó más acumulación de grasa subcutánea abdominal. La mayor probabilidad del 70% para el colesterol-HDL bajo se asoció a la acumulación en el ter_2 de la GVT y el ter_3 de la GST (gráfica 4, 4.13). Mientras, la probabilidad de un adolescente con ter_3 de GVT y ter_1 de GST fue de 31% en contraste cuando se ubicó en el ter_1 de GVT y ter_3 de la GST la probabilidad fue de 50%, (Tabla 3-12c).

6. *Colesterol-LDL elevado (≥ 130 mg/dl).*

En gráfica 4; 4.6 y 4.14, no se encontró evidencia de la probabilidad asociada a la acumulación de las grasas visceral y subcutánea abdominal con el colesterol-LDL elevado.

7. *Triglicéridos elevados (≥ 150 mg/dl).*

La probabilidad de presentar triglicéridos elevados (≥ 150 mg/dl) fue mayor en adolescentes con ter_2 de grasa visceral en comparación con los ubicados en el ter_1 y ter_3 de la misma

grasa visceral o subcutánea abdominal (gráfica 4;4.7 y 4.15). En los adolescentes cuya cantidad de GV L4-L5 se ubicó en el ter₃ y la GS L4-L5 en el ter₁ se estimó la probabilidad del 20% de presentar triglicéridos elevados. La probabilidad del 7% se asoció cuando el adolescente tuvo acumulación en el ter₁ de la GV L4-L5 y ter₃ de GS L4-L5, (Tabla 3-12c).

8. *Razón de triglicéridos/colesterol-HDL (resistencia a la insulina ≥ 4).*

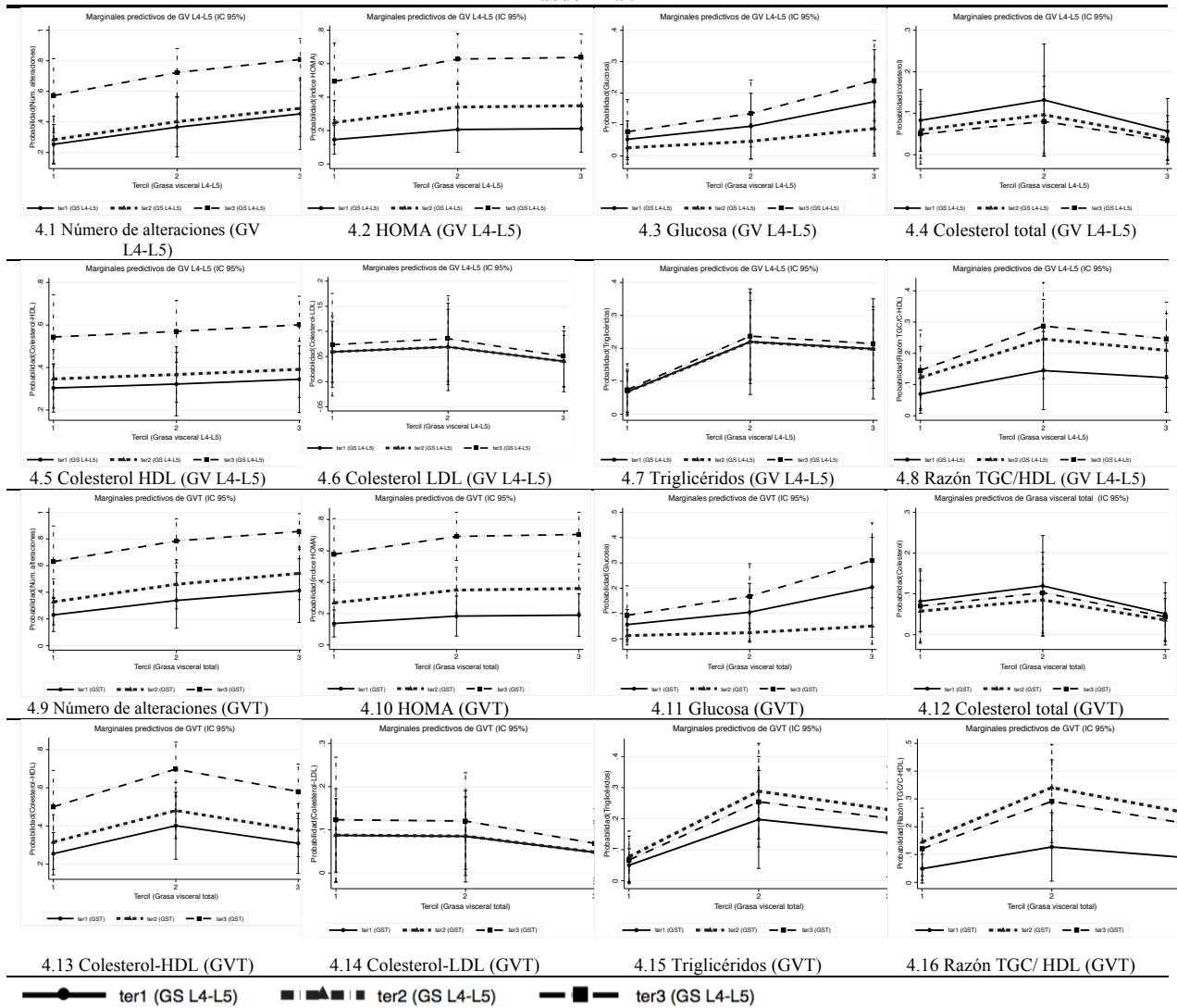
En la gráfica 4; 4.8 y 4.15, se observa mayor probabilidad cuando un adolescente se ubicó en el ter₂ de la GVT independientemente del tercil de la GST. Cuando un sujeto tuvo acumulación en el ter₃ GV L4-L5 y en el ter₁ de GS L4-L5 la probabilidad fue del 12% y del 15% cuando el adolescente se ubicó en el ter₁ GV L4-L5 y en el ter₃ GS L4-L5 para la presencia de resistencia a la insulina,(Tabla 3-12c).

Tabla 3- 12c. Probabilidades para lípidos, resistencia a la insulina y glucosa según tercil de grasa visceral L4-L5 y grasa subcutánea abdominal

| Tercil | GV L4-L5 | Tercil | GS L4-L5 | Núm. Alter | HOMA ≥2.6 | Glucosa ≥ 100mg/dl | C-total ≥ 200 mg/dl |
|------------------|----------------------------------|------------------|----------------------------------|------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
| ter ₁ | (9.6 - 40.8 cm ²) | ter ₁ | (22 a 142.5 cm ²) | 0.25(0.12, 0.38)* | 0.15(0.06, 0.23)* | 0.05(-0.01, 0.11) | 0.08(0.01, 0.16)* |
| ter ₂ | (40.9 a 67.8 cm ²) | ter ₁ | (22 a 142.5 cm ²) | 0.37(0.17, 0.56)* | 0.21(0.07, 0.34)* | 0.09(-0.01, 0.2) | 0.13(0, 0.27) |
| ter ₃ | (68.1 a 242 cm ²) | ter ₁ | (22 a 142.5 cm ²) | 0.45(0.22, 0.69)* | 0.21(0.07, 0.35)* | 0.17(0.01, 0.34)* | 0.06(-0.02, 0.14) |
| ter ₁ | (9.6 - 40.8 cm ²) | ter ₂ | (144.1 a 272.3 cm ²) | 0.28(0.13, 0.44)* | 0.25(0.12, 0.38)* | 0.03(-0.01, 0.06) | 0.06(-0.01, 0.13) |
| ter ₂ | (40.9 a 67.8 cm ²) | ter ₂ | (144.1 a 272.3 cm ²) | 0.40(0.24, 0.57)* | 0.34(0.20, 0.48)* | 0.05(-0.01, 0.1) | 0.10(0, 0.19)* |
| ter ₃ | (68.1 a 242 cm ²) | ter ₂ | (144.1 a 272.3 cm ²) | 0.49(0.30, 0.68)* | 0.35(0.20, 0.49)* | 0.09(0, 0.17) | 0.04(-0.01, 0.09) |
| ter ₁ | (9.6 - 40.8 cm ²) | ter ₃ | (272.4 a 768.3 cm ²) | 0.57(0.33, 0.81)* | 0.49(0.26, 0.72)* | 0.08(-0.03, 0.18) | 0.05(-0.02, 0.12) |
| ter ₂ | (40.9 a 67.8 cm ²) | ter ₃ | (272.4 a 768.3 cm ²) | 0.72(0.57, 0.88)* | 0.63(0.48, 0.78)* | 0.13(0.03, 0.24)* | 0.08(0, 0.16) |
| ter ₃ | (68.1 a 242 cm ²) | ter ₃ | (272.4 a 768.3 cm ²) | 0.81(0.67, 0.95)* | 0.64(0.50, 0.78)* | 0.24(0.11, 0.37)* | 0.03(-0.01, 0.08) |
| GV L4-L5 | GS L4-L5 | | C-LDL ≥ 150mg/dl | C-HDL ≤ 40mg/dl | TGC ≥ 150mg/dl | TGC/HDL ≥4 | |
| ter ₁ | (9.6 - 40.8 cm ²) | ter ₁ | (22 a 142.5 cm ²) | 0.06(0, 0.12) | 0.3(0.19, 0.42)* | 0.07(0.01, 0.13)* | 0.07(0.01, 0.13)* |
| ter ₂ | (40.9 a 67.8 cm ²) | ter ₁ | (22 a 142.5 cm ²) | 0.07(-0.02, 0.16) | 0.32(0.17, 0.47)* | 0.22(0.06, 0.38)* | 0.14(0.02, 0.27)* |
| ter ₃ | (68.1 a 242 cm ²) | ter ₁ | (22 a 142.5 cm ²) | 0.04(-0.02, 0.10) | 0.34(0.19, 0.50)* | 0.20(0.05, 0.35)* | 0.12(0.01, 0.23)* |
| ter ₁ | (9.6 - 40.8 cm ²) | ter ₂ | (144.1 a 272.3 cm ²) | 0.06(-0.01, 0.13) | 0.35(0.21, 0.48)* | 0.07(0, 0.14) | 0.12(0.02, 0.22)* |
| ter ₂ | (40.9 a 67.8 cm ²) | ter ₂ | (144.1 a 272.3 cm ²) | 0.07(-0.01, 0.14) | 0.37(0.24, 0.50)* | 0.22(0.09, 0.35)* | 0.25(0.12, 0.37)* |
| ter ₃ | (68.1 a 242 cm ²) | ter ₂ | (144.1 a 272.3 cm ²) | 0.04(-0.01, 0.09) | 0.39(0.26, 0.52)* | 0.20(0.08, 0.32)* | 0.21(0.09, 0.33)* |
| ter ₁ | (9.6 - 40.8 cm ²) | ter ₃ | (272.4 a 768.3 cm ²) | 0.07(-0.03, 0.18) | 0.54(0.34, 0.74)* | 0.07(0, 0.15) | 0.15(0.02, 0.27)* |
| ter ₂ | (40.9 a 67.8 cm ²) | ter ₃ | (272.4 a 768.3 cm ²) | 0.09(0, 0.17)* | 0.57(0.42, 0.72)* | 0.24(0.11, 0.37)* | 0.29(0.15, 0.43)* |
| ter ₃ | (68.1 a 242 cm ²) | ter ₃ | (272.4 a 768.3 cm ²) | 0.05(-0.01, 0.11) | 0.60(0.47, 0.74)* | 0.21(0.10, 0.33)* | 0.25(0.13, 0.36)* |
| GVT | GST | | Núm. Alter | HOMA ≥2.6 | GLUCOSA ≥ 100mg/dl | C-total ≥ 200 mg/dl | |
| ter ₁ | (47.5 a 203.7 cm ²) | ter ₁ | (63 a 423.5 cm ²) | 0.23(0.11, 0.35)* | 0.14(0.05, 0.22)* | 0.06(0, 0.12) | 0.08(0.01, 0.16)* |
| ter ₂ | (204.3 a 326.3 cm ²) | ter ₁ | (63 a 423.5 cm ²) | 0.34(0.13, 0.55)* | 0.18(0.06, 0.31)* | 0.11(-0.01, 0.22) | 0.12(0, 0.24) |
| ter ₃ | (326.7 a 958 cm ²) | ter ₁ | (63 a 423.5 cm ²) | 0.41(0.17, 0.65)* | 0.19(0.05, 0.33)* | 0.20(0.01, 0.40)* | 0.05(-0.03, 0.13) |
| ter ₁ | (47.5 a 203.7 cm ²) | ter ₂ | (438 a 861 cm ²) | 0.33(0.16, 0.50)* | 0.27(0.12, 0.42)* | 0.01(-0.01, 0.04) | 0.06(-0.02, 0.13) |
| ter ₂ | (204.3 a 326.3 cm ²) | ter ₂ | (438 a 861 cm ²) | 0.46(0.28, 0.64)* | 0.35(0.21, 0.49)* | 0.02(-0.01, 0.06) | 0.08(0, 0.17) |
| ter ₃ | (326.7 a 958 cm ²) | ter ₂ | (438 a 861 cm ²) | 0.54(0.35, 0.74)* | 0.36(0.21, 0.51)* | 0.05(-0.02, 0.12) | 0.04(-0.02, 0.09) |
| ter ₁ | (47.5 a 203.7 cm ²) | ter ₃ | (873.6 a 1864 cm ²) | 0.63(0.36, 0.90)* | 0.58(0.35, 0.81)* | 0.09(-0.02, 0.21) | 0.07(-0.02, 0.16) |
| ter ₂ | (204.3 a 326.3 cm ²) | ter ₃ | (873.6 a 1864 cm ²) | 0.79(0.62, 0.95)* | 0.69(0.54, 0.85)* | 0.17(0.04, 0.30)* | 0.10(0, 0.20) |
| ter ₃ | (326.7 a 958 cm ²) | ter ₃ | (873.6 a 1864 cm ²) | 0.86(0.72, 0.99)* | 0.70(0.56, 0.85)* | 0.31(0.16, 0.46)* | 0.04(-0.01, 0.1) |
| GVT | GST | | C-LDL ≥ 150mg/dl | C-HDL ≤ 40mg/dl | TGC ≥ 150mg/dl | TGC/HDL ≥4 | |
| ter ₁ | (47.5 a 203.7 cm ²) | ter ₁ | (63 a 423.5 cm ²) | 0.09(0, 0.17) | 0.25(0.14, 0.37)* | 0.20(0.04, 0.35)* | 0.05(0, 0.10) |
| ter ₂ | (204.3 a 326.3 cm ²) | ter ₁ | (63 a 423.5 cm ²) | 0.08(-0.02, 0.19) | 0.40(0.23, 0.58)* | 0.15(0.01, 0.30)* | 0.13(0, 0.25)* |
| ter ₃ | (326.7 a 958 cm ²) | ter ₁ | (63 a 423.5 cm ²) | 0.05(-0.03, 0.12) | 0.31(0.15, 0.47)* | 0.08(-0.01, 0.16) | 0.09(-0.01, 0.19) |
| ter ₁ | (47.5 a 203.7 cm ²) | ter ₂ | (438 a 861 cm ²) | 0.09(-0.02, 0.20) | 0.32(0.17, 0.46)* | 0.29(0.13, 0.44)* | 0.15(0.02, 0.27)* |
| ter ₂ | (204.3 a 326.3 cm ²) | ter ₂ | (438 a 861 cm ²) | 0.09(-0.01, 0.18) | 0.48(0.33, 0.63)* | 0.23(0.09, 0.37)* | 0.34(0.19, 0.50)* |
| ter ₃ | (326.7 a 958 cm ²) | ter ₂ | (438 a 861 cm ²) | 0.05(-0.02, 0.12) | 0.38(0.24, 0.52)* | 0.07(-0.01, 0.14) | 0.25(0.12, 0.39)* |
| ter ₁ | (47.5 a 203.7 cm ²) | ter ₃ | (873.6 a 1864 cm ²) | 0.12(-0.02, 0.27) | 0.50(0.31, 0.69)* | 0.25(0.11, 0.40)* | 0.12(0.01, 0.23)* |
| ter ₂ | (204.3 a 326.3 cm ²) | ter ₃ | (873.6 a 1864 cm ²) | 0.12(0.01, 0.23)* | 0.70(0.56, 0.84)* | 0.20(0.09, 0.32)* | 0.29(0.14, 0.44)* |
| ter ₃ | (326.7 a 958 cm ²) | ter ₃ | (873.6 a 1864 cm ²) | 0.07(-0.01, 0.15) | 0.58(0.44, 0.72)* | 0.20(0.04, 0.35)* | 0.21(0.10, 0.33)* |

GV L4-L5, grasa visceral en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar; GS L4-L5, grasa subcutánea en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5; GVT, grasa visceral total; GST, grasa subcutánea abdominal total; Núm. Alter, número de alteraciones (una o más), HOMA, modelo de estimación de resistencia a la insulina; C-total; Colesterol total; C-LDL, Colesterol LDL; C-HDL, Colesterol-HDL; TGC, triglicéridos;; TGC/HDL, razón triglicéridos/colesterol HDL ≥4; ter₁, tercil 1; ter₂, tercil 2; ter₃, tercil 3;*, p<0.05.

Gráfica 4. Probabilidades para lípidos, resistencia a la insulina y glucosa de acuerdo al tercil de grasa visceral y grasa subcutánea abdominal.



GV L4-L5, grasa visceral en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar; GVT, grasa visceral total; HOMA, modelo de estimación de resistencia a la insulina ≥ 2.6 ; TGC/HDL, razón triglicéridos/colesterol HDL ≥ 4 ; 1, tercil 1; 2,tercil 2; 3,tercil 3.
Elaboró: Citlali González-Álvarez.

3.11 Modelos GEE para el cambio de grasa visceral y grasa subcutánea abdominal ajustado por porcentaje de grasa corporal total asociado a lípidos, resistencia a la insulina y glucosa.

En la presente sección, se describen brevemente los modelos estadísticos para probar la asociación de cada grasa visceral o subcutánea asociada con resistencia a la insulina, concentración elevada de glucosa, concentración elevada de triglicéridos y concentración baja de colesterol HDL independientemente de la grasa corporal total (adecuado, exceso y obesidad). Los modelos fueron ajustados además por sexo, actividad física, patrón de dieta (densamente energético y patrón mixto), estadio de maduración y el tiempo entre evaluaciones, (Tabla 3-13a). Debido a que no se encontró evidencia de la asociación de la grasa visceral y subcutánea abdominal con las elevadas concentraciones de colesterol total y colesterol LDL no se incorporaron como variables dependientes en los siguientes modelos presentados.

En la gráfica 5, se muestran las probabilidades para la presencia de: resistencia a la insulina-índice HOMA, glucosa elevada, colesterol-HDL, triglicéridos elevados, resistencia a la insulina-razón triglicéridos/colesterol HDL según GV L4-L5, GVT, GS L4-L5, GST y GCT% (adecuada, exceso y obesidad). Los modelos estadísticos fueron ajustados por sexo, actividad física, patrón de dieta (densamente energético y patrón mixto), estadio de maduración y el tiempo entre evaluaciones. En general podemos observar, que la probabilidad de resistencia a la insulina-índice HOMA, glucosa elevada y colesterol-HDL fue mayor cuando la GV L4-L5, GVT y GST cambia al ter₃ y presentaron obesidad según GCT. La mayor probabilidad de presentar triglicéridos elevados se asoció con un cambio al ter₂ de GV L4-L5 y GVT independientemente del GCT%.

El modelo predictivo para una o más alteraciones asociado al cambio de ambas grasa visceral o subcutánea abdominal ajustado por GCT arrojó un modelo vacío por un problema de divergencia estadística.

1. Índice HOMA/resistencia a la insulina (≥ 2.6)

En los adolescentes en quienes se presentó un cambio del ter₁ al ter₃ de GVT (47.5 -203.7 cm² a 326.7 a 958 cm²), GST L4-L5 (22-142.5 cm² a 272.4-768.3 cm²) y GST (63-423.5 cm² a

873.6-1864 cm²) asociado a resistencia a la insulina, el riesgo fue de 2.69 veces, 2.37 veces y 3.46 veces respectivamente independientemente de la grasa corporal total (Tabla 3-13a).

Un adolescente con un ter₃ (326.7 a 958 cm²) de GVT y GCT% adecuado tuvo 40% de probabilidad para resistencia a la insulina, en contraste un adolescente con obesidad por GCT% y ter₃ de GVT tuvo probabilidad del 97%. En tanto que un adolescente con adecuado GCT% y un ter₁ GVT tuvo el 18% de probabilidad, (Tabla 13b y gráfica 7).

2. *Glucosa elevada (≥ 100 mg/dl).*

La asociación del cambio de la GCT fue estadísticamente significativa independientemente del cambio de la GV L4-L5, GVT y GS L4-L5 para glucosa elevada las cuales no fueron asociadas en el modelo. Sin embargo, en un adolescente que cambia del ter₁ (63 a 423.5 cm²) al ter₃ (873.6 a 1864 cm²) el riesgo fue de 3.83 veces para glucosa elevada y para el cambio de la GCT no hubo asociación (Tabla 13a).

Un adolescente ubicado en ter₃ (326.7 a 958 cm²) de GVT y GCT adecuada tuvo una probabilidad del 14% para glucosa elevada y cuando un adolescente fue ubicado en el ter₃ de GVT y obesidad (GCT) la probabilidad fue del 72% para la glucosa elevada (Tabla 13b y gráfica 7).

3. *Colesterol-HDL bajo (≤ 40 mg/dl)*

El cambio de la grasa visceral a mayor tercil no fue asociado con el colesterol-HDL, en cambio, el cambio del GCT% si tuvo una asociación. En contraste, el cambio de la GST al tercil más alto fue estadísticamente significativo independientemente del cambio de la GCT la cual no tuvo asociación estadística para colesterol-HDL bajo (Tabla 13a).

Un adolescente con una acumulación de grasa clasificada en ter₃ (68.1 a 242 cm²) de GV L4-L5 y adecuada GCT tuvo 38% de probabilidad de tener colesterol-HDL bajo versus un adolescente clasificado en el ter₁ (9.6 - 40.8 cm²) de GV L4-L5 y obesidad por GCT% tuvo 67% de probabilidad y 75% de probabilidad cuando el adolescente se ubicó en el ter₃ (68.1 a 242 cm²) de GV L4-L5 y tiene obesidad por GCT (Tabla 13b y gráfica 7).

4. *Triglicéridos elevados (≥ 150 mg/dl)*

El cambio de la grasa visceral a mayor tercil fue asociado ($p < 0.05$) independientemente del cambio de GCT% la cual no fue estadísticamente significativa para triglicéridos elevados. El cambio de la grasa subcutánea abdominal no fue estadísticamente significativo, siendo el cambio de la GCT% en cambio asociado triglicéridos elevados ($p < 0.05$) (Tabla 13a).

Un adolescente clasificado con un ter_3 (68.1 a 242 cm^2) de GV L4-L5 o ter_1 (47.5 a 203.7 cm^2) de GVT, pero con adecuado GCT% tuvo la probabilidad del 17% asociada de tener colesterol-HDL bajo en ambos modelos. Por otra parte, para un adolescente con un ter_1 (9.6 - 40.8 cm^2) de GV L4-L5 o ter_1 (47.5 a 203.7 cm^2) de GVT y con obesidad por GCT las probabilidades no son estadísticamente significativas (Tabla 13b y gráfica 7).

5. *Razón de triglicéridos/colesterol-HDL (resistencia a la insulina ≥ 4)*

Se confirmó, la asociación de mayor acumulación de GV L4-L5, GVT, GST y GS L4-L5 independientemente de la acumulación del GCT%, el cambio de la GCT a un año de seguimiento no se asoció con resistencia a la insulina (Tabla 13a).

Un adolescente ubicado en el ter_3 (68.1 a 242 cm^2) de GV L4-L5 o ter_3 (326.7 a 958 cm^2) de GVT y adecuada grasa corporal tuvo 20% la probabilidad de presentar resistencia a la insulina. Por otra parte, un adolescente en el ter_1 (9.6 - 40.8 cm^2) de GV L4-L5 o ter_1 (47.5 a 203.7 cm^2) de GVT, pero con obesidad en ambos modelos tuvieron la probabilidad del ≤ 10 % de presentar resistencia a la insulina (Tabla 3-13b y gráfica 5).

En los modelos anteriores, no se encontró evidencia estadística de la interacción entre la grasa visceral o grasa subcutánea versus clasificación de grasa corporal total para número de alteraciones, índice HOMA, glucosa elevada, colesterol-HDL, triglicéridos y razón de triglicéridos/colesterol/HDL.

Tabla 3-13a. Odds ratio para el cambio de grasa visceral o grasa subcutánea abdominal asociados a número de alteraciones, resistencia a la insulina, glucosa y lípidos ajustados por porcentaje de grasa corporal total.

| | | | Variables dependientes | | | | | |
|-----------|------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------------------|---------------------------|--------------------------|----------------------|---|
| | | | Núm. Alteraciones | HOMA ≥ 2.6 | Glucosa ≥ 100 mg/dl | HDL ≤ 40 mg/dl | TGC ≥ 150 mg/dl | TGC/HDL ≥ 4 |
| GV L4-L5 | ter ₂ | (40.9 a 67.8 cm ²) | 1.64(0.82, 3.28) | - | 1.14(0.24, 5.42) | 1.22(0.72, 2.06) | 4.12(1.59, 10.71)* | 2.67(1.25, 5.66)* |
| | ter ₃ | (68.1 a 242 cm ²) | 2.02(0.97, 4.17) ^{0.059} | - | 3.15(0.83, 12.01) | 1.25(0.75, 2.1) | 3.01(1.16, 7.80)* | 2.09(0.96, 4.51)^{0.062} |
| GCT | Exceso | P 85-94 | - | - | 1.53(0.45, 5.18) | 2.29(1.27, 4.1)* | 3.03(1.38, 6.68)* | 1.40(0.62, 3.16) |
| | Obesidad | P ≥ 85 | - | - | 8.05(2.43, 26.59)* | 3.27(1.33, 8.03)* | 1.30(0.3, 5.66) | 1.17(0.28, 4.99) |
| obs/suj | | | 114/85 | | 199/138 | 200/138 | 200/138 | 200/138 |
| GVT | ter ₂ | (204.3 a 326.3 cm ²) | 1.22(0.57, 2.64) | 1.77(0.92, 3.41) | 0.79(0.18, 3.39) | 1.66(1, 2.78) | 4.47(1.52, 13.16)* | 3.26(1.39, 7.65)* |
| | ter ₃ | (326.7 a 958 cm ²) | 2.12(1.03, 4.34)* | 2.69(1.41, 5.11)* | 2.68(0.79, 9.12) | 1.31(0.78, 2.2) | 3.35(1.14, 9.9)* | 2.34(0.99, 5.55)^{0.052} |
| GCT | Exceso | P 85-94 | - | 5.13(2.7, 9.74)* | 1.89(0.56, 6.40) | 2.13(1.17, 3.86)* | 2.71(1.18, 6.24)* | 1.29(0.54, 3.08) |
| | Obesidad | P ≥ 85 | - | 6.93(2.32, 20.67)* | 8.22(2.4, 28.17)* | 2.83(1.15, 6.97)* | 1.14(0.24, 5.32) | 1.04(0.22, 4.84) |
| obs/suj | | | 104/78 | 186/133 | 186/133 | 187/133 | 187/133 | 187/133 |
| GST L4-L5 | ter ₂ | (144.1 a 272.3 cm ²) | 1.03(0.47, 2.23) | 1.47(0.71, 3.01) | 0.68(0.18, 2.60) | 1.11(0.61, 2.02) | 1.27(0.53, 3.03) | 2.48(0.97, 6.36)^{0.058} |
| | ter ₃ | (272.4 a 768.3 cm ²) | 2.39(1.03, 5.53)* | 2.37(1.09, 5.12)* | 1.82(0.49, 6.85) | 1.96(1.01, 3.81)* | 1.31(0.48, 3.60) | 3.68(1.31, 10.31)* |
| GCT | Exceso | P 85-94 | - | 3.63(1.89, 6.97)* | 1.17(0.30, 4.61) | 1.85(1, 3.41)* | 2.76(1.12, 6.77)* | 0.92(0.37, 2.32) |
| | Obesidad | P ≥ 85 | - | 4.47(1.61, 12.46)* | 4.11(1.08, 15.67)* | 2.37(0.92, 6.07) | 1.35(0.27, 6.81) | 0.89(0.20, 4.02) |
| obs/suj | | | 115/86 | 201/139 | 201/139 | 202/139 | 202/139 | 202/139 |
| GST | ter ₂ | (438 a 861 cm ²) | 1.71(0.75, 3.88) | 2.35(1.04, 5.34)* | 0.76(0.16, 3.58) | 1.39(0.73, 2.65) | 1.68(0.64, 4.38) | 3.72(1.26, 10.99)* |
| | ter ₃ | (873.6 a 1864 cm ²) | 3.05(1.20, 7.75)* | 3.46(1.45, 8.29)* | 3.83(1.01, 14.59)* | 2.22(1.09, 4.53)* | 1.26(0.39, 4.03) | 3.83(1.15, 12.76)* |
| GCT | Exceso | P 85-94 | - | 4.04(2.03, 8.07)* | 0.85(0.22, 3.31) | 1.76(0.94, 3.29) | 3.02(1.13, 8.06)* | 1.03(0.39, 2.70) |
| | Obesidad | P ≥ 85 | - | 4.08(1.44, 11.58)* | 3.37(0.94, 12.13) | 2.26(0.87, 5.86) | 1.53(0.28, 8.20) | 0.99(0.21, 4.71) |
| obs/suj | | | 104/78 | 186/132 | 186/132 | 187/132 | 187/132 | 187/132 |

Modelos ajustados por grasa corporal total, sexo, estatus de maduración sexual, edad, dieta y actividad física. GV L4-L5, grasa visceral en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar; GVT, grasa visceral total; GS L4-L5, grasa subcutánea en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5; GST, grasa subcutánea abdominal total; GCT, porcentaje de grasa corporal total; Núm. Alteraciones, Número de alteraciones (una o más); HOMA, modelo de estimación de resistencia a la insulina; HDL, Colesterol-HDL; TGC, triglicéridos; TGC/HDL, razón triglicéridos/colesterol; ter₂, tercil 2; ter₃, tercil 3; obs, observaciones; suj, sujetos; *, (p<0.05).

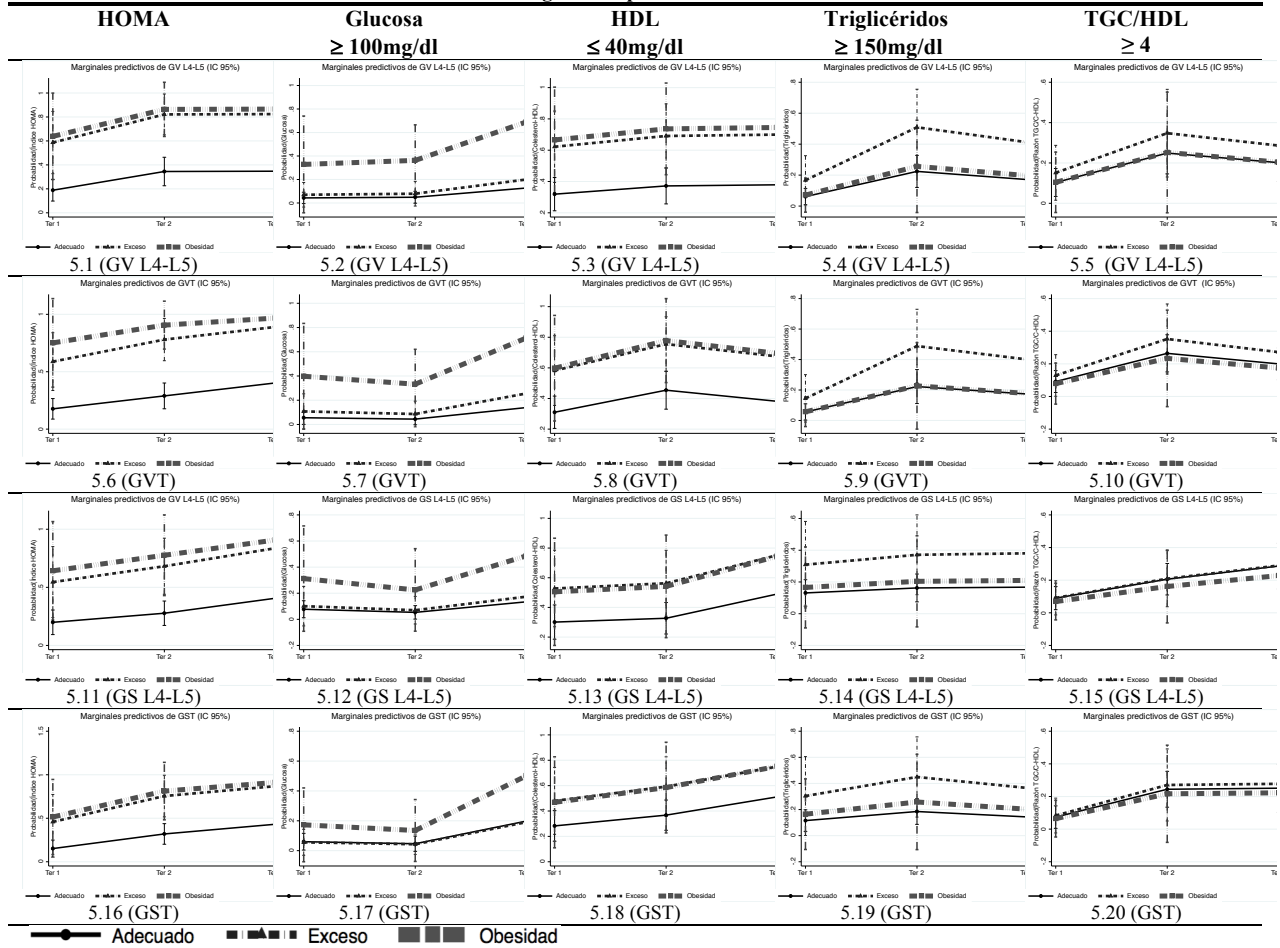
Tabla 3- 3 Probabilidad para lípidos, resistencia a la insulina y glucosa según grasa visceral o grasa subcutánea abdominal versus grasa corporal total.

| | | GCT | HOMA ≥2.6 | Glucosa ≥100 mg/dl | HDL ≤40 mg/dl | Triglicéridos ≥150 mg/dl | TGC/HDL ≥4 |
|-----------------|---|----------|-------------------|-----------------------|-------------------|-----------------------------|-------------------|
| GV L4-L5 | ter ₁ (9.6 - 40.8 cm ²) | Adecuado | - | 0.04(-0.01, 0.09) | 0.32(0.21, 0.43)* | 0.06(0.01, 0.11)* | 0.10(0.03, 0.17)* |
| | ter ₁ (9.6 - 40.8 cm ²) | Exceso | - | 0.05(0, 0.1) | 0.37(0.26, 0.49)* | 0.22(0.12, 0.33)* | 0.25(0.15, 0.35)* |
| | ter ₁ (9.6 - 40.8 cm ²) | Obesidad | - | 0.13(0.05, 0.21)* | 0.38(0.27, 0.49)* | 0.17(0.08, 0.26)* | 0.20(0.11, 0.29)* |
| | ter ₂ (40.9 a 67.8 cm ²) | Adecuado | - | 0.07(-0.03, 0.17) | 0.62(0.39, 0.85)* | 0.17(0.01, 0.33)* | 0.15(0.02, 0.29)* |
| | ter ₂ (40.9 a 67.8 cm ²) | Exceso | - | 0.08(-0.03, 0.18) | 0.69(0.49, 0.90)* | 0.51(0.26, 0.76)* | 0.35(0.13, 0.56)* |
| | ter ₂ (40.9 a 67.8 cm ²) | Obesidad | - | 0.2(0.03, 0.37)* | 0.70(0.52, 0.88)* | 0.41(0.21, 0.61)* | 0.29(0.11, 0.47)* |
| | ter ₃ (68.1 a 242 cm ²) | Adecuado | - | 0.33(-0.08, 0.74) | 0.67(0.33, 1)* | 0.07(-0.04, 0.18) | 0.10(-0.05, 0.25) |
| | ter ₃ (68.1 a 242 cm ²) | Exceso | - | 0.36(0.06, 0.67)* | 0.74(0.44, 1.03)* | 0.26(-0.04, 0.55) | 0.25(-0.05, 0.55) |
| | ter ₃ (68.1 a 242 cm ²) | Obesidad | - | 0.69(0.35, 1.03)* | 0.75(0.46, 1.03)* | 0.20(-0.04, 0.44) | 0.20(-0.04, 0.45) |
| GVT | ter ₁ (47.5 a 203.7 cm ²) | Adecuado | 0.18(0.09, 0.27)* | 0.06(0, 0.11)* | 0.31(0.20, 0.42)* | 0.06(0, 0.11)* | 0.09(0.02, 0.16)* |
| | ter ₁ (47.5 a 203.7 cm ²) | Exceso | 0.29(0.18, 0.40)* | 0.04(0, 0.09) | 0.45(0.33, 0.58)* | 0.22(0.11, 0.33)* | 0.26(0.15, 0.38)* |
| | ter ₁ (47.5 a 203.7 cm ²) | Obesidad | 0.40(0.28, 0.53)* | 0.14(0.05, 0.23)* | 0.38(0.27, 0.50)* | 0.17(0.08, 0.27)* | 0.20(0.10, 0.30)* |
| | ter ₂ (204.3 a 326.3 cm ²) | Adecuado | 0.59(0.34, 0.84)* | 0.11(-0.04, 0.25) | 0.58(0.35, 0.81)* | 0.15(-0.01, 0.3) | 0.13(0, 0.26)* |
| | ter ₂ (204.3 a 326.3 cm ²) | Exceso | 0.78(0.60, 0.96)* | 0.09(-0.02, 0.19) | 0.76(0.58, 0.93)* | 0.49(0.25, 0.73)* | 0.35(0.14, 0.57)* |
| | ter ₂ (204.3 a 326.3 cm ²) | Obesidad | 0.89(0.76, 1.02)* | 0.26(0.04, 0.47) | 0.67(0.47, 0.88)* | 0.40(0.17, 0.63)* | 0.27(0.08, 0.46)* |
| | ter ₃ (326.7 a 958 cm ²) | Adecuado | 0.75(0.37, 1.14)* | 0.40(-0.04, 0.83) | 0.60(0.25, 0.94)* | 0.06(-0.04, 0.15) | 0.08(-0.05, 0.20) |
| | ter ₃ (326.7 a 958 cm ²) | Exceso | 0.91(0.70, 1.11)* | 0.33(0.04, 0.62)* | 0.78(0.5, 1.05)* | 0.23(-0.06, 0.51) | 0.23(-0.06, 0.53) |
| | ter ₃ (326.7 a 958 cm ²) | Obesidad | 0.97(0.87, 1.07)* | 0.72(0.39, 1.04)* | 0.69(0.39, 1)* | 0.18(-0.06, 0.41) | 0.17(-0.06, 0.41) |
| GS L4-L5 | ter ₁ (22 a 142.5 cm ²) | Adecuado | 0.20(0.09, 0.30)* | 0.08(0.01, 0.14)* | 0.30(0.19, 0.42)* | 0.13(0.05, 0.21)* | 0.09(0.02, 0.16)* |
| | ter ₁ (22 a 142.5 cm ²) | Exceso | 0.28(0.17, 0.38)* | 0.05(0, 0.10)* | 0.33(0.22, 0.43)* | 0.16(0.07, 0.25)* | 0.21(0.11, 0.30)* |
| | ter ₁ (22 a 142.5 cm ²) | Obesidad | 0.41(0.26, 0.56)* | 0.13(0.02, 0.25)* | 0.49(0.35, 0.64)* | 0.17(0.06, 0.28)* | 0.29(0.15, 0.43)* |
| | ter ₂ (144.1 a 272.3 cm ²) | Adecuado | 0.55(0.24, 0.85)* | 0.10(-0.05, 0.25) | 0.53(0.27, 0.79)* | 0.31(0.04, 0.58)* | 0.09(-0.01, 0.20) |
| | ter ₂ (144.1 a 272.3 cm ²) | Exceso | 0.68(0.44, 0.92)* | 0.07(-0.04, 0.18) | 0.56(0.34, 0.78)* | 0.37(0.12, 0.62)* | 0.21(0.04, 0.38)* |
| | ter ₂ (144.1 a 272.3 cm ²) | Obesidad | 0.84(0.69, 0.99)* | 0.17(0.02, 0.32)* | 0.75(0.59, 0.92)* | 0.38(0.18, 0.58)* | 0.29(0.11, 0.47)* |
| | ter ₃ (272.4 a 768.3 cm ²) | Adecuado | 0.64(0.22, 1.07)* | 0.31(-0.09, 0.72) | 0.51(0.14, 0.87)* | 0.17(-0.09, 0.42) | 0.07(-0.04, 0.18) |
| | ter ₃ (272.4 a 768.3 cm ²) | Exceso | 0.78(0.43, 1.12)* | 0.23(-0.09, 0.54) | 0.54(0.20, 0.89)* | 0.20(-0.08, 0.49) | 0.16(-0.06, 0.38) |
| | ter ₃ (272.4 a 768.3 cm ²) | Obesidad | 0.91(0.72, 1.09)* | 0.49(0.19, 0.79) | 0.75(0.47, 1.02)* | 0.21(-0.04, 0.46) | 0.23(-0.04, 0.49) |
| GST | ter ₁ (63 a 423.5 cm ²) | Adecuado | 0.15(0.05, 0.25)* | 0.06(0, 0.12)* | 0.28(0.16, 0.40)* | 0.12(0.03, 0.20)* | 0.07(0, 0.14)* |
| | ter ₁ (63 a 423.5 cm ²) | Exceso | 0.32(0.20, 0.44)* | 0.05(0, 0.1) | 0.37(0.25, 0.49)* | 0.18(0.09, 0.28)* | 0.24(0.13, 0.35)* |
| | ter ₁ (63 a 423.5 cm ²) | Obesidad | 0.43(0.27, 0.60)* | 0.20(0.06, 0.34)* | 0.51(0.35, 0.67)* | 0.14(0.03, 0.26)* | 0.25(0.10, 0.40)* |
| | ter ₂ (438 a 861 cm ²) | Adecuado | 0.46(0.14, 0.77)* | 0.06(-0.03, 0.14) | 0.48(0.22, 0.74)* | 0.30(0, 0.61)* | 0.08(-0.02, 0.19) |
| | ter ₂ (438 a 861 cm ²) | Exceso | 0.76(0.52, 0.99)* | 0.04(-0.03, 0.11) | 0.59(0.36, 0.83)* | 0.45(0.14, 0.76)* | 0.27(0.05, 0.49)* |
| | ter ₂ (438 a 861 cm ²) | Obesidad | 0.87(0.73, 1.01)* | 0.19(0.03, 0.35)* | 0.75(0.58, 0.92)* | 0.36(0.17, 0.56)* | 0.28(0.09, 0.46)* |
| | ter ₃ (873.6 a 1864 cm ²) | Adecuado | 0.51(0.08, 0.95)* | 0.17(-0.07, 0.42) | 0.47(0.11, 0.83)* | 0.16(-0.11, 0.43) | 0.06(-0.05, 0.18) |
| | ter ₃ (873.6 a 1864 cm ²) | Exceso | 0.81(0.48, 1.14)* | 0.14(-0.07, 0.34) | 0.58(0.23, 0.94)* | 0.26(-0.11, 0.62) | 0.22(-0.08, 0.51) |
| | ter ₃ (873.6 a 1864 cm ²) | Obesidad | 0.91(0.73, 1.09)* | 0.50(0.21, 0.79)* | 0.75(0.48, 1.03)* | 0.20(-0.05, 0.45) | 0.22(-0.04, 0.49) |

GV L4-L5, grasa visceral en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5; GVT, grasa visceral total; GS L4-L5, grasa subcutánea en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5; GST, grasa subcutánea abdominal total; GCT, porcentaje de grasa corporal total; HOMA, modelo de estimación de resistencia a la insulina; HDL, Colesterol-HDL; TGC/HDL, razón triglicéridos/colesterol HDL; ter₁, tercil 1; ter₂, tercil 2; ter₃, tercil 3; *, p<0.05.

Elaboró: Citlali González-Álvarez

Gráfica 5. Probabilidad de variables dependientes según tercil de grasa visceral o subcutánea abdominal ajustados por clasificación de grasa corporal total.



GV L4-L5, grasa visceral en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5; GVT, grasa visceral total; HOMA, modelo de estimación de resistencia a la insulina ≥ 2.6 ; HDL; Colesterol HDL; TGC/HDL, razón triglicéridos/colesterol HDL ≥ 4 ; 1, tercil 1; 2, tercil 2; 3, tercil 3. Elaboró: Citlali González-Álvarez

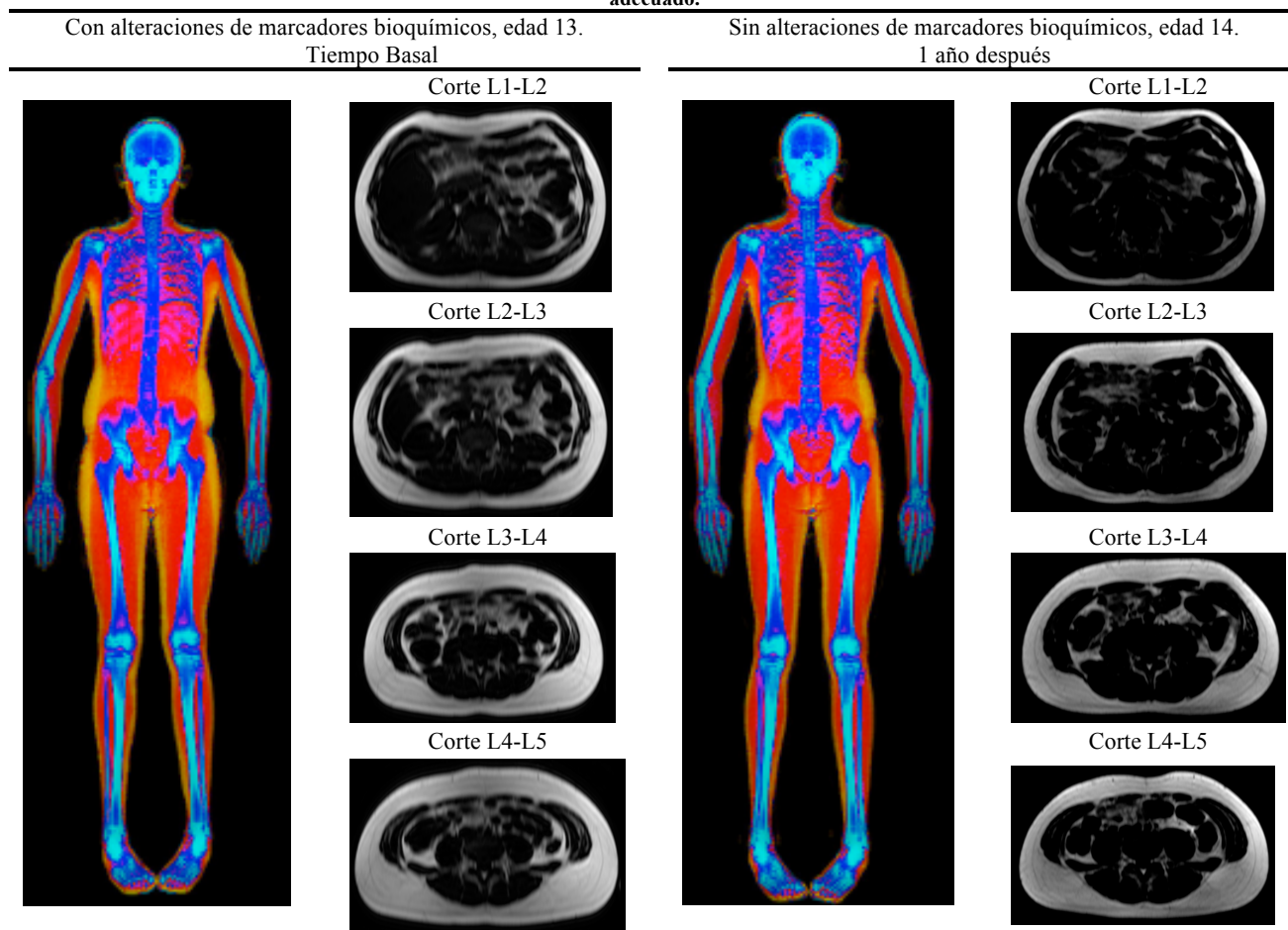
3.12 Ilustraciones del cambio de grasa visceral, subcutánea abdominal y porcentaje de grasa a un año de seguimiento.

En la ilustración 10 y 11, se muestran las imágenes de grasa visceral y subcutánea abdominal provenientes del estudio de resonancia magnética para cada uno de los cortes L1, L2, L3 y L4 -la sumatoria de los cortes anteriores constituye la GST o la GVT-. Además, se proporcionan las imágenes de densitometría ósea donde se visualiza la grasa, la masa libre de grasa y el tejido óseo para un adolescente en el momento de la medición basal y después de un año. El objetivo es visualizar el cambio de la grasa corporal total, visceral y subcutánea abdominal de dos adolescentes. En las dos ilustraciones también se agregó la información de las concentraciones de lípidos, glucosa e insulina de la primera y segunda medición para cada adolescente.

En la ilustración 10. Se muestran las imágenes de un adolescente de 13 años de edad, sexo masculino, con peso adecuado de acuerdo al IMC y GCT% adecuado. El adolescente en la primera evaluación presenta obesidad abdominal, GV y GS en el ter_2 y ter_3 con alteraciones de las concentraciones de insulina, glucosa y triglicéridos. Después de un año, el adolescente se mantuvo con peso adecuado, grasa corporal adecuada. Sin embargo, disminuyó la cantidad de GVT y GST al ter_1 y las concentraciones de insulina, glucosa y lípidos se encontraron en parámetros adecuados.

Por otra parte, en la ilustración 11, se muestra como ejemplo una adolescente de sexo femenino con sobrepeso de acuerdo al IMC y GCT% exceso. La adolescente se encontraba en el ter_1 para la grasa visceral y el ter_2 para la grasa subcutánea abdominal, sin alteraciones de los marcadores bioquímicos en la primera evaluación. Después de un año de seguimiento observamos que la adolescente se mantuvo con sobrepeso, pero con GCT% adecuado. En cambio, la GVT y GV L4-L5 aumento al ter_2 y se observó un aumentó en las concentraciones de índice de HOMA y triglicéridos.

Ilustración 9. Cambio de grasa corporal total, grasa visceral y subcutánea abdominal a un año de seguimiento, masculino con peso adecuado.



Grasa **Masa libre de grasa** **Hueso**

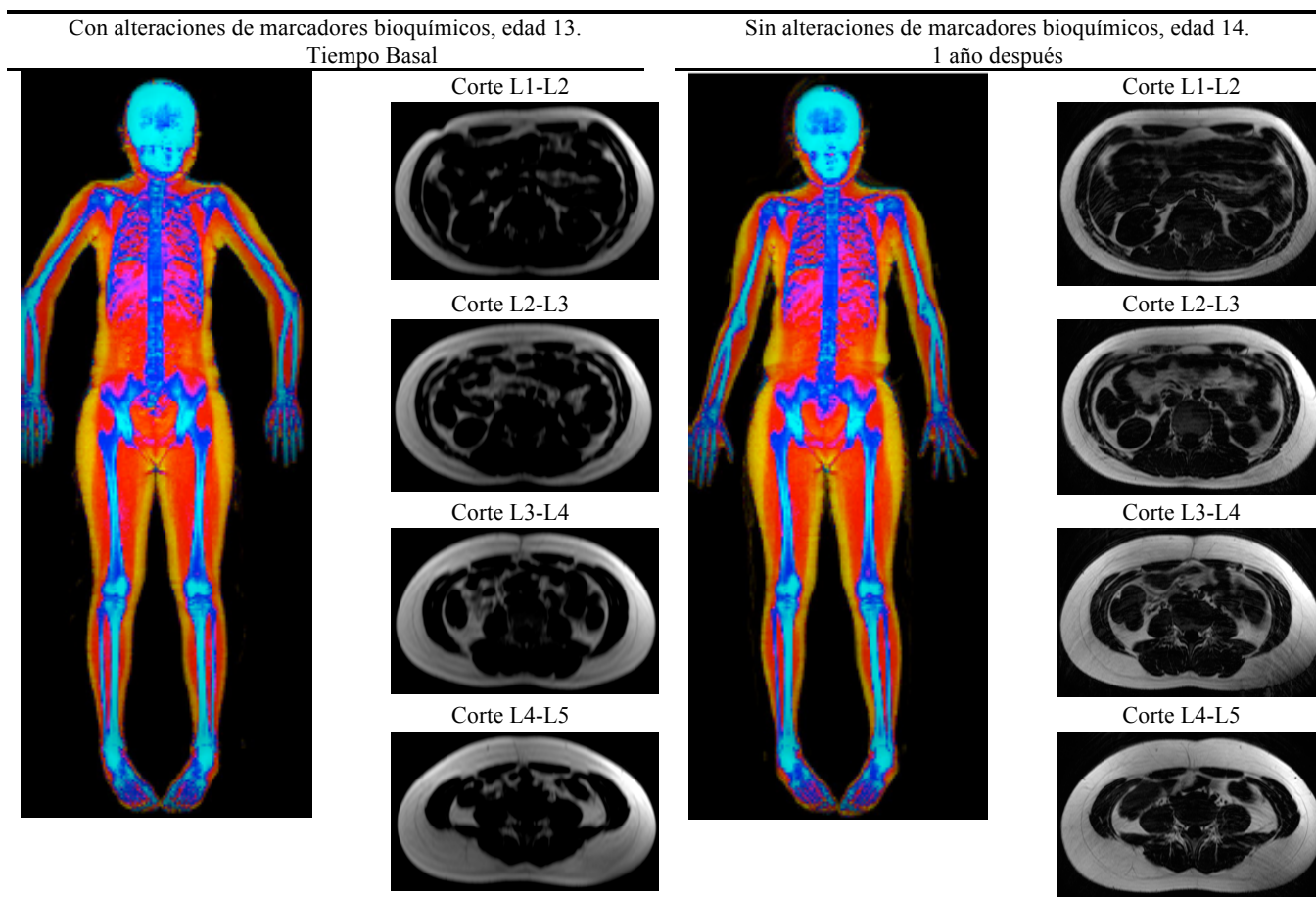
Cambios de composición corporal y marcadores bioquímicos en el tiempo basal y a un año de seguimiento.

| | Tiempo basal | 1 año después | cambio anual (%) | Bioquímicos | Tiempo basal | 1 año después |
|----------|-------------------------------|-------------------------------|------------------|-------------|--------------|---------------|
| GV L4-L5 | 61.5 cm ² (ter 2) | 37.5 cm ² (ter 1) | -39.00 | HOMA | 4.18 | ↓ 2.02 |
| GVT | 364 cm ² (ter 3) | 188.6 cm ² (ter 1) | -48.19 | Glucosa | 106 mg/dL | ↓ 94 mg/dL |
| GS L4-L5 | 256.7 cm ² (ter 2) | 203.0 cm ² (ter 2) | -20.9 | C-HDL | 48 mg/dL | ↓ 46 mg/dL |
| GST | 760.9 cm ² (ter 2) | 579.6 cm ² (ter1) | -23.8 | TGC | 160 mg/dL | ↓ 128 mg/dL |
| GCT | 29.6 % | 24.2 % | -18.23 | TGC/HDL | 3.33 | ↓ 2.78 |
| IMC | 20.49 Kg/m ² | 19.6 Kg/m ² | -4.17 | | | |
| Estatura | 173.1 cm | 179.4 cm | 3.52 | | | |
| Peso | 61.4 Kg | 63.2 Kg | 2.85 | | | |

GV, grasa visceral; GS, grasa subcutánea; GCT, grasa corporal total; IMC, índice de masa corporal; HOMA, modelo de estimación de resistencia a la insulina; C-HDL, colesterol HDL; TGC, triglicéridos; TGC/HDL, razón triglicéridos/ colesterol.

Elaboró: Citlali González-Álvarez.

Ilustración 10. Cambio de grasa corporal total, grasa visceral y subcutánea abdominal a un año de seguimiento, femenino con sobrepeso.



| | Grasa | | Masa libre de grasa | | Hueso | | Bioquímicos | Tiempo basal | | 1 año después | |
|----------|-------------------------------|-------------|-------------------------------|---------------|--------------|---------------|-------------|--------------|---------------|---------------|--|
| | Tiempo basal | % cambio | Tiempo basal | 1 año después | Tiempo basal | 1 año después | | Tiempo basal | 1 año después | | |
| GV L4-L5 | 40.5 cm ² (ter 1) | 39.8 | 56.2 cm ² (ter 2) | HOMA | 1.61 | ↑ | 2.33 | | | | |
| GVT | 202.5 cm ² (ter 1) | 45.5 | 294.7 cm ² (ter 2) | Glucosa | 84 mg/dL | ≈ | 83 mg/dL | | | | |
| GS L4-L5 | 262.9 cm ² (ter 2) | 9.9 | 288.8 cm ² (ter 3) | C-HDL | 51 mg/dL | ↓ | 34 mg/dL | | | | |
| GST | 749.2 cm ² (ter 2) | 13.7 | 851.8 cm ² (ter2) | TGC | 48 mg/dL | ↑ | 63 mg/dL | | | | |
| GCT | 35% | 7.9 | 38% | TGC/HDL | 0.94 | ↓ | 1.9 | | | | |
| IMC | 22 kg/m ² | 4.9 | 23.1 kg/m ² | | | | | | | | |
| Estatura | 150 cm | 0.7 | 151 cm | | | | | | | | |
| Peso | 49.5 Kg | 7.1 | 53 Kg | | | | | | | | |

GV, grasa visceral; GS, grasa subcutánea; GCT, grasa corporal total; IMC, índice de masa corporal; HOMA, modelo de estimación de resistencia a la insulina; C-HDL, colesterol HDL; TGC, triglicéridos; TGC/HDL, razón triglicéridos/ colesterol.

Elaboró: Citlali González-Álvarez.

3.13 Resumen del cambio de grasa visceral y grasa subcutánea asociados a las concentraciones adversas de lípidos, resistencia a la insulina y glucosa.

En la gráfica 6, se puede observar la comparación de los OR para cada una de las variables dependientes:

1. Número de alteraciones (mayor a una) ver tabla 2-4
2. Índice HOMA-resistencia a la insulina- (≥ 2.6)
3. Glucosa elevada (≥ 100 mg/dl)
4. Colesterol total elevado (≥ 200 mg/dl)
5. Colesterol-HDL disminuido (≤ 40 mg/dl)
6. Colesterol-LDL elevado (≥ 130 mg/dl)
7. Triglicéridos elevados (≥ 150 mg/dl)
8. Razón de triglicéridos/colesterol-HDL-resistencia a la insulina- (≥ 4)

Con cada uno de los tipos de grasas visceral y subcutánea abdominal:

- A. GV L4-L5 ter_2
- B. GV L4-L5 ter_3
- C. GVT ter_2
- D. GVT ter_3
- E. GS L4-L5 ter_2
- F. GS L4-L5 ter_3
- G. GST ter_2
- H. GST ter_3

Los modelos fueron ajustados por las covariables: sexo, actividad física, patrón de dieta (densamente energético y patrón mixto), estadio de maduración sexual y tiempo entre evaluaciones. En la gráfica 6.1 se puede observar que la asociación con el número de alteraciones fue estadísticamente significativa para el cambio de las variables independientes excepto para el cambio del ter_1 GS L4-L5 al ter_2 y del ter_1 GST al ter_2 un año después. El mayor riesgo fue de 5 veces para el cambio de GST al ter_3 para una o más alteraciones.

Para la resistencia a la insulina-índice HOMA se encontró una asociación entre el cambio de las variables independientes y cada variable dependiente a un año de seguimiento, excepto para el cambio del ter_1 al ter_2 de GS L4-L5 y GST. El mayor riesgo fue de 7 veces para resistencia a la insulina-índice HOMA se asoció con el cambio de GST del ter_1 al ter_3 (gráfica 6.2).

Para la presencia de glucosa elevada el mayor riesgo estimado fue de 4.7 veces asociado al cambio de la GV L4-L5 del ter_1 al ter_2). El mayor riesgo de 3 veces para presentar colesterol-HDL bajo se asoció con el cambio de GST del ter_1 al ter_3 (gráfica 5.4).

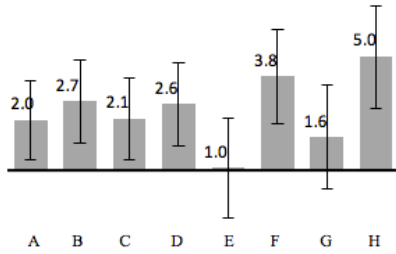
El mayor riesgo para triglicéridos elevados se estimó cuando un adolescente cambió del ter_1 al ter_2 de GVT estimándose el riesgo en 5.3 veces. El cambio de la grasa subcutánea abdominal y el GCT% (gráfica 5.5).

El mayor riesgo para resistencia a la insulina-razón triglicéridos/colesterol-HDL fue de para el cambio de GST del ter_1 al ter_3 asociado con el riesgo de 4.4 veces. (gráfica 5.6).

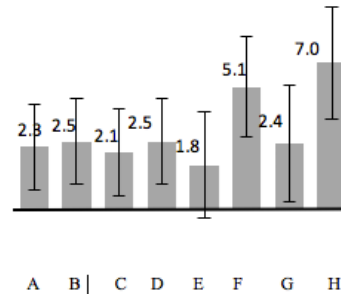
No se encontró evidencia estadística entre la asociación del cambio grasa visceral, grasa subcutánea abdominal, GCT% con las concentraciones de colesterol elevado y colesterol LDL elevado (gráfica 5.7 y gráfica 5.8).

Gráfica 6. Comparación de OR estimados por modelos marginales para cada variable dependiente.

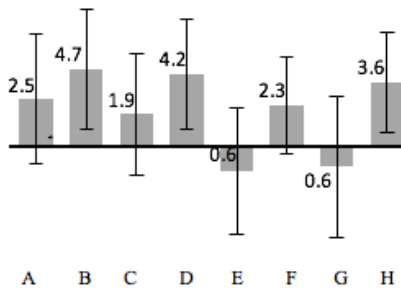
1. Una más alteraciones



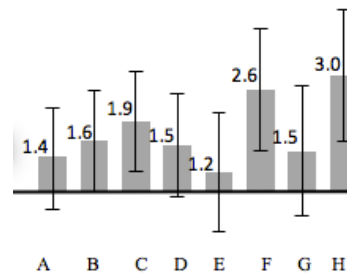
2. Resistencia a la insulina



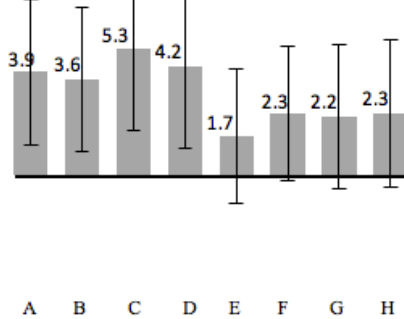
3. Glucosa ≥ 100 mg/dl



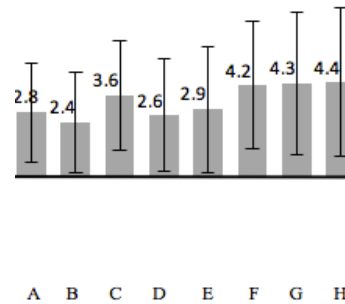
4. C-HDL ≤ 40 mg/dl



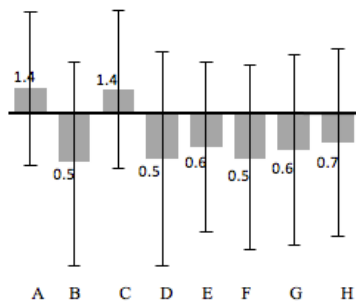
5. Triglicéridos ≥ 150 mg/dl



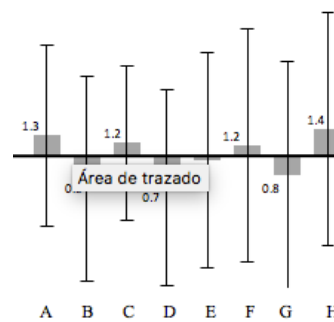
6. Razón triglicéridos /colesterol-HDL



7. Colesterol total ≥ 200 mg/dl



8. Colesterol-LDL ≥ 130 mg/dl



Elaboró: Citlali González-Álvarez.
 A, GV L4-L5 ter2; B, GV L4-L5 ter3; C, GVT ter2; D, GVT ter3; E, GS L4-L5 ter2 ;F, GS L4-L5 ter3;G,GST ter2;H,GST ter3; I,GCT Exceso; J,GCT Obesidad.

Referencia=1

En la tabla 3-16, se sintetiza de manera visual el riesgo de cambiar del ter₁ al ter₂ o al ter₃ de las variables independientes GV L4-L5, GVT, GS L4-L5 y GST, cada fue modela individualmente. Los modelos fueron ajustados por sexo, maduración sexual, actividad física, patrón de dieta: mixto y densamente energético y el tiempo entre evaluaciones.

Tabla 3-16. Resumen del riesgo estimado por el cambio de la variable independiente a un año de seguimiento.

| | | Variables Dependientes | | | | | |
|----------------|------------------|------------------------|-----|--------------------|-----------------|---------------------|-------------------|
| | | ALT | HOM | GLU | HDL | TGC | TG/HDL |
| GV L4-L5 M1 | ter ₂ | ✓ | ✓ | | | ✓ | ✓ |
| | ter ₃ | ✓ | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ |
| GVT M2 | ter ₂ | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ |
| | ter ₃ | ✓ | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ |
| GS L4-L5 M3 | ter ₂ | | | | | | ✓ |
| | ter ₃ | ✓ | ✓ | | ✓ | | ✓ |
| GST M4 | ter ₂ | | ✓ | | | | ✓ |
| | ter ₃ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | ✓ |
| Riesgo | | | | ≤ 2.99 Moderado | 3 a 5.9 Alto | 6 a 8.9 Muy alto | No Asociación. |

M; modelo; cada modelo fue ajustado por sexo, maduración sexual, actividad física, patrón de dieta: mixto y densamente energética, tiempo entre mediciones, las categorías de referencia fueron el tercil 1 para la grasa visceral y subcutánea abdominal; GV L4-L5, grasa visceral en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5; GVT, grasa visceral total; GS L4-L5, grasa subcutánea en el corte anatómico entre la vértebra lumbar 4 y lumbar 5; GST, C-HDL, colesterol HDL; TGC, triglicéridos; TG/HDL, razón triglicéridos/ colesterol-HD; ter, tercil; ✓, p<0.05.

Elaboró: Citlali González-Álvarez.

En la tabla 3-17 se evidencia el riesgo de cambiar del ter₁ al ter₂ o al ter₃ para ambos tipos de grasa visceral y subcutánea abdominal independientemente de su contraparte con lípidos, glucosa y resistencia a la insulina. La grasa visceral fue asociada con la presencia de triglicéridos elevados y resistencia a la insulina (razón triglicéridos/colesterol HDL) independientemente de la grasa subcutánea abdominal o porcentaje de grasa corporal total. Por otra parte, la grasa subcutánea abdominal fue asociada con el número de alteraciones e resistencia a la insulina independiente mente de la grasa visceral o porcentaje de grasa corporal total.

En la tabla 3-18, se observa mayor probabilidad de la presencia de la resistencia a la insulina, glucosa, y lípidos cuando existió mayor acumulación de grasa visceral y subcutánea abdominal.

Tabla 3-17. Resumen del riesgo estimado por el cambio de la variable de grasa visceral independientemente de la grasa subcutánea abdominal, grasa corporal total, índice de masa corporal y perímetro de cintura a un año de seguimiento.

| | | | ALT | HOM | GLU | HDL | TGC | TG/HDL | | | | | | |
|-----|----------|------------------|--------|-----|-----|-----|-----|--------|--------------------|-----|----------|-----|----------------|--------|
| | | | L | | | | | | M | | | | | |
| | | | ALT | HOM | GLU | HDL | TGC | TG/HDL | ALT | HOM | GLU | HDL | TGC | TG/HDL |
| M 1 | GV L4-L5 | ter ₂ | | | | | ✓ | | | | | | ✓ | |
| | | ter ₃ | ✓ | | | | ✓ | | | | | | ✓ | |
| | GS L4-L5 | ter ₂ | | | | | | | | | | | | |
| | | ter ₃ | ✓ | ✓ | | ✓ | | | ✓ | ✓ | | ✓ | | |
| M 3 | GV L4-L5 | ter ₂ | | | | | ✓ | ✓ | | | | | ✓ | ✓ |
| | | ter ₃ | | | | | ✓ | ✓ | | | | | ✓ | ✓ |
| | | GCT | | | | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | | |
| | GCT | Exc | | | | ✓ | ✓ | | | | | ✓ | ✓ | |
| | | Obe | | | ✓ | ✓ | | | | | | | | |
| M 5 | GS L4-L5 | ter ₂ | | | | | | | | | | | | |
| | | ter ₃ | ✓ | ✓ | | ✓ | | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | |
| | | GCT | | ✓ | | ✓ | ✓ | | | | | ✓ | ✓ | |
| | GCT | Exc | | ✓ | | ✓ | ✓ | | | | | ✓ | ✓ | |
| | | Obe | | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | | | | |
| M 2 | GVT | ter ₂ | | | | | | | | | | ✓ | ✓ | |
| | | ter ₃ | | | ✓ | | | | | | | ✓ | ✓ | |
| | GST | ter ₂ | | | | | | | | | | | | ✓ |
| | | ter ₃ | ✓ | ✓ | | ✓ | | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | |
| M 4 | GVT | ter ₂ | | | | | | | | | | | ✓ | ✓ |
| | | ter ₃ | ✓ | ✓ | | | | | | | | ✓ | ✓ | |
| | | GCT | | ✓ | | ✓ | ✓ | | | | | ✓ | ✓ | |
| | GCT | Exc | | | | ✓ | ✓ | | | | ✓ | ✓ | | |
| | | Obe | | | ✓ | ✓ | | | | | ✓ | ✓ | | |
| M 6 | GST | ter ₂ | | | | | | | | | | | | ✓ |
| | | ter ₃ | ✓ | ✓ | | ✓ | | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | |
| | | GCT | | ✓ | | ✓ | ✓ | | | | | ✓ | ✓ | |
| | GCT | Exc | | ✓ | | ✓ | ✓ | | | | | ✓ | ✓ | |
| | | Obe | - | ✓ | | ✓ | | | | | | ✓ | ✓ | |
| | | | Riesgo | | | | | | ≤ 2.99 Moderado | | | | | |
| | | | | | | | | | 3 a 5.9 | | 6 a 8.9 | | No Asociación. | |
| | | | | | | | | | Alto | | Muy alto | | | |

M, modelo; ALT, con alguna alteración de los marcadores bioquímicos; HOM, resistencia a la insulina; GLU, glucosa elevada ≥ 100 mg/dL; HDL, Colesterol HDL ≤ 40 mg/dL; TGC, triglicéridos elevados ≥ 130 mg/dL; TG/HDL, razón triglicéridos/colesterol HDL ≥ 2.7 . *Todos los modelos fueron ajustados por sexo, maduración sexual, actividad física, patrón de dieta: mixto y densamente energético; L para probar la independencia de la covariable en letra negrita; ✓, $p < 0.05$. Elaboró: Citlali González-Álvarez.

Tabla 1-18. Resumen de las probabilidades de presentar un evento adverso para la concentración de lípidos y resistencia a la insulina, según la acumulación de grasa visceral, subcutánea abdominal y porcentaje de grasa corporal total a un año de seguimiento.

| ALT HOM GLU HDL TGC TG/HDL | | | | | | | ALT HOM GLU HDL TGC TG/HD L | | | | | | | |
|----------------------------|---|----------|------|-------|-------|-------|-----------------------------|---------------|---|---|--|---|---|--|
| GV L4-L5 & GS L4-L5 | | | | | | | GVT & GST | | | | | | | |
| Ter 1 | & | Ter 1 | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | |
| Ter 1 | & | Ter 3 | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | |
| Ter 3 | & | Ter 1 | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | |
| Ter 3 | & | Ter 3 | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | |
| GV L4-L5 & GCT | | | | | | | GVT & GCT | | | | | | | |
| Ter 1 | & | Adecuado | - | - | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | |
| Ter 1 | & | Obesidad | - | - | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | |
| Ter 3 | & | Adecuado | - | - | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | |
| Ter 3 | & | Obesidad | - | - | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | |
| GS L4-L5 & GCT | | | | | | | GST & GCT | | | | | | | |
| Ter 1 | & | Adecuado | | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | |
| Ter 1 | & | Obesidad | | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | |
| Ter 3 | & | Adecuado | | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | |
| Ter 3 | & | Obesidad | | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | |
| Probabilidad | | | 0-20 | 21-40 | 41-60 | 61-80 | ≥ 81 | No asociación | | | | | | |

M, modelo; ALT, con alguna alteración de los marcadores bioquímicos; HOM, resistencia a la insulina; GLU, glucosa elevada ≥ 100 mg/dL; HDL, Colesterol HDL ≤ 40 mg/dl; TGC, triglicéridos elevados ≥ 130 mg/dL; TG/HDL, razón triglicéridos/colesterol HDL ≥ 2.7 . *Todos los modelos fueron ajustados por sexo, maduración sexual, actividad física, patrón de dieta: mixto y densamente energético

4. Discusión

Los resultados indican que la mayor acumulación de grasa visceral y subcutánea entre los adolescentes que participaron en el presente estudio, se asocia con el riesgo de presentar concentraciones alteradas de lípidos, glucosa, resistencia a la insulina en los adolescentes evaluados de la Ciudad de México.

El objetivo principal de la presente investigación fue determinar si la grasa visceral y grasa subcutánea abdominal se asocian a la presencia de concentraciones adversas de lípidos (colesterol total elevado, colesterol-LDL elevado, triglicéridos elevados, colesterol HDL bajo), glucosa elevada y resistencia a la insulina en un grupo de adolescentes de entre 11 años de edad y 15 años de edad de la Ciudad de México a un año de seguimiento, en este apartado se discutirán los principales resultados.

La pregunta de la presente investigación fue *“¿El cambio a mayor acumulación promedio de la grasa visceral y grasa subcutánea abdominal se asocia con la presencia de concentraciones elevadas de colesterol total, colesterol-LDL, triglicéridos y concentraciones bajas de colesterol-HDL y resistencia a la insulina en adolescentes de la Ciudad de México a un año de seguimiento?”*

En términos generales, la respuesta a la pregunta planteada fue: el cambio positivo del ter_1 al ter_2 o del ter_1 al ter_3 de la *grasa visceral* por si solas, se asoció con la presencia de al menos una alguna alteración en los marcadores bioquímicos, resistencia con la insulina a la insulina (índice HOMA y la razón triglicéridos/colesterol HDL) y triglicéridos elevados independientemente del sexo, maduración sexual, actividad física, patrón de dieta: mixto y densamente energético y tiempo entre las mediciones. La asociación con la presencia de glucosa elevada se encontró cuando hubo mayor acumulación del ter_1 al ter_3 de la *grasa visceral* y no hubo asociación con el colesterol (*colesterol-HDL, colesterol LDL y colesterol total*). Por otro lado, el cambio a mayor acumulación de la grasa visceral se asoció

con triglicéridos elevados independientemente de la acumulación de la grasa subcutánea o del cambio del porcentaje de grasa corporal total y las variables de ajuste mencionadas anteriormente.

Continuando con la respuesta, el cambio positivo de la grasa subcutánea por si sola se asoció con resistencia a la insulina (razón triglicéridos/colesterol HDL) y con el cambio del ter_1 al ter_3 para una o más alteraciones, resistencia a la insulina (índice HOMA) y colesterol-HDL independientemente del sexo, maduración sexual, actividad física, patrón de dieta: mixto y densamente energético y tiempo entre las mediciones. No se encontró asociación con glucosa, colesterol LDL y colesterol total. El cambio a mayor acumulación de GST del ter_1 al ter_3 fue asociada con la presencia de resistencia a la insulina (índice HOMA y razón de triglicéridos/colesterol HDL) y colesterol-HDL independientemente del cambio a mayor acumulación de la grasa visceral o porcentaje de grasa corporal total. Además, la grasa subcutánea abdominal fue asociada a la presencia de al menos una alteración de los marcadores bioquímicos independientemente de acumulación de la grasa visceral o porcentaje de grasa corporal total.

Por otra parte, se destaca la diferencia en la estimación de las probabilidades asociadas con la presencia de una o más alteraciones, resistencia a la insulina, glucosa elevada o concentraciones adversas de lípidos según la combinación de la acumulación de la grasa visceral y subcutánea abdominal. Por ejemplo, en la tercera parte de los adolescentes se observaron diferencias entre el tercil asignado a la grasa subcutánea y el tercil asignado a la grasa visceral. Un subgrupo de adolescentes presentó alta GVT (ter_3) y baja GST (ter_1), estimándose la probabilidad de 0.41(IC: 0.17, 0.65) asociado a presentar al menos una o más alteraciones de los marcadores bioquímicos. En contrataste, otro subgrupo de adolescentes presentó alta GST (ter_3) y baja GVT (ter_1) asociada a la probabilidad de 0.63(IC: 0.36, 0.90) de presentar alguna alteración cardiometabólica, destacando nuevamente la importancia de hacer la distinción de la acumulación según tipos de grasa visceral o

subcutánea abdominal, las cuales tienen características distintas como veremos más adelante en este apartado.

En la revisión de la literatura realizada son limitados los estudios de cohorte en la temática abordada en esta investigación. Respecto a la distribución de la grasa visceral en la cavidad del abdomen, de acuerdo a un análisis proveniente de un estudio de cohorte de adolescentes caucásicos con una media de edad del tiempo basal 13 años y un seguimiento promedio de 1.27 años, la grasa visceral cuantificada por medio de imágenes de resonancia magnética representó el 9.2% en mujeres y el 9.5% en hombres del volumen total de la grasa abdominal y alrededor del 90% estuvo representada por la grasa subcutánea.¹²³ Sin embargo a pesar de la proporción baja de la grasa visceral en la cavidad abdominal, la presente investigación destaca la importancia de este tipo de investigaciones para identificar las alteraciones en lípidos, resistencia a la insulina y glucosa. Por otra parte, en el estudio mencionado anteriormente no reportó diferencias en las medias de la grasa visceral y subcutánea entre adolescentes con pubertad temprana y tardía, lo cual es importante conocer debido a que también en el presente estudio la mayoría de los adolescentes se encontraban en estos estadios de pubertad y aunque no se presentó un análisis de diferencia de medias entre estadios de maduración sexual y la cuantificación de ambos tipos de grasa visceral y subcutánea abdominal, los modelos estadísticos consideraron la variable maduración sexual. Se ha reportado diferencias en la cuantificación del volumen entre adolescentes masculinos con obesidad que fue de entre tres a cinco veces mayor en comparación con los adolescentes de peso normal, en el grupo femenino no se reportó tal diferencia¹²³, sin embargo este hallazgo permite mostrar que hay una amplia variabilidad en la cuantificación de ambos tipos de grasa visceral y subcutánea abdominal.

Respecto a la asociación de ambos tipos de grasa visceral y subcutánea abdominal con anormalidades metabólicas, a continuación, se señala brevemente un estudio en población adulta que por sus características es importante mencionar. Una investigación realizada en

la población de Corea del Sur, proveniente del “*The Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)*” donde participaron 5807 hombres y mujeres de entre 40 y 69 años de edad, quienes al inicio del estudio se encontraban sin anomalías metabólicas y tuvieron un seguimiento de 10 años. El estudio determinó el riesgo asociado a síndrome metabólico - definido por *International Diabetes Federation Task Force of Epidemiology and Prevention*¹²⁴ el cual incluye presión arterial, glucosa elevada, triglicéridos, colesterol HDL y perímetro de cintura- con la estimación de grasa visceral¹²⁵ en terciles. Para sujetos con media acumulación de grasa visceral (tercil 2) se calculó HR= 1.50 (1.12–2.01) y para sujetos con alta acumulación de grasa visceral (tercil 3) se calculó HR= 2.93 (2.24–3.83) (ter₃). Los resultados demuestran que la alta concentración de la grasa visceral incrementó el riesgo del síndrome metabólico a lo largo del tiempo incluso en personas sin obesidad.¹²⁶ En este sentido, otro estudio en adultos sin enfermedad cardiovascular (n=1703) que utilizó los mismos criterios para estimar la grasa visceral, ésta se asoció a la incidencia de la enfermedad cardiovascular a 10 años de seguimiento (HR = 1.05(1.01- 1.10), los autores concluyen que la grasa visceral es un indicador riesgo de ECV a largo plazo para hombres sin enfermedades cardiovascular pero no en mujeres, cuestionando el papel de sexo en la relación de la grasa visceral y el riesgo de enfermedad cardiovascular.¹⁷

La cuantificación de la grasa visceral y subcutánea abdominal por medio de imágenes de resonancia magnética implica tener acceso al equipo y disponibilidad de recursos económicos y tiempo, por lo que un estudio evaluó la precisión de la absorciometría de rayos X de la grasa visceral sobre un protocolo de resonancia magnética como estándar de oro, en sujetos con una media de edad de edad de 11.6 ± 2 con peso normal y obesidad, aunque se mostró fuerte relación entre la evaluación transversal de DEXA y resonancia magnética. La técnica DEXA carece de validez para detectar cambios en la grasa visceral en niños con obesidad.¹²⁷ Considerando lo anterior, un estudio transversal³ a destacar por el número de participantes y las variables evaluadas, se realizó en China donde participaron 8460 sujetos de entre 6 años de edad y 18 años de edad, la grasa visceral y subcutánea abdominal fue determinada mediante la técnica DEXA y reportada en centímetros

cuadrados, mientras que las anomalías metabólicas reportadas fueron colesterol total ≥ 200 mg/dL, elevados triglicéridos ≥ 130 mg/dL, alto colesterol-LDL ≥ 130 mg/dL, bajo colesterol-HDL 40 mg/dL. En la investigación se reporta la asociación entre ambos tipos de grasa (visceral y subcutánea) con los todos lípidos independientemente del IMC ajustando por maduración sexual y actividad física. Los resultados de esa investigación muestran consistencia con las asociaciones encontradas en la presente investigación respecto a asociación entre grasa visceral triglicéridos y colesterol-HDL. El análisis mostrado se estratificó por sexo, se calcularon ORs más altos para hombres en comparación con las mujeres para las siguientes asociaciones entre la grasa subcutánea abdominal y triglicéridos elevados (1.72 vs 1.47), colesterol total (colesterol LDL elevado(2.62 vs 1.30), colesterol HDL bajo (1.38 vs 1.12) además de colesterol LDL elevado (2.62 vs 1.30), proponiendo que la grasa visceral y subcutánea abdominal contribuyen a la aparición de complicaciones cardiometabólicas en población pediátrica y que la contribución podría ser diferente entre sexos.

El presente trabajo partió de la hipótesis de trabajo: “El aumento del cambio promedio de la grasa visceral y grasa subcutánea abdominal se asociará con el riesgo por la presencia de resistencia a la insulina, concentraciones elevadas de colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos, glucosa y concentraciones bajas de colesterol HDL independientemente del sexo, maduración sexual, edad, nivel de actividad física, grupo de alimentos consumidos y tiempo de seguimiento”

De acuerdo a resultados encontrados, el aumento en la acumulación de la grasa visceral se asoció con una o más alteraciones, resistencia a la insulina, glucosa y triglicéridos. Sin embargo, no se encontró evidencia estadística para las concentraciones elevadas de colesterol total, colesterol-LDL y baja concentración de colesterol-HDL (del ter_1 al ter_3). Para el cambio de la grasa subcutánea ésta se asoció con una o más alteraciones, resistencia a la insulina y concentraciones bajas de colesterol HDL. El cambio en la grasa subcutánea no se asoció con las concentraciones de glucosa, colesterol LDL y colesterol total. Se encontró la asociación entre el cambio de ambos tipos de grasa visceral y subcutánea y los marcadores

bioquímicos independientemente del sexo, maduración sexual, edad, nivel de actividad física, grupo de alimentos consumidos y tiempo de seguimiento.

4.1 Grasa visceral y subcutánea abdominal asociada a resistencia a la insulina.

En el grupo de adolescentes mexicanos del presente estudio, la resistencia a la insulina se asoció a menor cambio en la acumulación de grasa visceral (del ter_1 al ter_2) en comparación con la mayor cantidad de grasa subcutánea requerida para ser asociada (cambiar del ter_1 al ter_3 condición a un año de seguimiento, cuando fueron evaluadas en modelos independientes. Demostrando la importancia de la ganancia de la grasa visceral asociada con el riesgo de la presencia de resistencia a la insulina, independientemente del sexo, estatus de maduración sexual, edad, dieta, actividad física y tiempo de seguimiento. Sin embargo, el riesgo asociado para la presencia de resistencia a la insulina fue mayor cuando con el cambio del ter_1 al ter_3 GS L4-L5 OR=5.06 (2.59, 9.90) en comparación con la GV L4-L5 OR=2.46(1.39, 4.34). Cuando ambos tipos de grasa se incorporaron al modelo, solamente la GS L4-L5 se asoció con la presencia de resistencia a la insulina independientemente de la grasa visceral. Se demostró también la importancia del cambio de la acumulación del ter_1 al ter_3 de la grasa subcutánea y GVT también al se asoció con ambos tipos de grasa con la presencia de resistencia de la insulina independientemente del porcentaje de grasa corporal total.

Mientras, el 57.2% de los adolescentes presentó un cambio de tercil de la GV L4-L5 hacia un tercil -alto o más bajo-, el 36.5% se observó un cambio de tercil -alto o bajo- para la GS L4-L5. Por lo anterior, la grasa visceral presentó mayores cambios en la cuantificación en comparación con la grasa subcutánea abdominal, con una tendencia a ser más estable en términos de permanencia en el tercil y de cambios de puntos porcentuales a un año de seguimiento. Una de las posibles explicaciones es la alta capacidad metabólica de la grasa visceral fácilmente accesible para la lipólisis en comparación con la grasa subcutánea, la reflejándose en el cambio de acumulación de la grasa en la cavidad abdominal.¹²⁸

4.2 Resistencia a la insulina y citosinas

Debido a la asociación encontrada entre ambos tipos de grasa visceral y subcutánea abdominal con la presencia de resistencia a la insulina es importante mencionar que cuando el tejido adiposo no tiene la capacidad de aumentar por hiperplasia aumentará por hipertrofia durante un balance energético positivo prolongado. Los adipocitos con hipertrofia, debido al alto almacén de ácidos grasos, son infiltrados por macrófagos secretando citosinas pro inflamatorias como la TNF- α e interleucina 6 contribuyendo al proceso de inflamatorio, así como a la aparición de complicaciones como la resistencia a la insulina y diabetes tipo 2. Entre el 10 y el 35% de la interleucina 6 circulante en adultos saludables es secretada por el tejido adiposo, existiendo diferencias entre la cantidad secretada por el tejido adiposo subcutáneo y visceral.^{19,129} El tejido adiposo visceral secreta entre 2 y 3 más veces de interleucina 6 que el tejido adiposo subcutáneo existiendo correlación positiva entre el aumento plasmático de interleucina 6 y resistencia a la insulina.¹³⁰ Aunque la grasa visceral y grasa subcutánea comparten los mismos genes tienen características distintas.³² Se han cultivado adipocitos de tejido adiposo subcutáneo y tejido adiposo visceral en sistemas de hidrogel de colágeno demostrándose que existen diferencias entre ambos. Al incubar los adipocitos en geles tratados con 1g/ml de lipopolisacáridos (endotoxina que se encuentra en la pared celular de bacterias gram negativas) para producir la respuesta inmune se observaron diferencias tanto en la expresión de genes y secreción para interleucina 6 y TNF- α . La expresión de los adipocitos de grasa visceral para interleucina 6 fue de alrededor de 4 veces en comparación con los adipocitos de la grasa subcutánea. La expresión de TNF- α fue de 6 veces en los adipocitos del tejido visceral en comparación con los adipocitos del tejido adiposo subcutáneo.¹³¹ Los adipocitos hipertrofiados son las principales células involucradas en el proceso de inflamación y relacionadas con la producción de citosinas pro inflamatorias interleucina 6 y TNF- α que incrementan la probabilidad de resistencia a la insulina y diabetes tipo 2 en niños y adolescentes, se ha demostrado que en niños con obesidad la concentración de interleucina 6 es mayor en comparación con niños de peso normal.¹³²

Si bien, los resultados de esta investigación indican que ambas grasas visceral y subcutánea fueron asociadas con el riesgo de resistencia a la insulina, el riesgo asociado es menor con la acumulación de la grasa visceral (ter_3) en comparación con la acumulación de la grasa subcutánea (ter_3). Lo anterior, podría ocurrir debido a que el tejido adiposo tiene mayor capacidad de hiperplasia y mayor capacidad de almacenar ácidos grasos libres en comparación con el tejido adiposo visceral, el cual tiene como forma principal de almacenamiento de ácidos grasos la hipertrofia.¹³³ Al hipertrofiarse el tejido adiposo visceral secreta mayores cantidades de citosinas inflamatorias (p.ej. TNF- α , IL-6, resistina) y una disminución en la secreción de citosinas antiinflamatorias (p.ej. adiponectina IL-10) en comparación con el tejido adiposo subcutánea que produce menores citosinas pro inflamatorias.¹³² La IL-6 tiene un efecto lipolítico como consecuencia se pueden incrementar los ácidos grasos libres en circulación.¹³²

Sin embargo, en individuos con obesidad, la grasa subcutánea tendría una mayor expresión pro inflamatoria en comparación con la grasa visceral.³² Lo anterior, contribuye a explicar nuestros resultados mostrados, si bien, la grasa visceral se asoció con el riesgo de resistencia a la insulina, mayor acumulación de la grasa subcutánea total aumenta el riesgo de resistencia a la insulina en adolescentes independientemente del porcentaje de grasa.

La asociación encontrada entre la presencia de resistencia de insulina estimada por la razón de triglicéridos/colesterol-HDL con ambos tipos de grasas visceral y subcutánea abdominal (total y L4-L5) confirma lo mencionado en el apartado anterior, el riesgo de resistencia a la insulina es mayor cuando existió más acumulación de la grasa subcutánea abdominal (total o L4-L5) en comparación con la grasa visceral (total o L4-L5) y la asociación de la resistencia a la insulina con la grasa subcutánea es independiente del porcentaje de grasa corporal total, sexo, estatus de maduración sexual, edad, dieta, actividad física y tiempo de seguimiento. Se ha reportado que la razón triglicéridos/colesterol HDL, puede ser utilizada en la práctica clínica como un marcador asociado a la resistencia a la insulina y dislipidemias.¹³⁴ Utilizar la razón triglicéridos/colesterol HDL tendría como ventaja no requerir un estudio clínico adicional, no se aumentarían los costos de las pruebas de

laboratorio y no se requeriría de una muestra de sangre venosa adicional. Por otra parte, el agrandamiento de adipocitos del tejido adiposo subcutáneo se ha relacionado con hipertrigliceridemia y bajas concentraciones de colesterol HDL, pero no con colesterol total o colesterol LDL.¹³⁵

4.3 Asociación de la grasa visceral, subcutánea abdominal y sexo

En la pubertad comienza la distribución del tejido adiposo de forma diferente entre sexos, en las mujeres mayor cantidad de grasa corporal total se acumula durante y después de la pubertad, principalmente la acumulación ocurre en la región ginecoide y en las extremidades. En los hombres, se acumula una mayor cantidad de grasa en la región abdominal (grasa visceral) durante la pubertad y pos pubertad, Mientras que en las adolescentes, el exceso de los ácidos grasos es almacenado preferentemente en la grasa subcutánea abdominal³². Entre sexos también hay diferencias en el tipo de acumulación, en los hombres el aumento de grasa abdominal es más por hipertrofia y menos por hiperplasia en comparación con las mujeres.¹³³ El tejido adiposo visceral en el abdomen se asocia con mayores anomalías metabólicas, mientras que en las mujeres la acumulación del tejido adiposo subcutáneo abdominal es un factor de protector en mujeres para anomalías metabólicas.¹³⁶ En las mujeres adultas, se ha comprobado a través de biopsias que los adipocitos de la grasa visceral tienen menor tamaño en comparación con los de los adipocitos de la grasa subcutánea. En los hombres, el tamaño de los adipocitos de la grasa visceral y subcutánea son similares, en mujeres con obesidad mórbida se observa que el tamaño de los adipocitos de la grasa visceral y subcutánea es similar.¹³⁷ Por lo cual, la cantidad de tejido adiposo visceral o subcutáneo depende del número y tamaño de adipocitos, sin embargo, la relación no es lineal, en hombres se alcanza una meseta con un IMC de 25 kg/m² y en las mujeres con IMC de 35kg/m². En las adolescentes se observa un mayor número de adipocitos en el tejido subcutáneo y una mayor hiperplasia sostenida en comparación con los adolescentes masculinos.¹³⁷ Por lo anterior, se sugiere en futuras investigaciones determinar el riesgo asociado con la GVT y GST en adolescentes femeninos y masculinos determinar si existen diferencias.

La investigación planteó estudiar la acumulación de grasa visceral y subcutánea en el área abdominal en adolescentes (en edades entre 11 años y 15 años), la etapa de más rápido incremento en términos de crecimiento y después del nacimiento. En el caso de las adolescentes se observamos que en su mayoría se encontraban en un estadio de pos pubertad y habían presentado su primera menstruación. En el caso de los adolescentes varones, al inicio de la evaluación basal se encontraban en un estadio pre pubertad pasando al estadio de pubertad asociado con la disminución del porcentaje de grasa corporal como característica de esta etapa. En futuros estudios se sugiere comenzar el seguimiento antes a los 10 u 11 años en el caso de las mujeres para observar el incremento paulatino del porcentaje de grasa corporal total y de la grasa subcutánea abdominal. a medida que progresa la maduración. Además, por la etapa de rápido crecimiento y la variación individual, se sugiere también emplear un intervalo más corto entre las evaluaciones, por ejemplo, a seis meses.

4.4 Grasa visceral, grasa subcutánea y covariables

a) Frecuencia de alimentos.

En un reciente estudio, evaluaron la relación de la grasa visceral, la ingesta diaria de energía en asociación con alteraciones metabólicas en adolescentes con obesidad (rango intercuartilar para la edad de 11 a 13 años). La ingesta de alimentos fue determinada con un cuestionario de frecuencia de 120 alimentos y bebidas, considerando la frecuencia (diaria, semanal o mensual) y ración (ración completa, media o doble). El estudio reportó la no asociación entre la grasa visceral y la ingesta de energía, además de identificar a la grasa visceral como una herramienta para discriminar a adolescentes con complicaciones cardiometabólicas.¹³⁸

En el inicio de la presente investigación se consideró importante la descripción de los alimentos consumidos por los adolescentes, dado que el exceso de energía provenientes de la dieta se almacena principalmente en forma de glucógeno y triglicéridos en mayor proporción en los adipocitos de la grasa subcutánea, almacenándose más eficientemente en la parte superior del cuerpo en comparación con los miembros inferiores. La grasa

visceral también se almacena de forma más eficiente en la parte superior, en el área baja del abdomen y se asocia con la resistencia a la insulina.^{139,140} Respecto al cuestionario de frecuencia de alimentos, aun cuando no ha sido validado y estandarizado para adolescentes mexicanos, permitió identificar dos patrones de alimentación, pero deben considerarse los resultados como una descripción general e informativa de los alimentos consumidos por los adolescentes en el último mes y no como patrones de alimentos confirmatorios.

Los adolescentes opinaron de forma verbal que el cuestionario les parecía largo, tedioso, aburrido, repetitivo a pesar de que el cuestionario incluyó solo 33 ítems, observándose menor disposición en el llenado de esta sección, por lo cual solían pedir ayuda para contestarlo. Por lo anterior, se recomienda en próximas investigaciones además de considerar un cuestionario validado para esta población, el cuestionario sea contestado por las madres o padres de familia o responsable de la alimentación e ir verificando junto con el adolescente las respuestas.

b) Actividad física

La actividad física fue una de las covariables que se consideró en esta investigación al reconocer la importancia de la actividad física en la acumulación de la grasa visceral. En un meta-análisis se demostró la importancia de la actividad física en la acumulación de la grasa visceral. Se incluyeron 207 estudios de niños y adolescentes de 6 a 19 años de edad con obesidad., el ejercicio aeróbico y de resistencia independientemente de la pérdida de peso, se registró la reducción de la grasa visceral y anormalidades metabólicas (p.ej. sensibilidad a insulina y perfiles de lípidos) en un periodo promedio de seguimiento de 12 meses).⁵² En esta investigación, se categorizaron en terciles los minutos de la actividad física semanal realizada por los adolescentes en terciles. La forma de categorizar la actividad física debe considerarse como una aproximación descriptiva a causa que se detectó sesgo de medición entre el cuestionario y el acelerómetro. Se determinó que a mayor número de minutos reportados en el cuestionario mayor es el sesgo con respecto al registro obtenido del acelerómetro. Aunque, la asociación de la grasa visceral y subcutánea abdominal con la presencia de resistencia a la insulina y perfiles de lípidos fue independiente de la categoría

de minutos de la actividad física a la semana, se sugiere en futuras investigaciones tener un instrumento que detecte los cambios de actividad física en el tiempo.

c) Maduración sexual

El estadio de maduración sexual fue considerado en el análisis estadístico, se conoce que en las mujeres el tejido adiposo subcutáneo se incrementa desde la niñez hasta la edad adulta y en los hombres se incrementa en la niñez y disminuye en la pubertad.¹⁴¹ Sin embargo, durante la pubertad la distribución de la grasa en las mujeres es depositada en la región ginecoide, y extremidades durante y después de la pubertad y en los hombres disminuye en durante la adolescencia. Respecto a la grasa visceral en la pubertad y pubertad tardía los hombres tienen una proporción mayor grasa visceral en la región del abdomen.⁶³ Por otra parte, en un estudio donde se evaluaron a 1223 preadolescentes y adolescentes de 8 a 16 años de edad (denominados hispanos/latinos) de Estados Unidos se reportó que la resistencia a la insulina está influenciada por el estadio de pubertad y el sexo. La asociación entre el porcentaje de grasa corporal total y resistencia a la insulina fue más fuerte en el sexo femenino en comparación con el sexo masculino. Sin embargo, la asociación entre el porcentaje de grasa visceral y resistencia a la insulina fue más débil en ambos sexos en el estadio de pos pubertad en comparación el estadio de la pubertad.¹⁴² En futuros análisis se recomienda centrar la atención en las diferencias por sexo y estadio de maduración sexual, sin embargo, los resultados expuestos muestran que la asociación entre una o más alteraciones, resistencia a la insulina, colesterol HDL y triglicéridos con la grasa visceral y subcutánea abdominal fue independiente del sexo y del estadio de maduración sexual en los adolescentes evaluados.

4.5 Asociación de la grasa visceral, subcutánea abdominal y porcentaje de grasa corporal

En el grupo de adolescentes mexicanos evaluados se observó que la GST se asoció con la presencia de una o más alteraciones, resistencia a la insulina y colesterol HDL y la GVT se asoció con la presencia de una o más alteraciones y triglicéridos, en ambos casos independientemente del porcentaje de grasa corporal total. Como se presentó en la Tabla

3-8, y en las ilustraciones 3-8 y 3-9, se encontraron adolescentes con porcentaje de grasa adecuado con grasa visceral y/o subcutánea abdominal con acumulación media (ter_2) y/o alta (ter_3). Se han descrito personas con peso normal pero con mayor acumulación de grasa visceral, hígado graso, concentraciones elevadas de triglicéridos y resistencia a la insulina a las que se les denomina metabólicamente no sanas.¹⁴³ El aumento rápido de la grasa visceral se asocia con resistencia a la insulina y triglicéridos en sujetos con peso adecuado, así mismo en sujetos con obesidad y una proporción alta de grasa visceral,¹⁴⁰ en personas con peso normal o con sobrepeso, la grasa visceral fue reportada como un mejor predictor para resistencia a la insulina y en comparación con los sujetos con obesidad.¹⁴⁴ En esta investigación como un hallazgo secundario se plantea que adolescentes con porcentaje de grasa corporal total con acumulación de grasa visceral o subcutánea abdominal media (ter_2) o alta acumulación (ter_3) se asocia con mayor probabilidad de presentar triglicéridos elevados y resistencia a la insulina.

Por otra parte, existen un subgrupo de personas con obesidad a quienes se considera metabólicamente sanas, ya que presentan concentraciones normales de lípidos, glucosa o tensión arterial.⁴⁶ Se analizó en conjunto la información proveniente de diez estudios de cohorte de países europeos, los hallazgos encontrados son que entre el 5% y 38% de hombres y mujeres considerando todos los grupos de edad de 18 a 80 años y países, no manifestaron ninguna alteración en tensión arterial, glucosa, colesterol HDL o triglicéridos.⁴⁸ Un meta-análisis muestra que los obesos metabólicamente sanos incrementan el riesgo de diabetes tipo 2 (RR=4.03) en comparación con los adultos de peso adecuado¹⁴⁵ Por otro lado cuando se analiza el riesgo para enfermedades cardiovasculares en sujetos metabólicamente sanos con obesidad el riesgo relativo fue de 1.41 y de 1.39 para los sujetos metabólicamente no sanos en comparación con sujetos sin obesidad y metabólicamente sanos.¹⁴⁶ La distribución y función del tejido adiposo puede explicar a los obesos metabólicamente sanos, al presentar mayor grasa subcutánea pero con menor hipertrofia de los adipocitos, menor tejido adiposo pro inflamatorio, menor deposición de la grasa ectópica, en el hígado, el tejido musculo esquelético y menor cantidad de grasa visceral en el abdomen, mayor capacidad de almacenamiento de los lípidos en comparación

con los adultos metabólicamente no sanos.¹⁹ Los resultados mostraron que adolescentes con obesidad y baja(ter_1) GVT tuvieron menos probabilidad de presentar resistencia a la insulina, colesterol HDL bajo y triglicéridos elevados.

4.6 Patrón de distribución de la grasa visceral y subcutánea en los adolescentes

Las imágenes analizadas de resonancia magnética del abdomen muestran diferencias en la acumulación de la grasa visceral y subcutánea en la región del abdomen (cortes L1-L2, L2-L3, L3-4, L4-L5). En el grupo de adolescentes mexicanos evaluados la mayor acumulación estimada en cm^2 se observó en el corte transversal de L4-L5 en comparación con los demás cortes evaluados.

La imagen de la acumulación de la grasa subcutánea abdominal mostró distintos grosores a través del perímetro del abdomen, se evidenció que la mayor acumulación de la grasa (mayor grosor) se distribuye en mayor proporción en los costados de la región postero-lateral, cerca de la hoja profunda de la fascia toracolumbar que divide a los músculos erectores de la columna y el músculo dorsal ancho. El patrón de acumulación de la grasa subcutánea descrita se puede observar tanto en adolescentes con poca acumulación grasa (ter_1) como en adolescentes con mayor acumulación grasa (ter_3), siendo más notorio en éste último grupo.

Por otra parte, la distribución de la grasa visceral en el abdomen presentó una amplia variación en términos de las regiones donde se acumula, no se puede sugerir un patrón de definido de la grasa visceral en la cavidad abdominal. A pesar de esto, cuando los adolescentes presentaban alta acumulación de grasa visceral (ter_3), no se observaba a simple vista la división entre la grasa visceral y la grasa subcutánea abdominal separadas por la línea alba. Usualmente se observaba, la división entre ambas grasas en la región de la línea alba que divide el músculo recto del abdomen izquierdo del músculo recto del abdomen derecho, sin embargo, con los filtros utilizados en la segmentación fue posible distinguir ambos tipos de grasa. También, se observó en la región de unión de las aponeurosis de los músculos oblicuo externo, oblicuo interno y transversal –las cuales dividen a los músculos recto del abdomen de los músculos oblicuo externo, oblicuo interno

y transverso- dificultad para visualizar la separación de ambos tipos de grasa en adolescente con alta acumulación de grasa visceral (ter_3).

4.7 Diferencias en las asociaciones del área de la grasa visceral y subcutánea con un corte L4-L5 y el área total.

De acuerdo a los resultados podemos mencionar, el riesgo asociado a la presencia de resistencia a la insulina (índice HOMA), glucosa elevada, y presentar alguna alteración cardiometabólica fue similar para los modelos donde se incluyó de manera independiente a la GV L4-L5 y la GVT. Para la presencia de triglicéridos elevados la GVT fue asociada a mayor riesgo en comparación con la GV L4-L5. La GVT fue predictor de bajas concentraciones de colesterol-HDL y no la GV L4-L5.

Por otra parte, el riesgo asociado a la baja concentración de colesterol-HDL y la resistencia a la insulina (razón triglicéridos/colesterol HDL) con el cambio hacia una mayor acumulación grasa de GV L4-L5 o GST fue similar en los modelos independiente presentados. El riesgo asociado a la resistencia a la insulina (índice HOMA) glucosa y alguna alteración cardiometabólica fue mayor cuando se considera el cambio de tercil de GST en comparación con la GS L-4-L5.

Con lo anterior, se sigue el uso del corte GV L4-L5 y GS L4-L5 para estimar los riesgos asociados a resistencia a la insulina, triglicéridos y glucosa en adolescentes. La principal ventaja de utilizar un solo corte sería la reducción del tiempo en que los participantes pasan dentro del resonador. Se calcula se reduciría hasta en una cuarta parte del tiempo empleado para realizar el estudio, reduciendo el estrés provocado por la permanencia dentro del resonador a los participantes. La reducción del número de imágenes podría reducir el costo de este estudio. Sin embargo, si lo que se quiere es asociar el colesterol HDL con la grasa visceral o subcutánea es mejor considerar los cuatro cortes.

4.8 Identificación de grasa visceral y subcutánea en imágenes de resonancia magnética.

Para la obtención de las imágenes de resonancia magnética, el resonador fue programado para obtener las imágenes mediante la opción del software "Sup H₂O Abdominal SENSE". La ventaja de elegir la opción fue obtener imágenes solo del tejido adiposo y del tejido óseo permitiendo al momento de la segmentación identificar correctamente la grasa visceral y subcutánea. Por lo cual, se minimizó el error de medición debido a la incorrecta selección de los dos tipos de grasa.

En este estudio se demuestra la accesibilidad de la técnica de cuantificación de la grasa visceral y subcutánea abdominal utilizando el software ImajeJ. La técnica propuesta permite a otras personas cuantificar píxeles en imágenes con formato jpg de una forma sencilla y con un software que no requiere el pago de una licencia. La técnica para la cuantificación de imágenes binaria (píxeles blancos o negros) utilizando la opción Huang Over/Under permite seleccionar los píxeles que representan la grasa visceral o subcutánea. La técnica propuesta para la cuantificación del área de grasa visceral y subcutánea abdominal fue replicable y la variación de la cuantificación del área grasa en cm² fue menor al 1% al comparar la cuantificación obtenida de la misma imagen tres veces con intervalo de tiempo de un día.

4.9 Limitaciones

Dentro de las limitaciones del presente estudio se incluyen los instrumentos seleccionados para establecer el estadio de maduración sexual,¹¹⁶ la frecuencia de alimentos consumidos en los últimos 30 días, el nivel de actividad física una semana previa al estudio y por el uso de acelerómetros.

En primer lugar, en otros estudios han reportado estadios de maduración sexual de acuerdo a los criterios propuestos por Marshall y Tanner^{147,148}, relacionado con la aparición y las características de caracteres sexuales secundarios -el desarrollo de mamas o pene y testículos y presencia de vello púbico- generalmente el cuestionario es por auto-

administrado con imágenes de referencia o por la evaluación de un profesional de la salud. determinan el estadio de maduración sexual. Sin embargo, el cuestionario seleccionado en esta investigación, ¹¹⁶ fue auto-administrado (no se incluyeron imágenes), además se incluye la percepción de la rápida ganancia de estatura y aparición de acné en ambos sexos, el cambio de voz en el caso de los hombres y la presencia de la primera menstruación en mujeres.

Una de las potenciales desventajas del cuestionario seleccionado fue la dificultad de los adolescentes de describir los cambios físicos al momento de la evaluación, por ejemplo manifestaron desconocer en el momento que se encontraban en términos de crecimiento: *“si estaban en pleno crecimiento”* o *“si ya habían terminado de crecer”*. Aunque se verificó que el cuestionario fuera contestado en su totalidad, las respuestas de la maduración sexual dependieron de la percepción del adolescente. Sin embargo, los tutores de los adolescentes y los adolescentes mismos no manifestaron inconformidad por el contenido del cuestionario en este indicador.

Aunque el cuestionario de actividad física reportado en esta investigación fue basado en la definición de actividad física de moderada a vigorosa propuesta por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos y no ha sido validado y estandarizado para adolescentes mexicanos, permitió describir de forma general aquellos adolescentes con distintos niveles de actividad física como se observó en el análisis de Bland-Altman para la concordancia entre el cuestionario y los acelerómetros. Si bien, el acelerómetro se reconoce como un instrumento preciso y válido para determinar el nivel de actividad física ¹¹⁸ realizada por un sujeto durante las actividades de la vida diaria en términos de investigación presentó dificultades.

La principal dificultad observada en los adolescentes evaluados fue el no uso del acelerómetro o no seguir el tiempo especificado de uso diario. Pocos adolescentes siguieron

las instrucciones del uso de los acelerómetros en lo referente a las horas que debían portarlo en un día habitual y el número de días totales que deberían portarlo, a pesar de recibir las instrucciones impresas y darles las instrucciones de forma verbal. Aunque a los adolescentes se les entregaba por escrito la información de cuando debían regresar el acelerómetro, olvidaban la fecha de entrega y no lo regresaban varios días o incluso semanas después de la fecha de entrega, dificultando entregarlo a otro participante. Se recomienda una estrecha vigilancia diaria para garantizar el uso de los acelerómetros por los adolescentes, a través de recordatorios en grupos de alguna red social. Debido a las dificultades descritas respecto el uso de acelerómetros y la limitada información obtenida en este grupo de estudio se decidió clasificar la actividad física de acuerdo al cuestionario de actividad física aplicado. A pesar de las limitaciones expuestas respecto a la validación de los instrumentos aplicados permitieron describir de manera general los aspectos abordados: maduración sexual, patrones de alimentación y actividad física.

En este estudio para obtener la cuantificación de la grasa visceral y subcutánea abdominal se requirió el análisis de 8 imágenes para el tiempo basal y 8 imágenes para la medición de seguimiento. Sin embargo, la técnica de segmentación de la grasa de las imágenes requiere una cantidad importante de tiempo al tenerse que realizarse manual, mientras que la cuantificación requiere menos tiempo al ser semiautomática. En futuras investigaciones recomendamos asignar para el tratamiento de imágenes, segmentación y cuantificación una persona de tiempo completo.

4.10 Fortaleza

En el presente estudio se utilizó una técnica sensible para identificar cada uno de los tipos de grasa visceral y subcutánea abdominal por medio del uso de la resonancia magnética considerada como un estándar de oro.¹⁴⁹ Del mismo modo, la técnica de densitometría dual de rayos X para la estimación del porcentaje de grasa corporal, se ha considerado como una técnica con precisión y exactitud y en algunos casos un estándar de oro. La densitometría es capaz de detectar mínimos cambios en el tiempo.²⁶ Por estas razones, los cambios de

ambos tipos de grasa y del porcentaje de grasa corporal después de un año de seguimiento son por cambios encontrados a nivel biológico y no debidos a un error de medición. En consecuencia, los cambios de GVT y GST asociados a la presencia de resistencia a la insulina, glucosa, colesterol HDL, triglicéridos disminuyendo la probabilidad de cometer el error tipo 1, es decir rechazar la hipótesis nula donde se planteó la no asociación entre ambos tipos de grasa con los marcadores bioquímicos. En la revisión de la literatura, al momento de este manuscrito no encontramos estudios en México de carácter longitudinal que abordaron este tipo de investigación.

4.11 Comentarios finales

La técnica propuesta para la cuantificación de las áreas correspondientes a la grasa visceral y subcutánea abdominal permitió registrar los cambios de ambos tipos de grasa después de un año de seguimiento. Cuando se realizó la segmentación de imágenes se observó que en las imágenes de adolescentes con mayor acumulación de grasa visceral o subcutánea abdominal se observaron depósitos de grasa por ejemplo en las fascias de revestimiento: superficial, intermedia y profunda, de los músculos oblicuo externo, oblicuo interno y transversal, y acumulación de grasa ectópica en la región de los mencionados músculos.

En la presente investigación no se cuantificó la grasa infiltrada en los músculos o grasa ectópica en esta región, sin embargo, sería importante ser considerada en futuras investigaciones. La grasa ectópica ha sido definida por exceso de tejido adiposo en lugares donde usualmente no es almacenado, la acumulación ectópica es asociada al aumento de energía positiva y ácidos grasos libres junto con la incapacidad del tejido adiposo subcutáneo de seguir almacenando dichos ácidos grasos por hiperplasia de los adipocitos y teniendo una limitación del almacenamiento de los adipocitos por hipertrofia.¹⁵⁰

Se sugiere como una futura línea de investigación la grasa ectópica en adolescentes, debido a que en los adipocitos hipertrofiados disminuye la capacidad de almacenar los ácidos grasos circulantes de la dieta al estar sobrecargados, como resultado existe una redirección

de los ácidos grasos hacia otros órganos o tejidos produciendo la deposición ectópica y lipotoxicidad asociada por ejemplo a la resistencia a la insulina.¹²⁹ En sujetos con obesidad, la acumulación de la ectópica en músculos es asociado con resistencia a la insulina y diabetes tipo II, debido a esto la presencia de los macrófagos en el músculo pueden aumentar la expresión de un fenotipo pro-inflamatorio.¹³²

Por otra parte, establecer una línea de investigación en adolescentes mexicanos con obesidad y metabólicamente sanos, además de adolescentes con peso adecuado y metabólicamente no sanos, podría brindar información de la importancia de considerar no solo el IMC como un indicador asociado al riesgo de la presencia de algunos factores de riesgo cardiometabólico, sino también establecer puntos de corte de circunferencia de cintura según el IMC, asociados al riesgo de algunos factores de riesgo cardiometabólico, destacando la importancia de la grasa acumulada en el abdomen en adolescentes con este fenotipo.

Otro trabajo a desarrollar sería estimar ecuaciones para la determinación de grasa subcutánea abdominal a través de circunferencia de cintura, pliegues adiposos subcutáneos (abdominal y suprailíaco) y diámetro abdominal considerando la cuantificación de la grasa subcutánea abdominal provenientes del estudio de resonancia magnética como el estándar de oro. Se esperaría que la grasa subcutánea abdominal fuera mejor predictor para la presencia de resistencia a la insulina, glucosa y lípidos en comparación con la circunferencia de cintura. En esta temática, se puede desarrollar un trabajo para determinar puntos de corte para circunferencia de cintura con base en la distribución de la grasa visceral y subcutánea abdominal en asociación con riesgo de presentar dislipidemias, glucosa elevada y/o resistencia a la insulina en la población pediátrica mexicana, debido a la tendencia a una mayor circunferencia de cintura en comparación con otras poblaciones.

De acuerdo a la revisión de la literatura, la presente investigación es pionera en el ámbito de registrar el cambio de la acumulación de la grasa visceral y subcutánea en niños y

adolescentes mexicanos asociado con marcadores bioquímicos. Se comprobó la asociación con el cambio en el aumento de la grasa visceral y grasa subcutánea abdominal con la disminución de colesterol HDL, resistencia a la insulina (índice HOMA), concentraciones elevadas de glucosa (≥ 100 mg/dl), triglicéridos independientemente del porcentaje de grasa corporal total a un año de seguimiento.

Los aportes al conocimiento de esta investigación fueron en tres temas principalmente. El primer aporte fue la técnica para la cuantificación en cm^2 de pixeles (blancos o negros) de imágenes provenientes de resonancia magnética aplicada a la determinación de la acumulación de grasa visceral y subcutánea en cm^2 .

El segundo aporte es la demostración a través de la cuantificación de la grasa visceral y subcutánea abdominal las diferencias en la acumulación de ambos tipos de grasa en los adolescentes. En un grupo, se observó alta acumulación de grasa visceral (ter_3) y baja grasa subcutánea abdominal (ter_1) y de manera inversa baja acumulación de grasa visceral (ter_1) y alta acumulación de grasa subcutánea abdominal (ter_3) en otro grupo los adolescentes.

La tercera contribución fue la determinación del riesgo de resistencia a la insulina asociada a la glucosa y lípidos asociado al cambio aumento de la grasa visceral y subcutánea abdominal en un grupo de adolescentes mexicanos independientemente del porcentaje de grasa corporal total.

5. Anexos

I. Texto informativo para tutores

Texto para las mediciones de peso, estatura y otras dimensiones corporales, estimación de composición corporal (grasa corporal) y cuantificación de grasa visceral y subcutánea abdominal.

PROTOCOLO:

“Adiposidad visceral y subcutánea como factores de riesgo para alteraciones de insulina, glucosa y lípidos en escolares y adolescentes de la Ciudad de México”

Estimado padre de familia y estudiante:

A continuación, le explicamos en qué consiste la participación en el protocolo de investigación “Adiposidad visceral y subcutánea como factores de riesgo para las alteraciones de insulina, glucosa y lípidos en escolares y adolescentes de la Ciudad de México”.

Antecedentes: La obesidad y algunas enfermedades crónicas asociadas a ella se han incrementado en las últimas décadas. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del año 2012, cuatro de 10 niños de 12 años de edad presenta obesidad o sobrepeso. En población de 12 a 19 años los datos son similares existe una prevalencia de sobrepeso y obesidad del 35%.

La obesidad se asocia con enfermedades crónicas como la diabetes mellitas tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, aunque se presentan con claridad en la vida adulta, se inician desde la niñez y la adolescencia. Por ello es importante diagnosticar la obesidad de manera oportuna. En específico, en este proyecto se comparará el diagnóstico obtenido con el peso y la estatura con métodos precisos de medición de la grasa corporal denominados “bioimpedancia eléctrica”, “absorciometría por rayos X de energía dual (DEXA)” y “resonancia magnética”.

Procedimientos

Si acepta que el estudiante participe en el estudio se le aplicará un cuestionario al estudiante y otro a la madre o padre de familia en el que se preguntan datos personales como nombre, edad, dirección, además de preguntas relacionadas por ejemplo con actividad física, hábitos de alimentación, características de la casa, características de la colonia, socioeconómicas, inseguridad alimentaria y de crecimiento. Al estudiante se le realizaran las siguientes medidas antropométricas:

- Peso, estatura y estatura sentado
- Perímetro de: cintura, cadera, brazo, cuello y pantorrilla se realizan por duplicado para obtener un valor más confiable
- Diámetro bitrocantérico, biacromial y sagital.
- Pliegues adiposos subcutáneos: bicipital, tricipital, subescapular, supra ilíaco, abdominal y pantorrilla, se realizan por triplicado para obtener un valor más confiable.

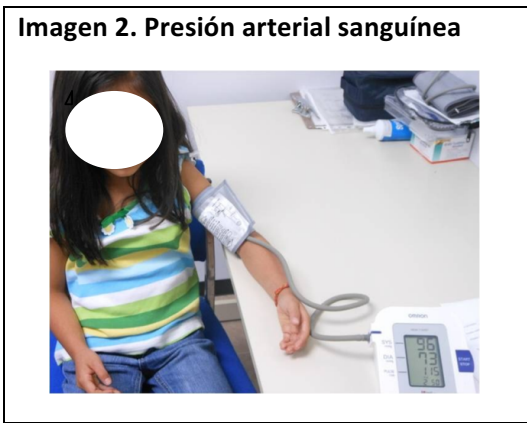
A la madre, padre o acompañantes se le medirá el peso, la estatura, la perímetro de cintura y la presión arterial.

A continuación se ilustran algunas de las mediciones que se realizan en los estudiantes (ver imagen1). **Imagen 1. Mediciones antropométricas -ejemplos-**

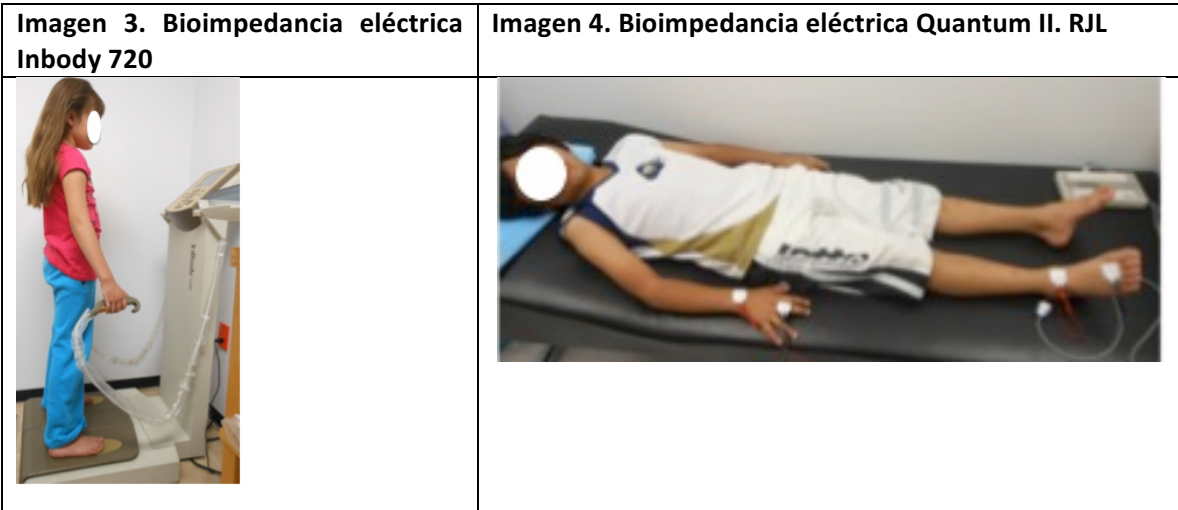
| | | |
|--|--|--|
| <p style="text-align: center;">Peso</p>  | <p style="text-align: center;">Estatura</p>  | <p style="text-align: center;">Estatura sentado</p>  |
| <p style="text-align: center;">Perímetro de cintura</p>  | <p style="text-align: center;">Pliegue tricípital</p>  | <p style="text-align: center;">Pliegue subscapular (espalda)</p>  |

Además de las mediciones antropométricas descritas se medirá la **presión sanguínea** (ver imagen 2) y se tomará una **muestra de sangre** después de 12 horas de ayuno con el fin de conocer las concentraciones de glucosa, insulina, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad “colesterol bueno” y lipoproteínas de baja densidad “colesterol malo”; los análisis se realizarán en un laboratorio certificado. El análisis clínico permitirá conocer si el estudiante presenta concentraciones elevadas

de glucosa, insulina, triglicéridos, colesterol malo, bajo colesterol bueno los cuales en conjunto con una presión sanguínea elevada y una elevada obesidad abdominal (aumentó del perímetro de cintura) se consideran factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares en adultos. Una detección temprana en los estudiantes en conjunto con una intervención oportuna podría evitar o retrasar la presencia de este tipo de enfermedades a corto plazo.



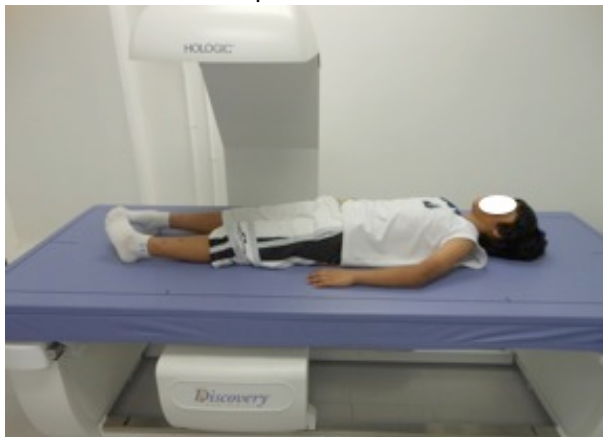
Para conocer la cantidad de grasa que tiene el (la) estudiante se utilizará una técnica llamada **bioimpedancia eléctrica** con dos equipos (Inbody 720 y RJL). En esta técnica se hace pasar una corriente eléctrica a través del cuerpo de las personas. La corriente que es tan baja que las personas no la sienten. Dado que la grasa no conduce la electricidad, las personas que tienen más grasa conducen menos electricidad. El aparato que se utiliza mide que tanta electricidad conduce el cuerpo de las personas. La medición se realiza como se muestra en las siguientes imágenes 3 y 4.



Adicionalmente, al estudiante se le medirá la cantidad de mineral en el hueso por medio de una densitometría ósea de columna. La cantidad de grasa y el tejido magro por medio de una densitometría de cuerpo entero (imagen 5). Los estudios se realizarán por medio de absorciometría por rayos X de energía dual (**DEXA**). Para este estudio el estudiante recibe una pequeña cantidad de radiación que es menos de un décimo de la dosis estándar de rayos X para tórax y menos que la exposición de un día a la radiación natural. De acuerdo con ACR American College of Radiology y RSNA Radiological Society of North America. La unidad científica de medición de la dosis de radiación, comúnmente llamada dosis efectiva, es el [milisievert \(mSv\)](#). Un viaje de ida y vuelta en

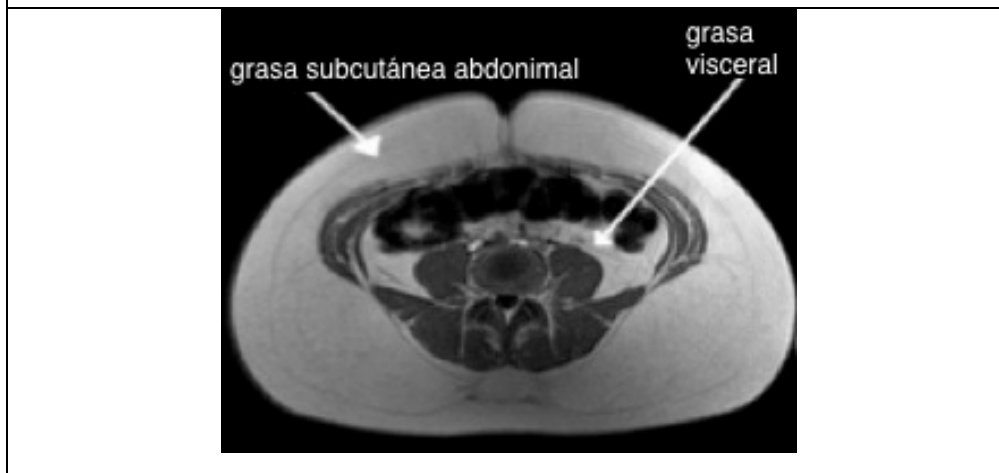
avión comercial de una costa a otra costa de Estados Unidos de América añade una dosis de rayos cósmicos de unos 0,03 mSv. En una densitometría ósea se recibe una dosis de 0.001 mSv

Imagen 5. Densitometría de cuerpo entero



Para conocer la cantidad de grasa visceral y grasa subcutánea abdominal (ver imagen 6) la cual se asocia con complicaciones metabólicas como el aumento de triglicéridos y resistencia a la insulina.

Imagen 6. Corte axial nivel umbilical de grasa subcutánea abdominal y grasa visceral



El estudiante será evaluado por medio de resonancia magnética (ver siguiente imagen 7) la cual utiliza rayos no ionizados, es decir, no reciben radiación ni ningún medio de contraste. Un técnico especializado en el Centro Nacional de Investigación en Instrumentación e Imagenología Médica de la UAM-Iztapalapa realizará el estudio. Actualmente en nuestro país no contamos con puntos de corte de grasa visceral y grasa subcutánea abdominal en adolescentes asociados con resistencia a la insulina, concentraciones elevadas de glucosa y lípidos en sangre. Por lo que uno de los objetivos de la presente investigación es determinar la cantidad de grasa visceral y grasa subcutánea abdominal en adolescentes asociados con una elevación en la concentración de glucosa y lípidos. Los datos de los estudiantes que participen contribuirán a conocer el valor de grasa visceral y grasa subcutánea abdominal asociada con concentraciones normales de lípidos y glucosa y en su

contraparte los valores de grasa visceral y grasa subcutánea abdominal asociado con concentraciones elevadas de lípidos y glucosa. Debido a lo anterior no se entregarán resultados de la medición de grasa visceral y grasa subcutánea abdominal realizada con resonancia magnética



Los beneficios que el estudiante podrá tener si acepta participar en el estudio son:

- Conocerá si presenta desnutrición, sobrepeso, obesidad o se encuentra con un peso adecuado.
- Conocerá el porcentaje de grasa de su cuerpo.
- Conocerá si las concentraciones de glucosa, insulina, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad “colesterol bueno” y lipoproteínas de baja densidad “colesterol malo” son adecuados.
- Conocerá si la densidad mineral ósea se encuentra dentro del intervalo adecuado según edad y sexo
- Si lo desea, usted y/o el adolescente recibirán asesoría nutricional.

Los beneficios para la madre, padre o acompañante son:

- Conocerá si presenta desnutrición, sobrepeso, obesidad o se encuentra con un peso adecuado.
- Conocerá el porcentaje de grasa de su cuerpo.
- Conocerá la cantidad de grasa visceral del abdomen.
- Conocerá si la densidad mineral ósea se encuentra dentro del intervalo adecuado para la edad y sexo.
- Conocerá si las concentraciones de glucosa, insulina, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad “colesterol bueno” y lipoproteínas de baja densidad “colesterol malo” son adecuados.
-

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, esta investigación es clasificada como de riesgo mínimo por la extracción de sangre venosa, Título

Segundo “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos”, Cap. I, art. 14, frac. V y de riesgo mayor al mínimo (debido a que el DEXA se considera un estudio radiológico), Título Segundo “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos” Cap. I, art 17, frac. III.

Los riesgos de participar en la presente investigación son:

- Hematoma (moretón) en el pliegue del anterior del codo producto de la punción venosa durante la extracción de la muestra de sangre.
- Exposición a una muy baja dosis de radiación comparable con la radiación natural de fondo durante 3 horas durante la densitometría ósea.
- Enrojecimiento temporal de la piel durante la medición de los pliegues adiposos subcutáneos.
- En personas muy sensibles ligero mareo durante la resonancia magnética

Si usted acepta que el estudiante participe, las evaluaciones no tendrán ningún costo. Su participación es totalmente voluntaria y podrá retirarse en el momento que lo desee, sin que esto le afecte en algo. El diseño de la presente investigación es de seguimiento por tres años, es decir, que si el estudiante participa este año (2015) en la presente investigación, los invitaremos a seguir participando anualmente en dos ocasiones más en el año 2016 y 2017 para realizar las mismas mediciones descritas anteriormente y cuantificar los cambios.

| Horario | Actividad |
|---------------|---|
| 6:20 | Cita en el plantel |
| 6:30 a 7:00 | Traslado a la UAM-Xochimilco. <i>Calzada del Hueso 1100, Col. Villa Quietud, Delegación Coyoacán, C.P. 04960, D.F. México,</i> |
| 7:15 a 8:30 | Toma de muestra de sangre, antropometría, pruebas de impedancia bioeléctrica en la Unidad de Composición Corporal y Gasto de energía (G-201) en la UAM- Xochimilco |
| 8:45 a 9:10 | Refrigerio en el Laboratorio de Nutrición y Actividad Física (G- 301) : -Yogurt para beber, manzana, barra pequeña de alegría o plátano, torta escolar (jamón de cerdo, queso panela y frijoles), concentrado de fruta enlatado, te o café |
| 8:30 a 10:00 | Densitometría ósea Laboratorio de Nutrición y Actividad Física (G- 301) |
| 10:10 a 11:00 | Traslado de UAM-Xochimilco a UAM-Iztapalapa (Av. San Rafael Atlixco No.186 Col. Vicentina, C.P.09340, Del. Iztapalapa, DF México) |
| 11:00 a 13:00 | Estudio de resonancia magnética en el Centro Nacional de Investigación en Instrumentación e Imagenología Médica en la UAM-Iztapalapa |
| 13:00 a 14:00 | Traslado de UAM-Xochimilco al plantel escolar |

Las mediciones se realizarán en un solo día en un horario de 6:30 a 14:00. Cada día se evalúan aproximadamente 6 estudiantes. Siguiendo aproximadamente el siguiente horario. Proporcionamos el transporte y un pequeño refrigerio:

Las técnicas y el equipo utilizados están aprobadas a nivel nacional e internacional. Todas las mediciones las realizarán estudiantes de la Licenciatura en Nutrición que han sido capacitados para

la presente investigación. En todo momento se respetará la privacidad del estudiante por lo que las evaluaciones se harán de manera individual solo en la presencia de la madre, el padre o acompañante y el nutriólogo responsable de llevar a cabo la medición.

Se garantizará la absoluta confidencialidad de toda la información que proporcione, es decir, le aseguramos que la información que nos proporcione se mantendrá en anonimato. En caso de que se publiquen o se presenten en algún congreso se usarán datos agrupados y en ningún momento se identificará a persona alguna.

Si en cualquier momento el estudiante o sus tutores tienen alguna duda respecto al estudio podrán acudir con alguno de las estudiantes de la Licenciatura que participan en él, o bien comunicarse al teléfono 54 54-83-72-02 con la Dra. Norma Ramos Ibáñez o al teléfono 54 83 72 43 con el Dr. Luis Ortiz Hernández, quien es el coordinador de este proyecto. La dirección de los profesores es:

Departamento de Atención a la Salud
Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco
Calz. Del Hueso 1100, Col. Villa Quietud, Delegación Coyoacán
México, D.F., CP 04960

Le agradecemos su participación ya que consideramos que el presente estudio tendrá beneficios para el estudiante y la comunidad escolar en general.

De ante mano agradecemos su atención y participación.

Atentamente

Dra. Norma Ramos Ibáñez

Dr. Luis Ortiz Hernández

M. C. Citlali González Álvarez

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA MEDICIONES DE PESO, ESTATURA Y OTRAS DIMENSIONES CORPORALES, LA TOMA DE UNA MUESTRA SANGUÍNEA Y ESTUDIOS PARA MEDIR LA GRASA CORPORAL

TEXTO DECLARATORIO
PROTOCOLO:

“Adiposidad visceral y subcutánea como factores de riesgo para alteraciones de insulina, glucosa y lípidos en escolares y adolescentes de la Ciudad de México”

YO (tutor): _____ declaro libre y voluntariamente que acepto que mi hijo(a) participe en el estudio “Adiposidad visceral y subcutánea como factores de riesgo para las alteraciones de insulina, glucosa y lípidos en escolares y adolescentes de la Ciudad de México”.

Entiendo que en este estudio se comparará el diagnóstico del estado de nutrición obtenido con: el peso y la estatura, la cantidad de grasa corporal por: bioimpedancia eléctrica, absorciometría por rayos X de energía dual (DEXA) y resonancia magnética con las concentraciones de glucosa, insulina y perfil de lípidos -colesterol HDL, colesterol LDL, colesterol total y triglicéridos- tomando en consideración las características socioeconómicas y del vecindario de los adolescentes. Comprendo que los métodos que se utilizarán no afectarán a mi hijo(a).

Para lo cual a mi hijo(a) se le realizarán las siguientes mediciones: peso, estatura, estatura sentado, perímetro de cintura además de los pliegues adiposos subcutáneos: tricípital, bíceps, subscapular, supra ilíaco, abdominal y pantorrilla. Además, se le medirá la presión sanguínea, se le tomará una muestra de sangre, y se mediará la grasa corporal por medio de la bioimpedancia eléctrica (Indody 720 y RJI) y DEXA. También la grasa visceral y grasa subcutánea abdominal por medio de resonancia magnética.

Después de que me explicaron los objetivos, los procedimientos, los riesgos y los beneficios del estudio y de haber leído el “Texto Informativo”, doy mi consentimiento para que mi hijo(a) participe. Es de mi conocimiento que esta carta firmada quedará anexada a los datos de mi hijo(a).

Estoy consciente que mi hijo(a) puede retirarse del estudio en el momento que yo y/o el (ella) lo decidamos sin que esto perjudique en algo a mi hijo(a); que puede estar acompañado(a) en todo momento por mi o por alguna persona de mi confianza; que las evaluaciones serán realizadas por personal calificado y no tendrá ningún costo; que la información obtenida de mi hijo(a) no será publicada de manera individual sino grupal y que su identidad no se revelará bajo ninguna circunstancia.

Estoy enterado(a) que durante el estudio los investigadores me han ofrecido aclarar cualquier duda o contestar cualquier pregunta que al momento de firmar la presente no hubiese expresado o que surja durante el desarrollo de la investigación. Para lo anterior, cuento con los datos de los investigadores responsables (Dra. Norma Ramos Ibáñez, Dr. Luis Ortiz Hernández, Mtra. Citlali González) para poder contactarlos. Estoy enterado(a) que, en caso de que a mi hijo(a) le detecten alguna alteración en las evaluaciones que se le realicen, tengo derecho a saberlo y recibir orientación sobre la forma de obtener la atención necesaria.

Autorizó que a mi hijo le realicen los siguientes procedimientos que a continuación marco:

- Medición de peso, estatura y otras mediciones corporales
- Medición de bioimpedancia eléctrica
- Muestra de sangre en ayuno de 12 horas

Por favor devuelva esta hoja
Consentimiento informado

- Estudio DEXA (absorciometría por rayos X de energía dual)
- Estudio de resonancia magnética
- Cuestionarios

Nombre del estudiante

Firma del estudiante

Nombre del tutor(a) del estudiante

Firma del tutor(a) del estudiante

Fecha: _____

**Por favor devuelva esta hoja
Consentimiento informado**

6. Referencias

1. Leiter LA, Fitchett DH, Gilbert RE, et al. Cardiometabolic risk in Canada: a detailed analysis and position paper by the cardiometabolic risk working group. *Canadian Journal of Cardiology*. 2011;27(2):e1-e33.
2. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes care*. 2005;28(9):2289-2304.
3. National Heart L, Institute B. *Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Full Report*. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 2012.
4. Kamel M, Smith B, Wahí G, Carsley S, Birken C, Anderson L. Continuous cardiometabolic risk score definitions in early childhood: a scoping review. *Obesity Reviews*. 2018;19(12):1688-1699.
5. Stavnsbo M, Resaland GK, Anderssen SA, et al. Reference values for cardiometabolic risk scores in children and adolescents: Suggesting a common standard. *Atherosclerosis*. 2018;278:299-306.
6. Liu C, Wu S, Pan X. Clustering of cardio-metabolic risk factors and pre-diabetes among US adolescents. *Scientific Reports*. 2021;11(1):1-7.
7. Jack PDoAiYRGMHCJhisoMCAHEEMGTTRES. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;72(5):1307s-1315s.
8. Hong YM. Atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Korean circulation journal*. 2010;40(1):1-9.
9. OMS. Obesity and Overweight. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> 2011;acceso 10 febrero, 2011.
10. Heyward VH, Stolarzyk LM. *Applied Body Composition Assessment*. United States of America: Versa Press; 1996.
11. Cohen P, Spiegelman BM. Cell biology of fat storage. *Molecular Biology of the Cell*. 2016;27(16):2523-2527.
12. van Meijel RL, Blaak EE, Goossens GH. Adipose tissue metabolism and inflammation in obesity. *Mechanisms and Manifestations of Obesity in Lung Disease*: Elsevier; 2019:1-22.
13. WHO. *Waist Circumference and Waist-Hip Ratio*. Geneva: Report of a WHO Expert Consultation; World Health Organization; 2008.
14. Janochova K, Haluzik M, Buzga M. Visceral fat and insulin resistance--what we know? *Biomedical Papers of the Medical Faculty of Palacky University in Olomouc*. 2019;163(1).
15. Canello R, Tordjman J, Poitou C, et al. Increased infiltration of macrophages in omental adipose tissue is associated with marked hepatic lesions in morbid human obesity. *Diabetes*. 2006;55(6):1554-1561.

16. National Library of Medicine N. MeSH. Abdominal Visceral Fat 2006; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=abdominal+visceral+fat>. Accessed 08/01/2018, 2018.
17. National Library of Medicine N. MESH.Subcutaneous Fat, Abdominal. 2006; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=abdominal+subcutaneous+adipose+tissue>. Accessed 08/01/2018, 2018.
18. Nuttall FQ. Body mass index: obesity, BMI, and health: a critical review. *Nutrition today*. 2015;50(3):117.
19. Goossens GH. The metabolic phenotype in obesity: fat mass, body fat distribution, and adipose tissue function. *Obesity facts*. 2017;10(3):207-215.
20. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of WHO grown reference for school-aged children and adolescents. *Bolletín of the World Health Organization*. 2007;85:660-667.
21. Bauer K, Marcus M, Ogden C, Foster G. Cardio-metabolic risk screening among adolescents: understanding the utility of body mass index, waist circumference and waist to height ratio. *Pediatric obesity*. 2015;10(5):329-337.
22. Wheelock K, Fufaa G, Nelson R, Hanson R, Knowler W, Sinha M. Cardiometabolic risk profile based on body mass index in American Indian children and adolescents. *Pediatric obesity*. 2016.
23. Sardinha LB, Santos DA, Silva AM, Grøntved A, Andersen LB, Ekelund U. A comparison between BMI, waist circumference, and waist-to-height ratio for identifying cardio-metabolic risk in children and adolescents. *PloS one*. 2016;11(2):e0149351.
24. Twig G, Yaniv G, Levine H, et al. Body-mass index in 2.3 million adolescents and cardiovascular death in adulthood. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(25):2430-2440.
25. Lohman TG. Dual Energy X-Ray Absorptiometry. In: Roche AF, Heymsfield SB, Lohman TG, eds. *Human Body Composition*. Vol 1. United States of America: Human Kinetics; 1996:63-78.
26. Shepherd JA, Ng BK, Sommer MJ, Heymsfield SB. Body composition by DXA. *Bone*. 2017;104:101-105.
27. Malina RM. Regional Body Composition: Age, Sex, and Ethnic Variation. In: Roche AF, Heymsfield SB, Lohman TG, eds. *Human Body Composition*. United States of America 1996:217-255.
28. Ramos-Ibáñez N. Tejido adiposo intra-abdominal: crecimiento, evaluación y su asociación con el desarrollo de problemas metabólicos en niños y adolescentes. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 66:492-502.
29. Katzmarzyk PT, Shen W, Baxter-Jones A, et al. Adiposity in children and adolescents: correlates and clinical consequences of fat stored in specific body depots. *Pediatr Obes*. 2012;7(5):e42-61.
30. Michaux R. Bases físicas de la formación de imágenes por resonancia magnética. *Rev argent radiol*. 2000:279-294.
31. Shen W, Wang Z, Punyanita M, et al. Adipose Tissue Quantification by Imaging Methods: A Proposed Classification. *Obesity*. 2003;11(1):5-16.

32. Mittal B. Subcutaneous adipose tissue & visceral adipose tissue. *Indian Journal of Medical Research*. 2019;149(5):571-573.
33. Després J-P. From syndrome X to cardiometabolic risk: clinical and public health implications. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2020;79(1):4-10.
34. Kim JA, Park HS. Association of abdominal fat distribution and cardiometabolic risk factors among obese Korean adolescents. *Diabetes & Metabolism*. 2008;34(2):126-130.
35. Reinehr T, Wunsch R. Relationships between cardiovascular risk profile, ultrasonographic measurement of intra-abdominal adipose tissue, and waist circumference in obese children. *Clinical Nutrition*. 2010;29(1):24-30.
36. Umamo GR, Shabanova V, Pierpont B, et al. A low visceral fat proportion, independent of total body fat mass, protects obese adolescent girls against fatty liver and glucose dysregulation: a longitudinal study. *International Journal of Obesity*. 2019;43(4):673-682.
37. Druet C, Baltakse V, Chevenne D, et al. Independent Effect of Visceral Adipose Tissue on Metabolic Syndrome in Obese Adolescents. *Hormone Research*. 2008;70(1):22-28.
38. Brufani C, Fintini D, Giordano U, Tozzi AE, Barbetti F, Cappa M. metabolic syndrome italian obese children adolescents: stronger association central fat depot than insulin sensitivity birth weight. *International Journal Hypertension* 2011;2011(January):1-6.
39. Wu AJ, Rifas-Shiman SL, Taveras EM, Oken E, Hivert MF. Associations of DXA-measured abdominal adiposity with cardio-metabolic risk and related markers in early adolescence in Project Viva. *Pediatric Obesity*. 2020:e12704.
40. Van Hulst A, Ybarra M, Mathieu M-E, Benedetti A, Paradis G, Henderson M. Determinants of new onset cardiometabolic risk among normal weight children. *International Journal of Obesity*. 2020;44(4):781-789.
41. Blüher M. Metabolically healthy obesity. *Endocrine Reviews*. 2020;41(3):bnaa004.
42. Henderson M, Van Hulst A, von Oettingen JE, Benedetti A, Paradis G. Normal weight metabolically unhealthy phenotype in youth: Do definitions matter? *Pediatric diabetes*. 2019;20(2):143-151.
43. Ortega FB, Cadenas-Sánchez C, Sui X, Blair SN, Lavie CJ. Role of fitness in the metabolically healthy but obese phenotype: a review and update. *Progress in cardiovascular diseases*. 2015;58(1):76-86.
44. Damanhoury S, Newton A, Rashid M, Hartling L, Byrne J, Ball G. Defining metabolically healthy obesity in children: a scoping review. *Obesity Reviews*. 2018;19(11):1476-1491.
45. Vukovic R, Jeronimo T, Ybarra M, Atar M. Children with metabolically healthy obesity: a review. *Frontiers in Endocrinology*. 2019;10:865.
46. Caleyachetty R, Thomas GN, Toulis KA, et al. Metabolically healthy obese and incident cardiovascular disease events among 3.5 million men and women. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(12):1429-1437.
47. Prince RL, Kuk JL, Ambler KA, Dhaliwal J, Ball GD. Predictors of metabolically healthy obesity in children. *Diabetes care*. 2014;37(5):1462-1468.

48. van Vliet-Ostaptchouk JV, Nuotio M-L, Slagter SN, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC endocrine disorders*. 2014;14(1):9.
49. Cota BC, Suhett LG, Leite NN, Pereira PF, Ribeiro SAV, Franceschini SdCC. Cardiometabolic risk and health behaviours in adolescents with normal-weight obesity: a systematic review. *Public Health Nutrition*. 2020:1-12.
50. Viitasalo A, Schnurr TM, Pitkänen N, et al. Abdominal adiposity and cardiometabolic risk factors in children and adolescents: a Mendelian randomization analysis. *The American journal of clinical nutrition*. 2019;110(5):1079-1087.
51. Maillard F, Pereira B, Boisseau N. Effect of high-intensity interval training on total, abdominal and visceral fat mass: a meta-analysis. *Sports Medicine*. 2018;48(2):269-288.
52. Jung HC, Jeon S, Lee NH, Kim K, Kang M, Lee S. Effects of exercise intervention on visceral fat in obese children and adolescents. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 2018;59(6):1045-1057.
53. Kuk JL, Lee S. Assessing the utility of cardiorespiratory fitness, visceral fat, and liver fat in predicting changes in insulin sensitivity beyond simple changes in body weight after exercise training in adolescents. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2021;46(1):55-62.
54. Janssen I, Katzmarzyk PT, Srinivasan S, et al. Combined Influence of Body Mass Index and Waist Circumference on Coronary Artery Disease Risk Factors Among Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2005;115(6):1623-1630.
55. Javed A, Jumean M, Murad MH, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric obesity*. 2015;10(3):234-244.
56. Buendia R, Zambrano M, Jaime ARB, Ramirez R, Kerguelen A. Waist Circumference: Measures and Applications to Obesity. *Nutrition in the Prevention and Treatment of Abdominal Obesity*: Elsevier; 2019:73-79.
57. Caro-Bustos D, Uribe-Barra M, López-Alegría F. Obesidad pediátrica y aparición precoz de síndrome cardiometabólico: Revisión sistemática. *Revista chilena de nutrición*. 2021;48(3):447-462.
58. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nature Reviews Endocrinology*. 2020:1-13.
59. Xi B, Zong Xn, Kelishadi R, et al. International waist circumference percentile cutoffs for central obesity in children and adolescents aged 6 to 18 years. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020;105(4):e1569-e1583.
60. Klünder-Klünder M, Flores-Huerta S. Waist Circumference Values According to Height Percentiles: A Proposal to Evaluate Abdominal Obesity in Mexican Children and Adolescents Between 6 and 16 Years of Age. *Archives of medical research*. 2011;42(6):515-522.
61. Kwon J-H, Jang H-Y, Oh M-J, et al. Association of Visceral Fat and Risk Factors for Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Yonsei Med J*. 2011;52(1):39-44.

62. Kursawe R, Eszlinger M, Narayan D, et al. Cellularity and adipogenic profile of the abdominal subcutaneous adipose tissue from obese adolescents: association with insulin resistance and hepatic steatosis. *Diabetes*. 2010;59(9):2288-2296.
63. Staiano AE, Katzmarzyk PT. Ethnic and sex differences in body fat and visceral and subcutaneous adiposity in children and adolescents. *Int J Obes*. 2012;36(10):1261-1269.
64. Yan Y, Liu J, Zhao X, Cheng H, Huang G, Mi J. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissues in association with cardiometabolic risk in children and adolescents: the China Child and Adolescent Cardiovascular Health (CCACH) study. *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 2019;7(1).
65. Asayama K, Hayashibe H, Endo A, et al. Threshold values of visceral fat and waist girth in Japanese obese children. *Pediatrics International*. 2005;47(5):498-504.
66. Tchernof A, Després J-P. Pathophysiology of Human Visceral Obesity: An Update. *Physiological Reviews*. 2013;93(1):359-404.
67. Zimmel P, George AK, Kaufman F, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents- an IDF consensus report. *Pediatrics Diabetes*. 2007;8:299-306.
68. FOR EPOIG, CHILDREN RRI. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128(Suppl 5):S213.
69. Peña-Espinoza BI, de los Ángeles Granados-Silvestre M, Sánchez-Pozos K, Ortiz-López MG, Menjivar M. Síndrome metabólico en niños mexicanos: poca efectividad de las definiciones diagnósticas. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2017;64(7):369-376.
70. Kuk JL, Lee S. Sex and ethnic differences in the relationship between changes in anthropometric measurements and visceral fat in adolescents with obesity. *The Journal of pediatrics*. 2019;213:121-127.
71. Bank OTW. Panorama de la Salud: Latinoamérica y el Caribe 2020, OECD Publishing, Paris,. *Salud Pública de México* 2021; <https://doi.org/10.1787/740f9640-es>. Accessed 06/06/2021.
72. del Rio-Navarro BE, Velazquez-Monroy O, Sanchez-Castillo CP, et al. The high prevalence of overweight and obesity in Mexican children.[erratum appears in *Obes Res*. 2004 Apr;12(4):following table of contents]. *Obesity Research*. 2004;12(2):215-223.
73. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006.Cuernavaca, México:Instituto Nacional de Salud Pública. 2006.
74. Pública INdS. *Encuesta Nacional Salud y Nutrición 2012. Resumen ejecutivo*. 2012.
75. Levy TS, Rivera-Dommarco J, Bertozzi S. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: Resultados Nacionales.Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2020. *Salud Pública de México*2020.
76. Weihrauch-Blüher S, Schwarz P, Klusmann J-H. Childhood obesity: increased risk for cardiometabolic disease and cancer in adulthood. *Metabolism*. 2019;92:147-152.

77. Cecchini M, Vuik S. The heavy burden of obesity. 2019; <https://www.oecd.org/health/the-heavy-burden-of-obesity-67450d67-en.htm>. Accessed 20/06/2021, 2021.
78. Cárdenas-Villarreal VM, López-Alvarenga JC, Bastarrachea RA, Rizo-Baeza MM, Cortés-Castell E. Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en adolescentes de la Ciudad de Monterrey, Nuevo León. *Archivos de cardiología de México*. 2010;80:19-26.
79. Saldaña GC, Yamamoto K-L, Medina-Urrutia A, Posadas-Sánchez R, Portilla NA Caracas, . RC-P. Obesity or overweight and metabolic syndrome in Mexico City teenagers. *Arch Cardiol Mex*. 2010;80(1):12-17.
80. Juárez-López C, Klunder-Klunder M, Medina-Bravo P, Madrigal-Azcarate A, Mass-Díaz E, Flores-Huerta S. Insulin resistance and its association with the components of the metabolic syndrome among obese children and adolescents. *BMC Public Health*. 2010;10(1):318.
81. Castillo EH, Borges G, Talavera JO, et al. Body Mass Index and the prevalence of metabolic syndrome among children and adolescents in two Mexican populations. *Journal of Adolescent Health*. 2007;40(6):521-526.
82. Chim Gamboa AL, Medina Fernández IA, Medina Fernández JA, Yam Sosa AV, Candila Celis JA. Factores de riesgo para diabetes e hipertensión arterial en adolescentes de Yucatán, México. *Revista CuidArte*. 2019;8(15):67-79.
83. Reyes TME, Martín DC. Factores de riesgo cardiometabólico en adolescentes con historia familiar de diabetes mellitus tipo 2. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2020;31(1).
84. Molina M, Camacho N, Paoli M, Rojas L, De Jesús I, Molina G. Relación de la composición corporal con niveles de lípidos, glicemia e insulina en escolares y adolescentes. Mérida, 2016. 2019.
85. Fernández JR, Redden D, Pietrobelli A, Allison D. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican adolescents. *The Journal of Pediatrics*. 2004;145:439-444.
86. Setiono FJ, Guerra LA, Leung C, Leak TM. Sociodemographic characteristics are associated with prevalence of high-risk waist circumference and high-risk waist-to-height ratio in US adolescents. *BMC pediatrics*. 2021;21(1):1-9.
87. Turcotte M, Abadi A, Peralta-Romero J, et al. Genetic contribution to waist-to-hip ratio in Mexican children and adolescents based on 12 loci validated in European adults. *International journal of obesity*. 2019;43(1):13-22.
88. Faul F, Erdfelder E, Lang A-G, Buchner A. G* Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior research methods*. 2007;39(2):175-191.
89. Heinrich-Heine-Universität-Düsseldorf. G*Power 3.1 manual March 1, 2017. <http://www.gpower.hhu.de/>. Accessed junio 20, 2017.
90. González-Álvarez C. *Validación de indicadores antropométricos y de grasa corporal para identificar riesgo cardiometabólico en un grupo de niños de una escuela de la Ciudad de México*. Ciudad de México, México: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México; 2013.

91. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-419.
92. Gutch M, Kumar S, Razi SM, Gupta KK, Gupta A. Assessment of insulin sensitivity/resistance. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2015;19(1):160.
93. Association AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S13-S28.
94. Association AD. 12. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2017. *Diabetes Care*. 2017;40(Supplement 1):S105-S113.
95. MJ A. Diagnostic Usefulness of HOMA- β and HOMA-IR in Diabetes Mellitus-A Review. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*. 2019;8(1).
96. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128(Suppl 5):S213.
97. Urbina EM, Khoury PR, McCoy CE, Dolan LM, Daniels SR, Kimball TR. Triglyceride to HDL-C Ratio and Increased Arterial Stiffness in Children, Adolescents, and Young Adults. *Pediatrics*. 2013;131(4):e1082-e1090.
98. Vega GL, Barlow CE, Grundy SM, Leonard D, DeFina LF. Triglyceride-to-high-density-lipoprotein-cholesterol ratio is an index of heart disease mortality and of incidence of type 2 diabetes mellitus in men. *Journal of Investigative Medicine*. 2014;62(2):345-349.
99. Zhu W, Liang L, Wang C, Fu J. Triglyceride and non-high-density lipoprotein cholesterol as predictors of cardiovascular disease risk factors in Chinese Han children. *Indian Pediatr*. 2013;50(4):394-398.
100. de Andrade MIS, Oliveira JS, Leal VS, et al. Identification of cutoff points for Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance index in adolescents: systematic review. *Revista Paulista de Pediatria (English Edition)*. 2016;34(2):234-242.
101. Aradillas-Garcia C, Rodriguez-Moran M, Garay-Sevilla ME, Malacara JM, Rascon-Pacheco RA, Guerrero-Romero F. Distribution of the homeostasis model assessment of insulin resistance in Mexican children and adolescents. *Eur J Endocrinol*. 2012;166(2):301-306.
102. Shim YS, Baek JW, Kang MJ, Oh YJ, Yang S, Il TH. Reference values for the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and non-high-density lipoprotein cholesterol in Korean children and adolescents: The Korean National Health and Nutrition Examination Surveys 2007-2013. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2016:35634.
103. Giannini C, Santoro N, Caprio S, et al. The triglyceride-to-HDL cholesterol ratio: association with insulin resistance in obese youths of different ethnic backgrounds. *Diabetes care*. 2011;34(8):1869-1874.
104. Pacifico L, Bonci E, Andreoli G, et al. Association of serum triglyceride-to-HDL cholesterol ratio with carotid artery intima-media thickness, insulin resistance and

- nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2014;24(7):737-743.
105. Di Bonito P, Moio N, Scilla C, et al. Usefulness of the high triglyceride-to-HDL cholesterol ratio to identify cardiometabolic risk factors and preclinical signs of organ damage in outpatient children. *Diabetes care*. 2012;35(1):158-162.
 106. Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999. Para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial. 1999.
 107. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904.
 108. Rasband WS. ImageJ, U. S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, <https://imagej.nih.gov/ij/>, 1997-2018.
 109. Ogden C, Li Y, Freedman D, Flegal KM. Smoothed percentage body fat percentiles for U.S children and Adolescts,1999-2004. *National Health Statistics Reports*. 2011;43:1-8.
 110. Kelly TL, Wilson KE, Heymsfield SB. Dual energy X-Ray absorptiometry body composition reference values from NHANES. *PloS one*. 2009;4(9):e7038.
 111. Petak S, Barbu CG, Elaine WY, et al. The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: body composition analysis reporting. *Journal of Clinical Densitometry*. 2013;16(4):508-519.
 112. Habicht JP. Standardization Procedures for Quantitative Epidemiologic Field Methods. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*. 1974;75(5):375-384.
 113. de Onis M, Onyango AW, Van den Broeck J, Chumlea WC, Martorell R. Measurement and standardization protocols for anthropometry used in the construction of a new international growth reference. *Food and nutrition bulletin*. 2004;25(1 Suppl):S27-36.
 114. Lohman TG, Roche A, Martorell R. *Anthropometric Standardization Reference Manual*. United States of America: Human Kinetics Books; 1988.
 115. De Onis M, Onyango A, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007;85:660-667.
 116. Petersen AC, Crockett L, Richards M, Boxer A. A self-report measure of pubertal status: Reliability, validity, and initial norms. *Journal of youth and adolescence*. 1988;17(2):117-133.
 117. US. Department of Health and Human Services. 2008 physical activity guidelines for Americans. 2008; <http://www.health.gov/PAGuidelines>. Accessed May 29, 2017.
 118. Romanzini M, Petroski EL, Ohara D, Dourado AC, Reichert FF. Calibration of ActiGraph GT3X, Actical and RT3 accelerometers in adolescents. *European Journal of Sport Science*. 2014;14(1):91-99.
 119. Bland J, Altman D. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;8:307-310.
 120. Gleason PM, Boushey CJ, Harris JE, Zoellner J. Publishing nutrition research: A review of multivariate techniques—part 3: Data reduction methods. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2015;115(7):1072-1082.

121. Zeger SL, Liang K-Y. Longitudinal data analysis for discrete and continuous outcomes. *Biometrics*. 1986;121-130.
122. Twisk JW. *Applied longitudinal data analysis for epidemiology: a practical guide*. Cambridge University Press; 2013.
123. Benfield LL, Fox KR, Peters DM, et al. Magnetic resonance imaging of abdominal adiposity in a large cohort of British children. *Int J Obes*. 2007;32(1):91-99.
124. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-1645.
125. Amato MC, Giordano C, Galia M, et al. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes care*. 2010;33(4):920-922.
126. Jung JY, Ryoo J-H, Oh C-M, et al. Visceral adiposity index and longitudinal risk of incident metabolic syndrome: Korean genome and epidemiology study (KoGES). *Endocrine Journal*. 2019:EJ19-0008.
127. Dias KA, Ramos JS, Wallen MP, et al. Accuracy of longitudinal assessment of visceral adipose tissue by dual-energy X-ray absorptiometry in children with obesity. *Journal of obesity*. 2019;2019.
128. Wajchenberg B. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev* 2000;21:697-738.
129. White UA, Tchoukalova YD. Sex dimorphism and depot differences in adipose tissue function. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2014;1842(3):377-392.
130. Gesta S, Kahn CR. White adipose tissue. *Adipose Tissue Biology*: Springer; 2012:71-121.
131. Emont MP, Yu H, Jun H, et al. Using a 3D culture system to differentiate visceral adipocytes in vitro. *Endocrinology*. 2015;156(12):4761-4768.
132. Reinehr T. Inflammatory markers in children and adolescents with type 2 diabetes mellitus. *Clinica Chimica Acta*. 2019;496:100-107.
133. Lee M-J, Fried SK. Sex-dependent depot differences in adipose tissue development and function; role of sex steroids. *Journal of obesity & metabolic syndrome*. 2017;26(3):172.
134. Locateli JC, Lopes WA, Simões CF, et al. Triglyceride/glucose index is a reliable alternative marker for insulin resistance in South American overweight and obese children and adolescents. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2019;32(10):1163-1170.
135. Laforest S, Labrecque J, Michaud A, Cianflone K, Tchernof A. Adipocyte size as a determinant of metabolic disease and adipose tissue dysfunction. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 2015;52(6):301-313.
136. Jeffery E, Wing A, Holtrup B, et al. The adipose tissue microenvironment regulates depot-specific adipogenesis in obesity. *Cell metabolism*. 2016;24(1):142-150.

137. Mansour MF, Chan C-WJ, Laforest S, Veilleux A, Tchernof A. Sex Differences in Body Fat Distribution. *Adipose Tissue Biology*: Springer; 2017:257-300.
138. Vizzuso S, Del Torto A, Dilillo D, et al. Visceral adiposity index (VAI) in children and adolescents with obesity: No association with daily energy intake but promising tool to identify metabolic syndrome (MetS). *Nutrients*. 2021;13(2):413.
139. Tchkonja T, Thomou T, Zhu Y, et al. Mechanisms and metabolic implications of regional differences among fat depots. *Cell metabolism*. 2013;17(5):644-656.
140. Bergman RN, Kim SP, Catalano KJ, et al. Why visceral fat is bad: mechanisms of the metabolic syndrome. *Obesity*. 2006;14(S2):16S-19S.
141. Orsso CE, Colin-Ramirez E, Field CJ, Madsen KL, Prado CM, Haqq AM. Adipose tissue development and expansion from the womb to adolescence: An Overview. *Nutrients*. 2020;12(9):2735.
142. Qi Q, Hua S, Perreira KM, et al. Sex differences in associations of adiposity measures and insulin resistance in US Hispanic/Latino youth: the Hispanic community children's health Study/Study of Latino youth (sol youth). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017;102(1):185-194.
143. Stefan N. Causes, consequences, and treatment of metabolically unhealthy fat distribution. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2020;8(7):616-627.
144. Stefan N, Kantartzis K, Machann J, et al. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. *Archives of internal medicine*. 2008;168(15):1609-1616.
145. Bell JA, Kivimaki M, Hamer M. Metabolically healthy obesity and risk of incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Obesity reviews*. 2014;15(6):504-515.
146. Eckel N, Meidtner K, Kalle-Uhlmann T, Stefan N, Schulze MB. Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *European journal of preventive cardiology*. 2016;23(9):956-966.
147. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Archives of disease in childhood*. 1970;45(239):13-23.
148. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Archives of disease in childhood*. 1969;44(235):291.
149. Grainger AT, Krishnaraj A, Quinones MH, et al. Deep Learning-based quantification of abdominal subcutaneous and visceral fat volume on CT images. *Academic Radiology*. 2020.
150. Britton KA, Fox CS. Ectopic fat depots and cardiovascular disease. *Circulation*. 2011;124(24):e837-e841.

7. Artículo

ORIGINAL ARTICLE

Intra-abdominal and subcutaneous abdominal fat as predictors of cardiometabolic risk in a sample of Mexican children

C González-Álvarez^{1,4}, N Ramos-Ibáñez^{2,4}, J Azpíroz-Leehan³ and L Ortiz-Hernández²

BACKGROUND/OBJECTIVE: Few studies in Latin American paediatric populations have differentiated fat deposits in specific areas, such as intra-abdominal fat (IAF) and subcutaneous abdominal fat (SAF). Research in diverse populations is needed, as patterns of fat accumulation vary by ethnicity. The aim of this study was to determine whether IAF and/or SAF are related to cardiometabolic risk factors, independent of total body fat (TBF), in a group of Mexican schoolchildren.

SUBJECTS/METHODS: A cross-sectional study was conducted in Mexico City with 94 children aged between 5 and 11 years. IAF and SAF were assessed by magnetic resonance using two different estimation methods: (a) at the midpoint of lumbar vertebrae 4 and 5 (L4–L5) and (b) the sum of the areas of four slices (L1–L2, L2–L3, L3–L4 and L4–L5, which will be referred to as 'total' IAF and SAF). TBF was measured by dual-energy X-ray absorptiometry. The following cardiometabolic risk factors were assessed: total cholesterol, low-density lipoprotein-cholesterol, triglycerides, glucose, insulin, high-density lipoprotein-cholesterol, blood pressure, insulin resistance, number of risk factors and metabolic syndrome score.

RESULTS: After adjusting for sex, age and TBF, total SAF was related to the number of cardiometabolic risk factors and metabolic syndrome score. Although IAF at L4–L5 was also related to the number of cardiometabolic risk factors, there was evidence of collinearity with TBF.

CONCLUSIONS: In this sample of Mexican schoolchildren, TBF and SAF, but not IAF, were associated with higher cardiometabolic risk.

European Journal of Clinical Nutrition advance online publication, 5 April 2017; doi:10.1038/ejcn.2017.28

INTRODUCTION

Cardiometabolic risk is positively associated with total adiposity in children.¹ However, the association of fat deposits located in specific areas (i.e., intra-abdominal fat (IAF) and subcutaneous abdominal fat (SAF)) with cardiometabolic risk is an emerging area of research in low- and middle-income countries.² In paediatric samples from France,¹ Japan^{3,4} and the United States of America,^{5,6} IAF was associated with cardiometabolic risk. One limitation of these studies is that the effects of IAF and SAF were not adjusted for total body fat (TBF), which is necessary as they are highly correlated. Additionally, most studies included only overweight or obese subjects.^{2,3,5–7} Therefore, these studies did not include an adequate reference group with healthy fat levels (and thus likely lower cardiometabolic risk).

More studies are needed to identify differences in fat deposit patterns across ethnic groups.⁸ It is possible that findings from Asian^{3,4} populations or subjects with European^{1,9} or African⁹ ancestry cannot be applied to Latin American populations, because of ethnic differences in body fat distribution. American children of Mexican or Latino ancestry have higher waist circumferences,¹⁰ IAF and SAF^{11–13} when compared with children from European or African descent. Furthermore, children with Latino ancestry have relatively short legs, which limits the use of body mass index (BMI) as an indicator of total adiposity.¹⁴

Although studies have been conducted in the USA^{11–13} with Latino subjects, there is evidence that their physical characteristics

differ from those living in the Latin American region. In comparison with Mexican-born adults, Mexican-Americans had higher BMIs, blood pressure and non-high-density lipoprotein-cholesterol levels.¹⁵ These differences indicate that Latinos living in the USA are exposed to a different environment than their counterparts in Latin America, which limits the generalizability of the findings from the US studies. Therefore, it is necessary to generate more evidence, including cutoff points to identify children with high cardiometabolic risk, about IAF and SAF in Latino populations.

The objectives of this study were as follows: (a) to determine whether IAF and SAF, measured by magnetic resonance imaging (MRI), are related to cardiometabolic risk factors independent of TBF in a group of Mexican schoolchildren and (b) if determined to be independent predictors, to establish cutoff points for MRI-assessed IAF and SAF to be used for identifying children with cardiometabolic risk.

MATERIALS AND METHODS

A cross-sectional study was conducted using a convenience sample of 94 children aged between 5 and 11 years (44 boys and 50 girls) from a public school in Mexico City. Sampling was carried out in two stages. In the first stage, all children ($N=400$) and their parents were invited to have their BMI-for-age assessed.¹⁶ Almost 50% of children participated in this phase. In the second phase, quota sampling was carried out to include subjects with different levels of adiposity and to obtain an even distribution by sex,

¹Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México; ²Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana unidad Xochimilco, México and ³Centro de Investigación en Instrumentación e Imagenología Médica, Universidad Autónoma Metropolitana unidad Iztapalapa, México. Correspondence: Dr L Ortiz-Hernández, Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana unidad Xochimilco, Calz. del Hueso 1100, Col. Villa Quietud, Coyoacán, Ciudad de México 04960, México.

E-mail: lortiz@correo.xoc.uam.mx

⁴These authors contributed equally to this work.

Received 15 May 2016; revised 22 January 2017; accepted 2 February 2017

age and BMI (Table 1). No children with physical handicaps participated in the study. The study was approved by the scientific committee of the Health and Biological Sciences Division of the *Universidad Autónoma Metropolitana*. Written informed consent was obtained from children who participated in the study as well as their legal guardians.

IAF and SAF were measured using a 3-Tesla MRI Scanner (Phillips Inc., Andover, MA, USA). Images of four cross-sections were obtained, corresponding to lumbar vertebrae 1 and 2 (L1–L2), L2–L3, L3–L4 and

L4–L5. The images were each a thickness of 1 mm and had a separation of 8 mm between them, with a minimum voxel size of $2.3 \times 3.3 \times 8.0 \text{ mm}^3$. ImageJ Software (Bethesda, MD, USA)¹⁷ was used to estimate the IAF and SAF areas. Pixels were quantified, and the area (cm^2) was estimated. The procedure used to analyse the images has been described elsewhere.¹⁸ The technical error of measurement for IAF and SAF was 1.55% and 2.55%, respectively.

TBF was measured by dual-energy X-ray absorptiometry using a Hologic densitometer model DiscoveryWi. Procedures described by the manufacturer (Hologic Inc., Bedford, MA, USA) and the International Society for Clinical Densitometry¹⁹ were followed. The images were obtained and analysed using the Hologic APEX Software (Bedford, MA, USA), version 3.3.0.1. Coefficients of variation for the technician were 1.27% for TBF in kilograms, 0.66% for lean body mass and 1.04% for %TBF.¹⁹

In previous studies,^{1,4,5,20} the areas for IAF and SAF have been estimated at L4, L4–L5 or at the navel. However, it is still unknown whether one slice adequately represents the adiposity of the entire abdominal region.² Therefore, two variables were estimated for each fat depot: (a) IAF and the SAF at the L4–L5 site alone and (b) total IAF and SAF, which were calculated based on the sum of the four cross-sections (L1–L2 + L2–L3 + L3–L4 + L4–L5). For both estimations, the ratio of IAF by SAF (IAF/SAF ratio) was calculated.

The following cardiometabolic risk factors were assessed: total cholesterol, LDL-cholesterol (LDL-C), triglycerides, glucose, HDL-cholesterol (HDL-C), insulin resistance (based on the homeostatic model assessment, HOMA-IR) and blood pressure (BP). Participants fasted for at least 12 h before the examination. The reference values from the IDEFICS (Identification and prevention of Dietary- and lifestyle-induced health Effects in Children and infantS) study for glucose, insulin,²¹ blood pressure²² and blood lipids²³ were used. These values are based on a large sample of normal weight, European children aged between 2 and 10 years and provide sex- and age-specific cutoffs for all metabolic syndrome biomarkers. The IDEFICS group proposed²⁴ the following two different cutoffs to identify paediatric metabolic syndrome: (a) monitoring level when values of the components of metabolic syndrome exceeding the 90th percentile and therefore affected children require close observation by health-care professionals. (b) Intervention level when values of the components exceeding the 95th percentile, in this situation an action to ameliorate the risk profile of affected children, is needed. We used the

Table 1. Frequency of cardiometabolic risks in a sample of Mexican children

| | Total | | Boys | | Girls | | P-value ^a |
|--|-------|----|------|----|-------|----|----------------------|
| | % | n | % | n | % | n | |
| Overweight | 28.7 | 27 | 22.7 | 10 | 34.0 | 17 | 0.001 |
| Obesity | 39.4 | 37 | 59.1 | 26 | 22.0 | 11 | |
| High total cholesterol | 29.0 | 27 | 36.4 | 16 | 22.4 | 11 | 0.140 |
| Low HDL | 47.9 | 45 | 43.2 | 19 | 52.0 | 26 | 0.393 |
| High LDL | 26.4 | 24 | 34.1 | 14 | 20.0 | 10 | 0.128 |
| High triglycerides | 53.2 | 50 | 50.0 | 22 | 56.0 | 28 | 0.561 |
| High glucose | 7.4 | 7 | 11.4 | 5 | 4.0 | 2 | 0.175 |
| HOMA-IR | 44.7 | 38 | 54.1 | 20 | 37.5 | 18 | 0.128 |
| High blood pressure | 32.6 | 30 | 34.9 | 15 | 30.6 | 15 | 0.663 |
| <i>Number of cardiometabolic abnormalities</i> | | | | | | | |
| None | 9.1 | 7 | 6.5 | 2 | 10.9 | 5 | 0.589 |
| One | 16.9 | 13 | 22.6 | 7 | 13.0 | 6 | |
| Two | 20.8 | 16 | 16.1 | 5 | 23.9 | 11 | |
| Three | 16.9 | 13 | 16.1 | 5 | 17.4 | 8 | |
| Four or more | 36.4 | 28 | 38.7 | 12 | 34.8 | 16 | |
| Metabolic syndrome | 28.9 | 24 | 36.1 | 13 | 23.4 | 11 | 0.256 |

Abbreviations: HDL, high-density lipoprotein-cholesterol; LDL, low-density lipoprotein-cholesterol; HOMA-IR, insulin resistance based on the homeostatic model assessment; ^aSignificance with the χ^2 test.

Table 2. Descriptive statistics of anthropometric measurements and cardiometabolic risk factors of a sample of Mexican children

| | Total | Boys | Girls | P-value ^b |
|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------|
| | Mean \pm s.d. n = 94 | Mean \pm s.d. n = 44 | Mean \pm s.d. n = 50 | |
| Age (years) | 8.47 \pm 1.58 | 8.44 \pm 1.65 | 8.50 \pm 1.54 | 0.854 |
| IAF at L4–L5 (cm^2) | 35.27 \pm 18.09 | 38.29 \pm 19.54 | 32.61 \pm 16.44 | 0.129 |
| SAF at L4–L5 (cm^2) | 152.98 \pm 85.92 | 168.47 \pm 92.67 | 139.35 \pm 77.92 | 0.101 |
| IAF L4–L5/SAF L4–L5 | 0.26 \pm 0.12 ^a | 0.26 \pm 0.13 | 0.26 \pm 0.11 | 0.481 |
| Total IAF (cm^2) | 130.81 \pm 63.68 | 141.49 \pm 67.1 | 121.41 \pm 59.6 | 0.128 |
| Total SAF (cm^2) | 414.24 \pm 230.25 | 457.06 \pm 252.27 | 376.55 \pm 204.15 | 0.091 |
| Total IAF/total SAF | 0.35 \pm 0.13 | 0.35 \pm 0.12 | 0.36 \pm 0.14 | 0.699 |
| Total body fat (%) | 32.36 \pm 7.15 | 32.93 \pm 7.39 | 31.86 \pm 6.97 | 0.476 |
| Total body fat (kg) | 11.92 \pm 5.76 | 12.8 \pm 6.06 | 11.14 \pm 5.42 | 0.166 |
| BMI (kg/m^2) | 19.82 \pm 3.6 | 20.95 \pm 3.7 | 18.83 \pm 3.23 | 0.004 |
| BMI Z-score | 0.35 \pm 0.9 | 0.34 \pm 0.97 | 0.36 \pm 0.85 | 0.912 |
| Total cholesterol (mmol/l) | 4.52 \pm 0.91 | 4.47 \pm 0.98 | 4.56 \pm 0.850.23 | 0.637 |
| HDL-cholesterol (mmol/l) | 1.27 \pm 0.3 | 1.29 \pm 0.29 | 1.25 \pm 0.31 | 0.532 |
| LDL-cholesterol (mmol/l) | 2.7 \pm 0.75 | 2.66 \pm 0.82 | 2.74 \pm 0.69 | 0.610 |
| Triglycerides (mmol/l) | 1.19 \pm 0.61 | 1.13 \pm 0.49 | 1.24 \pm 0.7 | 0.409 |
| Glucose (mmol/l) | 4.75 \pm 0.44 | 4.81 \pm 0.51 | 4.69 \pm 0.37 | 0.193 |
| Insulin (pmol/l) | 70.49 \pm 44.24 ^a | 70.91 \pm 43.08 | 70.16 \pm 45.57 | 0.939 |
| HOMA-IR | 2.2 \pm 1.51 ^a | 2.26 \pm 1.57 | 2.15 \pm 1.48 | 0.457 |
| Systolic pressure (mm Hg) | 104.50 \pm 12.3 ^a | 104.56 \pm 12.18 | 104.45 \pm 12.54 | 0.523 |
| Diastolic pressure (mm Hg) | 66.86 \pm 12.06 | 67.98 \pm 11.85 | 65.88 \pm 12.28 | 0.408 |
| Number of cardiometabolic risks | 2.83 \pm 1.79 | 2.9 \pm 1.85 | 2.78 \pm 1.76 | 0.774 |
| Metabolic syndrome, Z-score | 0.5 \pm 0.94 | 0.7 \pm 0.97 | 0.35 \pm 0.9 | 0.087 |

Abbreviations: BMI, body mass index; HDL, high-density lipoprotein; HOMA-IR, homeostatic model assessment; IAF, intra-abdominal fat; LDL, low-density lipoprotein; SAF, subcutaneous abdominal fat; TBF, total body fat; total IAF and total SAF, the sum of slices L1–L2, L2–L3, L3–L4 and L4–L5. ^aVariables with biased distribution according to the Kolmogorov–Smirnov test ($P < 0.05$). ^bSignificance with the Student' *t*-test (for variables with normal distribution) or Wilcoxon–Mann–Whitney test (for biased variables).

Table 3. Correlations between adiposity indicators and cardiometabolic risk factors in a sample of Mexican children

| | C-T | HDL | LDL | TG | GL | IN ^{ln} | HO ^{ln} | SBP ^{ln} | DBP | NCA | SM-Z | TBF (%) | TBF (kg) | Age |
|-------------------------|-------|--------------------|-------|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Age | 0.07 | -0.15 | -0.06 | 0.43 ^c | 0.24 ^a | 0.48 ^c | 0.49 ^c | -0.02 | -0.08 | 0.08 | -0.05 | 0.26 ^a | 0.55 ^c | 1.00 |
| IAF at L4–L5 | 0.11 | -0.30 ^b | 0.18 | 0.24 ^a | -0.04 | 0.28 ^a | 0.25 ^a | 0.02 | 0.19 | 0.41 ^c | 0.43 ^c | 0.61 ^c | 0.64 ^c | 0.45 ^c |
| SAF at L4–L5 | -0.04 | -0.31 ^b | -0.01 | 0.19 ^b | -0.01 | 0.41 ^c | 0.39 ^c | 0.10 | 0.21 | 0.36 ^b | 0.59 ^c | 0.85 ^c | 0.89 ^c | 0.51 ^c |
| I/S–L4–L5 ^{ln} | 0.15 | 0.12 | 0.17 | -0.09 | -0.07 | -0.31 ^b | -0.30 ^b | -0.15 | -0.00 | -0.11 | -0.37 ^b | -0.38 ^b | -0.38 ^c | -0.10 |
| Total IAF | 0.03 | -0.20 | -0.03 | 0.25 ^a | -0.10 | 0.41 ^c | 0.37 ^b | 0.06 | 0.23 | 0.33 ^a | 0.51 ^c | 0.70 ^c | 0.78 ^c | 0.41 ^c |
| Total SAF | -0.05 | -0.30 ^c | -0.03 | 0.25 ^a | 0.03 | 0.49 ^c | 0.47 ^c | 0.11 | 0.27 ^a | 0.36 ^b | 0.63 ^c | 0.87 ^c | 0.93 ^c | 0.47 ^c |
| Total I/S | 0.16 | 0.40 ^c | 0.10 | -0.18 ^a | -0.09 | -0.29 ^a | -0.28 ^a | -0.18 | -0.13 | -0.25 ^a | -0.47 ^c | -0.53 ^c | -0.45 ^c | -0.14 ^b |
| TBF (%) | -0.10 | -0.34 ^b | -0.06 | 0.22 | 0.05 | 0.50 ^c | 0.48 ^c | 0.13 | 0.29 ^a | 0.37 ^b | 0.68 ^c | 1.00 | 0.92 ^c | 0.31 ^b |
| TBF (kg) | -0.03 | -0.28 ^a | -0.00 | 0.22 | -0.00 | 0.46 ^c | 0.43 ^c | 0.09 | 0.27 ^a | 0.29 ^a | 0.58 ^c | 0.92 ^c | 1.00 | 0.59 ^c |

Abbreviations: C-T, total cholesterol; DBP, diastolic blood pressure; GL, glucose; HDL, high-density lipoprotein; HO, homeostasis model assessment; IAF, intra-abdominal fat; IN, insulin; I/S, ratio of IAF by SAF; LDL, low-density lipoprotein; ln, natural logarithm; NCA, number of cardiometabolic abnormalities; SAF, subcutaneous abdominal fat; SBP, systolic blood pressure; SM-Z, Z-score metabolic syndrome; TBF, total body fat; TG, triglycerides; total IAF and total SAF, the sum of slices L1–L2, L2–L3, L3–L4 and L4–L5. Partial correlation coefficients adjusted by sex and age. ^a $P \leq 0.050$; ^b $P \leq 0.010$; ^c $P \leq 0.001$.

monitoring cutoffs to define cardiometabolic abnormalities and to estimate metabolic syndrome Z-scores.

Using standardized techniques,²⁵ one observer measured height using a stadiometer (SECA model 214, Hamburg, Germany) and weight using a digital scale (SECA model 813, Hamburg, Germany). Observer technical error was 1.2% for stature and 2.3% for weight. The Z-score of BMI-for-age was estimated.¹⁶ Overweight was defined as a Z-score ≥ 1.00 and < 2.00 , and obesity was defined as a Z-score ≥ 2.00 .

Descriptive statistics (frequency, mean and standard deviation) were estimated for all variables (Tables 1 and 2). IAF/SAF ratio, insulin, HOMA-IR and systolic blood pressure had distribution with positive skew (see Table 2), which can be attributed to the inclusion of children with overweight and obesity. Normal distribution was achieved after transformation using natural logarithm. Partial correlations adjusted for sex and age were estimated to assess association between adiposity indicators (TBF, IAF and SAF) and cardiometabolic risk factors (Table 3). Multiple linear regression models were used to determine whether IAF or SAF measures were associated with cardiometabolic risk factors after adjusting for TBF. Only cardiometabolic risk factors that were associated with SAF or IAF measures in the bivariate analysis (Table 3) were included in the regression models. TBF (in kg) was included in the multiple linear regression models because it had stronger associations with IAF and SAF measures than %TBF (see Table 3). %TBF and TBF were strongly correlated with SAF at L4–L5 and total SAF ($r \geq 0.89$), and moderately correlated with IAF at L4–L5 and total IAF ($r \geq 0.64$). Weaker correlations were observed between the IAF/SAF ratio at L4–L5 and the total IAF/SAF ratio ($r \geq -0.38$). Given these associations, a variance inflation factor was estimated to assess multicollinearity. A variance inflation factor > 5.0 was considered evidence of multicollinearity.

Receiver operating characteristic curves approach²⁶ was used to evaluate the accuracy of the adiposity measurements in identifying children with high cardiometabolic risk. Optimal cutoff points for IAF and SAF were estimated using the Youden Index when the area under the curve was ≥ 0.70 , a value considered to reflect moderate accuracy.²⁶ All statistical analyses were performed using SPSS (Chicago, IL, USA). The data set generated during the current study is available from the corresponding author on reasonable request.

RESULTS

More than one-third of children in the study were obese. The most frequently observed metabolic abnormalities were hypertriglyceridemia, low HDL levels and IR (Table 1). Additionally, 52.2% of children had three or more cardiometabolic risk factors. There were more obese boys than girls. Boys had higher BMI than girls had ($P = 0.004$) (Table 2). Among the boys, two children presented extreme insulin values ($\geq 416.7 \text{ pmol l}^{-1}$). All analyses were performed with and without these two subjects and produced the same results. Therefore, results are reported with the whole sample.

IAF and SAF at L4–L5, total SAF, %TBF and TBF (kg) were negatively associated with HDL-C, but positively associated with insulin, HOMA-IR, number of cardiometabolic risks and metabolic syndrome score (Table 3). Total IAF showed all of the same correlations except for that with HDL-C. A positive association

existed between triglycerides and both measures of IAF and SAF. Insulin, HOMA-IR and metabolic syndrome score were negatively associated with the IAF/SAF ratio at L4–L5 and the total IAF/SAF ratio. The total IAF/SAF ratio was also positively correlated with HDL but was negatively correlated with triglycerides and the number of cardiometabolic risks.

Linear regression models with cardiometabolic risk factors as dependent variables are presented in Table 4. In the adjusted models, total IAF and IAF at L4–L5 were not associated with HDL-C, triglycerides, insulin, HOMA-IR, diastolic blood pressure or metabolic syndrome score. After adjusting for TBF, the IAF at L4–L5 was related to the number of cardiometabolic risks; however, there was evidence of multicollinearity (variance inflation factor > 5.0). SAF at L4–L5 and total SAF were also not related to HDL-C, triglycerides, insulin, HOMA-IR and diastolic blood pressure after controlling for TBF. SAF at L4–L5 and total SAF were positively and independently related to the number of cardiometabolic risks. Total SAF was also an independent predictor of metabolic syndrome score. After controlling for TBF, the total IAF/SAF ratio was associated with HDL-C and metabolic syndrome score; however, there was multicollinearity. TBF was an independent predictor of HDL-C, insulin and HOMA-IR. Total SAF and TBF cancelled out each others effects on HDL-C and insulin, that is, they were individually significant when introduced in separated models (models A), but those associations were no longer significant when both variables were included in the same model (model C).

Total SAF as well as SAF and IAF at L4–L5 showed moderate accuracy in identifying subjects with high cardiometabolic risk—three or more abnormalities—(area under the curve (AUC) ≥ 0.70) (Table 5). These measures had moderate sensitivity (≥ 0.71) but low specificities (≤ 0.65). Total SAF had the highest AUC to discriminate metabolic syndrome (0.77), followed by TBF (0.74) and SAF at L4–L5 (0.70). TBF had low accuracy in determining low levels of HDL (AUC = 0.63), high levels of insulin (AUC = 0.68) and HOMA-IR (AUC = 0.66). Total IAF/SAF ratio had low accuracy in identifying metabolic syndrome (AUC = 0.29).

DISCUSSION

The main objective of this study was to determine whether IAF and/or SAF were related to cardiometabolic risk factors independently of TBF in a sample of Mexican schoolchildren. After adjusting for TBF, total SAF was related to the number of cardiometabolic risk factors presented and metabolic syndrome score. Although IAF at L4–L5 was also related to the number of cardiometabolic risk factors presented, there was evidence of collinearity with TBF.

In overweight and obese children and adolescents with European^{1,5,6,27} and Asian³ ancestry, IAF at L4–L5 has been a

Table 4. Multiple linear regression models having cardiometabolic risk factors as dependent variable and adiposity indicators as independent variables in a sample of Mexican schoolchildren

| | Models A | | | | | | Model B | | | Model C | | | Model D | | | | |
|-----------------------------|--------------------|-------|--------------------|-------|--------------------|-------|--------------------|-------|-------------------------|-------------------------|-------|-------------------|-------------------|-------|-------------------------|--------------------------|-------|
| | β_{IAF} | r^2 | β_{SAF} | r^2 | $B_{I/S}$ | r^2 | β_{BF} | r^2 | β_{IAF} | β_{BF} | r^2 | β_{SAF} | β_{BF} | r^2 | $\beta_{I/S}$ | β_{BF} | r^2 |
| <i>IAF and SAF at L4–L5</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HDL-C | -0.34 ^b | 8 | -0.36 ^b | 8 | 0.06 | -1 | -0.33 ^b | 6 | -0.25 | -0.15 | 8 | -0.39 | -0.04 | 7 | -0.02 | -0.34 ^a | 5 |
| Triglycerides | 0.19 | 10 | 0.16 | 9 | -0.06 | 7 | 0.20 | 10 | 0.13 | 0.11 | 10 | -0.07 | 0.27 | 9 | -0.00 | 0.20 | 9 |
| Insulin | 0.28 ^b | 26 | 0.41 ^c | 33 | -0.23 ^a | 25 | 0.50 ^c | 36 | -0.03 | 0.52^b | 36 | -0.00 | 0.50 ^a | 36 | -0.10 | 0.46 ^c | 37 |
| HOMA | 0.26 ^a | 25 | 0.40 ^c | 32 | -0.22 ^a | 24 | 0.47 ^c | 35 | -0.04 | 0.50^b | 34 | -0.01 | 0.48 ^a | 34 | -0.10 | 0.43 ^c | 35 |
| Number of abnormalities | 0.46 ^c | 14 | 0.41 ^b | 10 | -0.11 | 2 | 0.36 ^a | 6 | 0.43^b | 0.05 | 13 | 0.55 ^a | -0.17 | 9 | 0.00 | 0.35 ^a | 6 |
| Metabolic syndrome | 0.46 ^c | 18 | 0.67 ^c | 36 | -0.37 | 15 | 0.71 ^c | 35 | 0.08 | 0.65^c | 34 | 0.39 | 0.34 | 37 | -0.17 | 0.65 | 37 |
| <i>Total IAF and SAF</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HDL-C | -0.25 ^a | 4 | -0.36 ^b | 9 | 0.36 ^b | 12 | -0.35 ^b | 6 | -0.05 | -0.30 | 5 | -0.55 | 0.22 | 8 | 0.31^b | -0.17^b | 13 |
| Triglycerides | 0.18 | 10 | 0.21 | 10 | -0.16 | 10 | 0.20 | 10 | 0.08 | 0.12 | 9 | 0.25 | -0.05 | 9 | -0.11 | 0.14 | 10 |
| Insulin | 0.37 ^c | 32 | 0.48 ^c | 38 | -0.25 ^b | 26 | 0.50 ^c | 36 | 0.08 | 0.43 ^a | 36 | 0.43 | 0.06 | 38 | -0.09 | 0.45 ^c | 36 |
| HOMA | 0.34 ^b | 30 | 0.45 ^c | 37 | -0.25 ^a | 26 | 0.47 ^c | 35 | 0.04 | 0.44 ^a | 34 | 0.43 | 0.03 | 36 | -0.09 | 0.42 ^c | 35 |
| Diastolic blood pressure | -0.01 | 1 | 0.25 | 3 | <0.01 | -2 | 0.27 | 5 | 0.02 | 0.27 | 4 | -0.02 | 0.28 | 4 | 0.12 | 0.32 | 5 |
| Number of abnormalities | 0.35 ^b | 8 | 0.39 ^b | 10 | -0.25 ^a | 3 | 0.36 ^a | 6 | 0.28 | 0.11 | 7 | 0.71 ^a | -0.37 | 10 | -0.14 | 0.27 | 7 |
| Metabolic syndrome | 0.53 ^c | 27 | 0.70 ^c | 41 | -0.46 ^a | 22 | 0.71 ^c | 35 | 0.15 | 0.58 ^c | 35 | 0.76 ^b | -0.07 | 41 | -0.25 ^a | 0.59 ^c | 39 |

Abbreviations: BF, total body fat in kilograms; IAF, intra-abdominal fat; I/S, ratio of IAF by SAF; SAF, subcutaneous abdominal fat; total IAF and total SAF, the sum of slices L1–L2, L2–L3, L3–L4 and L4–L5. Standardized regression coefficients (β) are reported. Models A: each adiposity measure (BF in kg, IAF, SAF or IAF/SAF ratio) was introduced in a different model. Models B: IAF and BF. Models C: SAF and BF. All models were adjusted by sex and age. ^a $P \leq 0.050$, ^b $P \leq 0.010$, ^c $P = 0.055$. Numbers in bold indicate a variance inflation factor > 5 .

Table 5. Accuracy of measurements of adiposity to discriminate subjects with high cardiometabolic risk in a sample of Mexican children

| | AUC | Cutoff point | SEN | SPE | PPV | NPV | EFF |
|---------------------------------|------|--------------|------|------|------|------|------|
| <i>Cardiometabolic risk</i> | | | | | | | |
| IAF at L4–L5 (cm ²) | 0.74 | 32.4 | 0.71 | 0.65 | 0.54 | 0.80 | 0.68 |
| SAF at L4–L5 (cm ²) | 0.70 | 138.7 | 0.82 | 0.63 | 0.56 | 0.86 | 0.70 |
| Total SAF (cm ²) | 0.70 | 398.5 | 0.79 | 0.61 | 0.54 | 0.83 | 0.68 |
| <i>Metabolic syndrome</i> | | | | | | | |
| SAF at L4–L5 (cm ²) | 0.73 | 147.9 | 0.75 | 0.59 | 0.43 | 0.85 | 0.64 |
| Total SAF (cm ²) | 0.77 | 432.7 | 0.67 | 0.76 | 0.53 | 0.85 | 0.73 |
| Total body fat (kg) | 0.74 | 33.4 | 0.83 | 0.58 | 0.44 | 0.89 | 0.65 |

Abbreviations: AUC, area under curve; EFF, efficiency; IAF or SAF at L4–L5, intra-abdominal fat or subcutaneous abdominal fat at L4–L5 level; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; SEN, sensitivity; SPE, specificity; Total SAF, total subcutaneous abdominal fat (sum of slices L1–L2, L2–L3, L3–L4 and L4–L5).

predictor of both metabolic syndrome and cardiometabolic risk factors. However, in spite of potential collinearity of TBF with IAF, in some studies this problem has not been addressed.^{4,6} Contrastingly, in our sample of Mexican schoolchildren, the IAF at L4–L5 was only related to the number of cardiometabolic abnormalities. However, it was not clear whether this association was independent of TBF, as there was evidence of multicollinearity among adiposity measures.

In the Mexican schoolchildren sample, total SAF was an independent predictor of both the number of cardiometabolic abnormalities and metabolic syndrome score. It is possible that

detrimental effects of SAF appear at high levels of adiposity. Such association could be attributed to the fact that the amount of SAF is greater than that of IAF, which could imply that its contribution to the systemic flow of free fatty acids is higher despite having less lipolytic activity.²⁸ As fat stores increase, the capacity of the SAF to remove diet-derived free fatty acids from circulation is reduced,²⁹ thus exposing other organs to increased levels of free fatty acid. Exposing the pancreas to free fatty acid can alter insulin production.²⁹ IR in the skeletal muscle is associated with the accumulation of lipid metabolites including ceramide, diacylglycerol and long-chain fatty acyl CoA esters.³⁰ Increased production of proinflammatory cytokines (e.g., interleukins or tumour necrosis factor) in adipose tissue is another mechanism affecting IR.³⁰ The proinflammatory cytokines can reduce insulin sensitivity in muscle by modifying their insulin receptors.

In our study, TBF was strongly associated with total SAF ($r=0.93$); therefore, it is not surprising that multicollinearity was evident in the regression model for HDL. Additionally, total SAF and TBF mutually cancelled their effects on insulin and HOMA-IR. These findings could imply that regional fat deposits mirror total adiposity in schoolchildren. Therefore, it is possible that the independent effects of SAF or IAF on specific cardiometabolic risks may emerge more clearly during or after puberty. During puberty the accretion rates of SAF and IAF differ,³¹ which could produce that regional fat stores start to differ from total adiposity in later ages.

In this study, IAF and SAF were evaluated using two estimations—the sum of the areas at four anatomic points and at the L4–L5—point alone. Few studies^{5,32} in schoolchildren have evaluated abdominal fat using multiple images. In the Mexican schoolchildren sampled, the association of the total SAF ($B=0.71$) with the number of cardiometabolic risks was stronger than that with SAF at L4–L5 alone ($B=0.55$). Additionally, total SAF—but not SAF at L4–L5—was related to metabolic syndrome score.

These findings suggest that the best predictor of cardiometabolic risks is abdominal adiposity measured with multiple slices, instead of one. It is possible that the use of more slices allows more accurate estimates because it can capture differences among individuals, with respect to abdominal fat accumulation patterns. For example, adult men tend to accumulate more fat in the upper area of the trunk than do women, and age-related differences in fat accumulation are greater in the lower abdominal area than in the upper area.³³

Theoretically, the IAF/SAF ratio could be a better adiposity index because the neutral, or even positive, effects of SAF observed in adults may compensate for the negative effects of IAF.³⁴ In the Mexican children sampled, the total IAF/SAF ratio was an independent predictor of HDL-C and metabolic syndrome score. However, this ratio was not accurate in identifying children with metabolic syndrome. The negative associations of total IAF/SAF with HDL-C, insulin, HOMA-IR, the number of metabolic abnormalities and metabolic syndrome could indicate the effect of a predominance of SAF over IAF. Correlations of the IAF/SAF ratio with insulin, HOMA-IR, number of cardiometabolic risks and metabolic syndrome score were weaker than those observed with total SAF.

Few studies have reported cutoff points for using SAF to identify children with high cardiometabolic risk.⁴ The cutoff point for using SAF at L4–L5 to identify high cardiometabolic risk in this study was lower than that observed in a sample of Japanese children⁴ (138.7 versus 233.9 cm², respectively). The higher values in the Japanese sample are a product of the inclusion of adolescents who have more abdominal fat than schoolchildren have. This finding could also indicate that Mexican children develop metabolic abnormalities at lower levels of abdominal fat, which would be troubling as, on average, Mexicans tend to have higher levels of fatness in this area.¹⁰ The cutoff point reported here can be used by clinicians to identify high-risk subjects. Although measures of IAF and SAF by MRI are not available in most settings, IAF may be estimated using bioelectric impedance equipment. However, the validity of such bioelectric impedance estimations should be determined using MRI as a gold standard. On the other hand, for epidemiological studies, the cutoffs reported here for SAF obtained via MRI could be correlated with bioelectric impedance or anthropometric measurements (e.g., waist circumference or sagittal diameter) to develop a surrogate marker for specific fat deposits.

In our sample of Mexican children, there was no correlation between adiposity indicators and total cholesterol or LDL-C. Other authors³⁵ have suggested that hypertriglyceridemia and low HDL-C are major abnormalities associated with abdominal obesity, whereas total cholesterol and LDL-C can generally still be found within normal ranges. However, people with abdominal obesity have a greater proportion of smaller and more dense LDL-C, in addition to having increased apolipoprotein B in LDL-C, both of which are good predictors of heart disease.³⁶ In our study, only total LDL-C was evaluated; therefore, in future research correlations with specific phenotypes of LDL-C should be investigated.

An important limitation of this research is that sexual maturity and ethnicity were not assessed; therefore, their effects were not controlled for in the regression models. It is reasonable to assume that older girls and boys had begun puberty, which may have influenced body composition (i.e., accretion of body fat is accelerated in girls) and some of the cardiometabolic risk factors (there are increments in blood lipids, glycaemia and blood pressure in both sexes). Sexual maturity was not directly assessed because this is a sensitive cultural issue, especially when minors are involved. Although ethnicity and migration are associated with body composition, they were not assessed because according to last census (in 2010),³⁷ in the county where the study was carried out (*Coyoacán*), only 0.6% of children aged 5–14 years spoke any

indigenous language. Another limitation of our research is that a small convenience sample was used, which limits the generalizability of the results and reduces precision of the estimations, mainly in the stratified analyses. However, the sample was heterogeneous in terms of weight, which allowed for the analysis of the variability in abdominal fat. Although in our sample the total SAF displayed moderate accuracy when used to identify metabolic syndrome, its sensitivity was not optimal (0.67). The sensitivity of using the measures of SAF to identify high cardiometabolic risk was adequate (0.79–0.82), but the specificity was low (0.61–0.63). Therefore, these cutoff points should be used with caution.

In the sample of Mexican schoolchildren, total SAF was a predictor of high cardiometabolic risk and metabolic syndrome, independent of TBF. However, in contrast to what has been reported in other populations (where the amount of SAF has been lower and included subjects were predominantly overweight or obese), IAF was not independently related to any cardiometabolic risk factors. We also confirmed the role of total adiposity as a predictor of IR. Our results indicate that it is more convenient to use multiple slices to estimate SAF instead of using only one. Finally, more research is required to confirm that Mexican children (and possibly other Latin American children) present greater cardiometabolic risk at lower quantities of abdominal fat.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

ACKNOWLEDGEMENTS

We are grateful for the support of Magdalena Rodríguez-Magallanes from the Nutrition, Body Composition and Energy Expenditure Unit, who standardized the observer who performed the anthropometric measurements. We are also grateful for the collaboration of Diana Pérez-Salgado (who provided technical support for dual-energy X-ray absorptiometry measurements), Joana Cázares-Lara and Joab Medina-Gómez, who collaborated in doing the fieldwork. GAC received a scholarship from the CONACyT to complete her doctoral and master degree studies. OHL received supplementary support from the CONACyT as National Researcher (project no. 119134).

REFERENCES

- 1 Druet C, Baltakse V, Chevenne D, Dorgeret S, Zaccaria I, Wang Y *et al*. Independent effect of visceral adipose tissue on metabolic syndrome in obese adolescents. *Hormone Res* 2008; **70**: 22–28.
- 2 Katzmarzyk PT, Shen W, Baxter-Jones A, Bell JD, Butte NF, Demerath EW *et al*. Adiposity in children and adolescents: correlates and clinical consequences of fat stored in specific body depots. *Pediatr Obes* 2012; **7**: e42–e61.
- 3 Asayama K, Dobashi K, Hayashibe H, Koderia K, Uchida N, Nakane T *et al*. Threshold values of visceral fat measures and their anthropometric alternatives for metabolic derangement in Japanese obese boys. *Int J Obes* 2002; **26**: 208–213.
- 4 Asayama K, Hayashibe H, Endo A, Okada T, Hara M, Masuda H *et al*. Threshold values of visceral fat and waist girth in Japanese obese children. *Pediatr Int* 2005; **47**: 498–504.
- 5 Owens S, Gutin B, Ferguson M, Allison J, Karp W, Le N-A. Visceral adipose tissue and cardiovascular risk factors in obese children. *J Pediatr* 1998; **133**: 41–45.
- 6 Slyper AH, Rosenberg H, Kabra A, Huang W, Blech B, Matsumura MM. Fatty liver disease, glucose tolerance and insulin resistance in obese adolescents. *Pediatr Obes* 2015; **10**: 423–427.
- 7 Goran MI, Lane C, Toledo-Corral C, Weigensberg MJ. Persistence of pre-diabetes in overweight and obese Hispanic children association with progressive insulin resistance, poor beta-cell function, and increasing visceral fat. *Diabetes* 2008; **57**: 3007–3012.
- 8 Staiano AE, Katzmarzyk PT. Ethnic and sex differences in body fat and visceral and subcutaneous adiposity in children and adolescents. *Int J Obes* 2012; **36**: 1261–1269.
- 9 Gower BA, Nagy TR, Goran MI. Visceral fat, insulin sensitivity, and lipids in pre-pubertal children. *Diabetes* 1999; **48**: 1515–1521.

- 10 Fernández JR, Redden D, Pietrobelli A, Allison D. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican adolescents. *J Pediatr* 2004; **145**: 439–444.
- 11 Casazza K, Dulin-Keita A, Gower BA, Fernandez JR. Intraabdominal fat is related to metabolic risk factors in Hispanic Americans, African Americans and in girls. *Acta Paediatr* 2009; **98**: 1965–1971.
- 12 Brambilla P, Bedogni G, Moreno LA, Goran MI, Gutin B, Fox KR *et al*. Cross-validation of anthropometry against magnetic resonance imaging for the assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children. *Int J Obes* 2006; **30**: 23–30.
- 13 Maligie M, Crume T, Scherzinger A, Stamm E, Dabelea D. Adiposity, fat patterning, and the metabolic syndrome among diverse youth: the EPOCH Study. *J Pediatr* 2012; **161**: 875–880.
- 14 Ortiz-Henández L, López NP, Gómez G, Melchor DP, Váldez J. Application of body mass index to schoolchildren of Mexico City. *Ann Nutr Metab* 2008; **53**: 205–214.
- 15 Sundquist J, Winkleby MA. Cardiovascular risk factors in Mexican American adults: a transcultural analysis of NHANES III, 1988–1994. *Am J Public Health* 1999; **89**: 723–730.
- 16 De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of WHO grown reference for school-aged children and adolescents. *Bull WHO* 2007; **85**: 660–667.
- 17 Rasband WS. *ImageJ, Image Processing and Analysis in Java*. US National Institutes of Health: Bethesda, MD, USA, 1997–2012.
- 18 Winsley RJ, Fulford J, MacLeod KM, Ramos-Ibanez N, Williams CA, Armstrong N. Prediction of visceral adipose tissue using air displacement plethysmography in children. *Obes Res* 2005; **13**: 2048–2051.
- 19 Hangartner TN, Warner S, Braillon P, Jankowski L, Shepherd J. The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: acquisition of dual-energy X-ray absorptiometry body composition and considerations regarding analysis and repeatability of measures. *J Clin Densitom* 2013; **16**: 520–536.
- 20 Bosch TA, Dengel DR, Kelly AS, Sinaiko AR, Moran A, Steinberger J. Visceral adipose tissue measured by DXA correlates with measurement by CT and is associated with cardiometabolic risk factors in children. *Pediatr Obes* 2015; **10**: 172–179.
- 21 Peplies J, Jimenez-Pavon D, Savva SC, Buck C, Gunther K, Fraterman A *et al*. Percentiles of fasting serum insulin, glucose, HbA1c and HOMA-IR in pre-pubertal normal weight European children from the IDEFICS cohort. *Int J Obes* 2014; **38**: S39–S47.
- 22 Barba G, Buck C, Bammann K, Hadjigeorgiou C, Hebestreit A, Marild S *et al*. Blood pressure reference values for European non-overweight school children: the IDEFICS study. *Int J Obes* 2014; **38**: S48–S56.
- 23 De Henauw S, Michels N, Vyncke K, Hebestreit A, Russo P, Intemann T *et al*. Blood lipids among young children in Europe: results from the European IDEFICS study. *Int J Obes* 2014; **38**: S67–S75.
- 24 Ahrens W, Moreno LA, Marild S, Molnar D, Siani A, De Henauw S *et al*. Metabolic syndrome in young children: definitions and results of the IDEFICS study. *Int J Obes* 2014; **38**: S4–S14.
- 25 Lohman TG, Roche A, Martorell R. *Anthropometric Standardization Reference Manual*. Human Kinetics Books: Champaign, IL, USA, 1988, p 90.
- 26 Akobeng A. Understanding diagnostic tests 3: receiver operating characteristic curves. *Acta Paediatr* 2007; **96**: 644–647.
- 27 Kursawe R, Eszlinger M, Narayan D, Liu T, Bazuine M, Cali AM *et al*. Cellularity and adipogenic profile of the abdominal subcutaneous adipose tissue from obese adolescents: association with insulin resistance and hepatic steatosis. *Diabetes* 2010; **59**: 2288–2296.
- 28 Tchernof A. Visceral adipocytes and the metabolic syndrome. *Nutr Rev* 2007; **65**: S24–S29.
- 29 Frayn KN. Adipose tissue as a buffer for daily lipid flux. *Diabetologia* 2002; **45**: 1201–1210.
- 30 Coles CA. Adipokines in healthy skeletal muscle and metabolic disease. *Adv Exp Med Biol* 2016; **900**: 133–160.
- 31 Fox KR, Peters DM, Sharpe P, Bell M. Assessment of abdominal fat development in young adolescents using magnetic resonance imaging. *Int J Obes* 2000; **24**: 1653–1659.
- 32 Harrington DM, Staiano AE, Broyles ST, Gupta AK, Katzmarzyk PT. Waist circumference measurement site does not affect relationships with visceral adiposity and cardiometabolic risk factors in children. *Pediatr Obes* 2013; **8**: 199–206.
- 33 Demerath EW, Sun SS, Rogers N, Lee M, Reed D, Choh AC *et al*. Anatomical patterning of visceral adipose tissue: race, sex, and age variation. *Obesity* 2007; **15**: 2984–2993.
- 34 McLaughlin T, Lamendola C, Liu A, Abbasi F. Preferential fat deposition in subcutaneous versus visceral depots is associated with insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; **96**: E1756–E1760.
- 35 Tchernof A, Després J-P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev* 2013; **93**: 359–404.
- 36 Després J-P, Lemieux I, Prud'homme D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ* 2001; **322**: 716–720.
- 37 Instituto Nacional de Estadística y Geografía. *Censo de Población y Vivienda 2010. Cuestionario básico*. Instituto Nacional de Estadística y Geografía: Aguascalientes, Mexico, 2011.