



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

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

CAMPO DE ESTUDIO PRINCIPAL
EPIDEMIOLOGIA CLINICA

EFFECTOS DEL EJERCICIO SOBRE EL ESTADO DE ESTRÉS OXIDATIVO EN
MUJERES CON OBESIDAD. UN ENSAYO CLINICO ALEATORIZADO

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA:
JOSE ROLANDO FLORES LAZARO

TUTOR PRINCIPAL
DRA SELVA LUCIA RIVAS ARANCIBIA
PROFESOR DE CARRERA TITULAR "C" TIEMPO COMPLETO
DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

CIUDAD DE MEXICO SEPTIEMBRE DE 2019



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.

INDICE

Resumen	4
Estrés oxidativo e inflamación subclínica crónica	7
Obesidad.....	7
Panorama epidemiológico	7
Panorama nacional.....	8
Relación de la obesidad con el estado de estrés oxidativo crónico e inflamación	9
Papel de los marcadores de estrés oxidativo y de inflamación	11
Actividad física y salud.....	14
Concepto de actividad física, ejercicio, tipos de ejercicio.....	14
Condición física	15
Cambios con la edad en la condición física	17
Actividad física, inflamación y estrés oxidativo	18
Intervenciones con ejercicio para disminuir estrés oxidativo e inflamación.....	19
Actividad física y nutrición para el control de peso	21
Abordaje nutricional	21
Actividad física	23
Relación dosis respuesta de la actividad física para el control de peso	24
Composición corporal a través de métodos antropométricos	26
Mujer como grupo de estudio	28
Obesidad y sistema nervioso autónomo.....	29
Planteamiento del problema	31
Pregunta de investigación	31
Justificación, Hipótesis, objetivos.....	32
Método (diseño, tamaño de la muestra, método de aleatorización).....	33
Método (población de estudio, criterios de inclusión criterios de exclusión, variables)	34
Procedimiento general.....	38
Procedimientos específicos	40
Análisis estadístico	50
Resultados	52

Análisis y discusión	73
Referencias	77
Anexos	86

Resumen

Introducción: El estado de estrés oxidativo y la inflamación subclínica crónica forman parte de la fisiopatología de las principales enfermedades cardiovasculares (diabetes, hipertensión arterial, obesidad), generan un círculo vicioso de daño y disfunción celular y participan en la aparición de dichas enfermedades y sus complicaciones. La obesidad está asociada con la elevación de marcadores de estrés oxidativo y de inflamación subclínica crónica, ambos fenómenos coexisten como parte de la fisiopatología sobre todo de la obesidad central o visceral y contribuyen a la aparición de las complicaciones cardiovasculares de los individuos con dicho tipo de obesidad. El ejercicio forma parte del tratamiento integral del paciente con obesidad por sus efectos indistintos a la modificación del peso, sin embargo, se desconoce con precisión los mecanismos por los cuales el ejercicio mejora el perfil metabólico de dichos pacientes, hasta este momento las investigaciones muestran inconsistencia en los efectos que provoca el ejercicio sobre los marcadores de estrés oxidativo.

El **objetivo** principal del estudio fue comparar los efectos de agregar un programa de ejercicio aeróbico y de fortalecimiento musculoesquelético supervisado, a una dieta hipocalórica en mujeres sedentarias con obesidad en marcadores plasmáticos de estrés oxidativo y de sistemas antioxidantes. Como objetivos secundarios comparar las intervenciones en marcadores cardiovasculares y metabólicos (tensión arterial, colesterol total, glucosa y ácido úrico en sangre venosa, recuperación de la frecuencia cardiaca posterior a un esfuerzo máximo)

Método: Ensayo clínico aleatorizado. 15 mujeres sedentarias con obesidad grado I: índice de masa corporal (IMC) 30-34.9 kg/m², sin tratamiento, ni diagnóstico de enfermedades crónicas (otra que la propia obesidad) y sin contraindicaciones para realizar actividad física fueron aleatorizadas a uno de los siguientes tratamientos:

Tratamiento 1 (intervención).- Ejercicio supervisado aeróbico y de fortalecimiento (4 días a la semana de ejercicio aeróbico a intensidad moderada hasta alcanzar una duración de 200 minutos a la semana en 12 semanas, acompañado de ejercicio de fuerza con su propio peso 3 veces por semana) y dieta hipocalórica (reducción de 500-1000 kcal del consumo habitual utilizando el sistema mexicano de equivalentes) N=8.

Tratamiento 2 (grupo control).- Dieta hipocalórica (reducción de 500-1000 kcal del consumo habitual utilizando el sistema mexicano de equivalentes) por 12 semanas N=7.

Se realizaron **mediciones antropométricas** (peso, estatura, perímetro de cintura, pliegues cutáneos y circunferencias) para determinar la composición corporal (porcentaje de grasa, porcentaje de músculo y kilogramos de masa muscular). **Mediciones bioquímicas** (glucosa, colesterol total, triglicéridos y ácido úrico en sangre venosa), **capacidad aeróbica** mediante una prueba de esfuerzo maximal en banda sin fin, **recuperación de la frecuencia cardiaca** al 1er y 2do minuto post esfuerzo, **tensión arterial sistólica y diastólica**, **marcadores de estrés oxidativo y antioxidantes** (proteínas oxidadas en plasma), actividad de la enzima superóxido dismutasa extracelular, así como cuestionarios para medir

calidad de vida y rasgos de ansiedad y depresión al inicio y al tercer mes de ambas intervenciones.

Resultados: 13 mujeres concluyeron el tratamiento, 7 en el grupo de dieta y ejercicio y 6 en el grupo de solo dieta.

Ambos tratamientos provocaron cambios significativos tanto estadísticos como clínicos en variables antropométricas (peso, perímetro de cintura y porcentaje de grasa) entre los integrantes de cada grupo y sin diferencia entre los tratamientos. En cuanto a los marcadores de estrés oxidativo, las concentraciones de proteínas oxidadas en ambas intervenciones descendieron de forma significativa y solo el grupo de dieta hipocalórica aumento la actividad de la enzima superóxido dismutasa (sistema antioxidante).

En las medidas bioquímicas se obtuvieron cambios en las concentraciones de colesterol total y el ácido úrico para ambos grupos con un cambio de mayor magnitud para el grupo de ejercicio en el ácido úrico. La tensión arterial sistólica y la recuperación de la frecuencia cardiaca al 2do minuto posterior a un esfuerzo máximo solo cambió favorablemente en el grupo de ejercicio, no hubo cambios en el cuestionario de calidad de vida ni en los cuestionarios de rasgos de depresión y de ansiedad en ninguno de los grupos. La capacidad aeróbica medida de forma indirecta en una prueba de esfuerzo maximal solo mejoró en el grupo que realizó ejercicio y no se reportaron efectos adversos dentro del programa de ejercicio realizado.

Para lograr todos estos cambios el grupo de dieta hipocalórica redujo 1939 kcal de su consumo habitual vs. 735 kcal de reducción del grupo con ejercicio supervisado (fenómeno que ocurrió en forma voluntaria, a pesar de que lo planeado en reducción calórica fue similar para ambos grupos al inicio del estudio). El grupo de ejercicio acumulo 200 minutos semanas de actividad aeróbica (caminar-trotar) y 3 días de ejercicio de fuerza con el propio peso (3 series de 8 a 15 repeticiones con un minuto de descanso entre series).

Conclusiones: El efecto de agregar ejercicio (tanto aeróbico como de fuerza) a un plan de dieta hipocalórica en la población de estudio muestra las siguientes consideraciones:

1.- Para la mejoría del estado de estrés oxidativo crónico la restricción calórica parece ser un estímulo más potente que el ejercicio al menos a corto plazo (3 meses), con mejoría tanto en la producción de radicales libres (reducción) como en la función de los sistemas antioxidantes (aumento). El grupo de ejercicio redujo la producción de radicales libres pero no mejoró la función del sistema antioxidante estudiado.

2.- El ejercicio mejora las funciones del sistema cardiovascular y del sistema nervioso autónomo (representado en este estudio por la tensión arterial sistólica y la recuperación de la frecuencia cardiaca) con mayor magnitud que la dieta hipocalórica, lo que potencialmente reduce el riesgo de muerte o morbilidad cardiovascular, de la misma forma en algunas variables bioquímicas el efecto del ejercicio superó el efecto de la dieta hipocalórica (en este caso en las concentraciones del ácido úrico) contribuyendo también a la salud metabólica de los pacientes con obesidad, siendo estos cambios independientes de la pérdida de peso.

Este estudio resalta la importancia de un plan de alimentación con reducción calórica balanceada, con aumento en el consumo de frutas y verduras para mejorar el perfil metabólico y cardiovascular de los pacientes con obesidad, así como la posibilidad de efectos diferentes y sinérgicos de la alimentación y del ejercicio en el tratamiento integral del control de peso.

La reducción calórica parece tener mejor efecto en la activación de los sistemas antioxidantes a corto plazo (3 meses) y el ejercicio mejor efecto sobre el sistema cardiovascular y en el sistema nervioso autónomo.

Por último, también se corrobora que el plan de ejercicio propuesto para el estudio es capaz de mejorar la capacidad aeróbica, es de fácil implementación por no requerir implementos o aparatos especiales y no provocó efectos adversos en los participantes, por lo que puede funcionar como protocolo de intervención para futuros proyectos de investigación en pacientes con obesidad con características similares.

Introducción (estrés oxidativo e inflamación subclínica crónica).

El estado de estrés oxidativo crónico y la inflamación subclínica crónica forman parte de la fisiopatología de las principales enfermedades cardiovasculares (diabetes tipo 2, hipertensión arterial, aterosclerosis, obesidad, síndrome metabólico, entre otras), generan un círculo vicioso de daño y disfunción celular y participan en la aparición de dichas enfermedades y sus complicaciones (1-5).

En condiciones fisiológicas se producen especies reactivas que son contrarrestados por las defensas antioxidantes endógenas, dichas defensas mantienen un equilibrio entre la producción y la eliminación de las especies reactivas, evitando así el daño y muerte celular (6,7). Cuando las defensas antioxidantes no son suficientes para contrarrestar la producción de radicales libres se produce un estado de estrés oxidativo crónico (8).

Este fenómeno provoca la oxidación de lípidos, proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos (8). La modificación de dichas moléculas genera la disfunción orgánica observada a distintos niveles en las enfermedades cardiovasculares (hígado, páncreas, vasos sanguíneos, músculo esquelético, etc.) (1-5).

La inflamación subclínica crónica se define como el incremento de 2 a 4 veces el nivel plasmático de citocinas pro-inflamatorias e inflamatorias y de proteínas de “fase aguda” de la inflamación como la proteína C reactiva (9).

Ambos fenómenos (estado de estrés oxidativo crónico e inflamación subclínica crónica) actúan de forma sinérgica y perpetúan un círculo vicioso en condiciones patológicas como en las enfermedades cardiovasculares. La producción de especies reactivas de oxígeno puede inducir por sí misma una respuesta inflamatoria al estimular factores de transcripción nuclear como AP-1 y NF-κB. Tales factores son primordiales en la expresión inducida de genes asociados a la respuesta inmune e inflamatoria (incluyendo la producción de citocinas, factores de adhesión celular y sintasa de óxido nítrico inducible). De igual forma la respuesta inflamatoria representa una fuente de producción de radicales libres o especies reactivas. El proceso inflamatorio está modulado por la actividad de diversas familias de enzimas todas con la capacidad de generar especies reactivas de oxígeno (ciclooxigenasas, lipooxigenasas, NADPH oxidasas, sintasas de óxido nítrico y peroxidasas) (10).

Además, ambos fenómenos constituyen un probable vínculo mediante el cual los factores de riesgo cardiovascular y las enfermedades crónicas (incluyendo a la obesidad) provocan finalmente el daño a la salud en los individuos que las padecen (resistencia a la insulina, aterosclerosis, hipertensión arterial, dislipidemia etc.). Pueden servir como marcadores bioquímicos con valor predictivo, pronóstico y de severidad de riesgo de evento o de enfermedad cardiovascular (1-5, 10, 11).

Obesidad (panorama epidemiológico).

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por el exceso de tejido adiposo corporal. Presenta una alta prevalencia mundial (sobre 650 millones de individuos en el 2016), es una condición que incrementa el riesgo de morbi-mortalidad por enfermedad cardiovascular, genera pérdida en la calidad y en la expectativa de vida de quien la padece así como gastos elevados en salud pública

los cuales representan en promedio a nivel mundial entre el 3 y 10% del total de los costos anuales de salud (12-16).

Estadísticas de los Estados Unidos de Norteamérica le atribuyen a la obesidad más de 350,000 muertes anuales, además pérdidas en la expectativa de vida de 2 a 4 años para individuos con IMC entre 30 y 35 Kg/m² y de 8 a 10 años para sujetos con IMC de 40 a 45 Kg/m², comparados con personas con índice de masa corporal normal (14). En relación a la mortalidad y morbilidad, por cada 5 Kg/m² por encima de 25 de IMC se incrementa la mortalidad general un 30%, por causas cardiovasculares 40% y por diabetes, patología renal o hepática el incremento en el riesgo es de 60-120% (14).

De igual manera la posibilidad de presentar hipertensión arterial, algunos tipos de cáncer, apnea del sueño, dislipidemias, osteoartritis, eventos vasculares cerebrales, colelitiasis, entre otras enfermedades está elevada en individuos con obesidad comparados con sujetos con IMC normal (15).

Panorama nacional.

A nivel nacional las estadísticas muestran una prevalencia de obesidad sobre el 30 % de los individuos mayores de 20 años, aunado a esto la población adulta del país presenta características antropométricas, bioquímicas y fisiológicas que nos confieren un alto riesgo de presentar enfermedad y muerte por causas cardiovasculares.

Estas condiciones son:

- Obesidad: 33.3% de la población (IMC $\geq$ 30 kg/m²), 38.6% en mujeres, 27.7% hombres.
- Prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad: mujeres 75.6%, 69.4% en hombres.
- Obesidad abdominal: 76.6 % global, 65.4% en hombres y de 87.7% en mujeres considerando un perímetro de cintura $\geq$ 90 cm en hombres y $\geq$ 80 cm en mujeres.
- Dislipidemia: Diagnóstico previo, 28 % general, 28.4% en mujeres, 27.4% en hombres.
- Hipertensión arterial: 25.5% de la población. 24.9% en hombres, 26.1% en mujeres
- Diabetes: 9.4% de la población (10.3% en mujeres, 8.4% hombres) (13).
- 30% con niveles de marcadores inflamatorios (proteína C reactiva entre 3-10 mg/L) considerados de alto riesgo para enfermedad cardiovascular (17).
- Menos del 50% (42.4%) de la población general de 18 años o mayores es físicamente activa en niveles mínimos (75 minutos de actividad vigorosa o 150 minutos de actividad moderada, en al menos 3 días por semana en su tiempo libre.
- Dividido en sexos el 49.8% de los hombres y el 36% de las mujeres son físicamente activos (18).

Relación de la obesidad con el estado de estrés oxidativo crónico y la inflamación subclínica crónica.

El acumulo excesivo de grasa corporal principalmente en la región abdominal, se ha asociado con un estado de estrés oxidativo e inflamación subclínica crónica. (Ver tabla 1). En general a mayor nivel de IMC y perímetro de cintura (CC) mayor es el nivel de marcadores inflamatorios y de estrés oxidativo tanto en hombres como en mujeres (17,19-23).

El papel de los adipocitos es primordial en este fenómeno ya que contribuyen al aumento del estrés oxidativo y perpetúan la inflamación subclínica crónica. En la actualidad el tejido adiposo es considerado un órgano endocrino con múltiples funciones, estas funciones se alteran a medida que los adipocitos aumentan de tamaño en relación directa con el grado de obesidad. En sujetos con peso normal, los adipocitos pequeños participan en la homeostasis metabólica principalmente en el balance energético, en el metabolismo de los lípidos, en la termorregulación y en la función hormonal. Sin embargo, en la obesidad cuando el tejido adiposo se hipertrofia y predomina su acumulo central o visceral en el organismo, aumenta la producción de moléculas biológicamente activas conocidas como adipocinas, entre las que se mencionan al inhibidor -1 del activador del plasminógeno (PAI-1), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina 6 (IL-6), angiotensinógeno, adiponectina y leptina. La producción excesiva de alguna de estas adipocinas (PAI-1, TNF- α , IL-6) y el bajo nivel de otras (adiponectina) contribuyen en la patogénesis de las enfermedades cardiovasculares asociadas a la obesidad al aumentar la resistencia a la insulina, inducir dislipidemia, aumentar la tensión arterial y la aterogénesis (1-4, 10, 24).

Tabla 1.- Estudios epidemiológicos de asociación entre obesidad total o visceral y marcadores de inflamación y estrés oxidativo (17, 19-23).

Referencia	Población estudiada	Medición de obesidad	Marcadores de inflamación	Marcadores de estrés oxidativo	Asociación o prevalencia	Conclusión
Flores et al 2007	N=2194 730 ♂ 1464 ♀ 38.3±15.2 años ENSA 2000	IMC CC	PCR (Proteína C reactiva)		30.2% del total con niveles de alto riesgo. Asociado con edad, IMC, sexo CC,DM, tabaquismo, microalbuminuria,UAO	Alta prevalencia de riesgo cardiovascular por ISC. Mujeres con mayor nivel de PCR
Weinbrenner et al 2006	N=587 25-74años 308 ♂ 279 ♀	IMC, CC OA= $\geq 102cm$ ♂ $\geq 88cm$ ♀	PCR (Proteína C reactiva)	OxLDL (LDL oxidadas)	OR para niveles altos OxLDL / PCR sobrepeso: 1.67 /1.53 Obeso:2.3 /2.2 CC: 2.56 / 3 en cuartil mayor *	Asociación directa de IMC y CC con PCR y OxLDL. Asociación con CC independiente de IMC

Pou et al. 2007	N=1250 60± 9 años 52% ♀ Framingham	SAT VAT Por tomografía	PCR Fibrinógeno ICAM-1 IL-6 P-selectine TNF-α MCP-1	Isoprostano- s Mielope- roxidasa	VAT asociada a PCR, IL-6, isoprostano- s y MCP- 1. SAT solo asociada con fibrinógeno **	VAT mayor asociación con marcadores que SAT. Asociación idependien- te de IMC. Mayor asociación en mujeres VAT con PCR
Hansel et al. 2004	N=21 10 Sx Met 7♂ 3♀ 53.5 años 11: IMC 9♂ 2♀ 52.3 años normal no dislipide- mias	IMC CC	PCR	Isoprostano- s HDL (5sub Fracciones y actividad anti- oxidante)	Isoprostano- s 3.7 mayor entre sx Met y normales. HDL menor capacidad anti-oxidante	SxMET asociado a estrés oxidativo y HDL disfuncional
Keany et al. 2003	N=2828 1286♂ 61±10 años 1542♀ 61±9 años Framingham	IMC Mas: TAS, TAD, Glucosa, Colesterol total Tabaquis- mo		Isoprostano- s	Niveles mayores en: Tabaquismo +65% Diabetes +10.8% IMC y en mujeres	Relación de estrés oxidativo con tabaquismo diabetes, glucosa en plasma y obesidad

IMC: índice de masa corporal, CC: Circunferencia de cintura. PCR: Proteína C reactiva. DM: Diabetes Mellitus. UAO: Uso de anticonceptivos orales. ISC: inflamación subclínica crónica. OA: Obesidad abdominal. OxLDL: LDL oxidadas. SAT: Tejido adiposo subcutáneo. VAT: Tejido adiposo visceral. ICAM-1: Molécula de adhesión intracelular. IL-6: Interleucina 6. P-selectine: P-selectina, TNF-α: Factor de necrosis tumoral alfa. MCP-1 Proteína quimiotáctica de monocitos-1. Sx Met: Síndrome metabólico. TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica.
 *Comparados con IMC normal, y cuartil menor de CC.
 **Ajustados para IMC y CC.
 OR: Razón de momios (probabilidad de presentar niveles altos de LDL oxidadas y proteína C reactiva al comparar grupos de IMC sobrepeso vs. normal, IMC obesidad vs. normal, cuartil mayor vs. cuartil menor de circunferencia de cintura).

Además, la obesidad se asocia con la sobreproducción de radicales libres y con la disfunción de los mecanismos enzimáticos encargados de metabolizar dichas moléculas, y por lo tanto con un estado de estrés oxidativo crónico (1-4).

Se ha demostrado en estudios de laboratorio que una principal fuente de radicales libres circulantes provienen del tejido adiposo, por lo tanto, los adipocitos son potenciales responsables del estado de estrés oxidativo sistémico (1-4).

Este estado de estrés oxidativo crónico provoca deficiencia en la producción de insulina en las células pancreáticas ya que las especies reactivas fosforilan cinasas en las membranas celulares que activan al factor nuclear kappa B (NFκB) e inducen por esta vía una respuesta inflamatoria de las células beta del páncreas. Aunado a lo anterior provoca deficiencia en la captación muscular de glucosa en reposo al inducir resistencia en los receptores de insulina (1-4, 24).

A nivel del endotelio vascular el estrés oxidativo está involucrado en la patogénesis de la hipertensión y la aterosclerosis al dañar directamente al

endotelio, disminuir la biodisponibilidad de óxido nítrico y la consiguiente reducción en la respuesta de vasodilatación del músculo liso vascular. El estado de estrés oxidativo aumenta la sintasa de óxido nítrico inducible (iNOS), esto incrementa los niveles de óxido nítrico, el cual pasa directamente a radicales de óxido nítrico (peroxinitritos) provocando las alteraciones endoteliales ya descritas (1-4, 10).

Participa además en la formación y estabilidad de la placa de ateroma, al inducir la oxidación de partículas de LDL, estimula la síntesis y depósito de colágeno, el engrosamiento de la pared vascular y la vasoconstricción. Generan una cascada de eventos moleculares que culminan en la aterosclerosis (10, 25).

A nivel hepático el estado de estrés oxidativo crónico participa en la fisiopatología de la esteatosis hepática, al producir alteraciones del metabolismo del colesterol y de las lipoproteínas que lo transportan, causando principalmente oxidación de las lipoproteínas de baja densidad lo que conlleva también a una dislipidemia. Los mecanismos descritos anteriormente inducen alteraciones que están presentes en el síndrome metabólico (1-4, 24).

Papel de los marcadores del estado de estrés oxidativo y de inflamación en el riesgo cardiovascular

Considerando el papel descrito del estrés oxidativo y la inflamación en las enfermedades cardiovasculares, contar con marcadores de dichos fenómenos puede añadir información diagnóstica y pronóstica de relevancia. Si bien los marcadores de riesgo cardiovascular existentes son útiles y con alto poder predictivo, aún dejan sin identificar una buena proporción de eventos cardiovasculares que ocurren en individuos con valores de factores de riesgo (fracción de LDL del colesterol en sangre, por ejemplo) considerados normales o dentro de rangos limítrofes. Tal y como se reporta en el estudio de Ridker et al en 2002, en el cual estudiaron más de 27000 mujeres con un seguimiento a 8 años, comparando el valor predictivo de las concentraciones de LDL sanguíneos vs. concentraciones de proteína C reactiva (PCR) para eventos cardiovasculares (infarto al miocardio, eventos cerebrovasculares, revascularización coronaria) o muerte por causas cardiovasculares. Encontraron que el valor predictivo de los niveles de proteína C reactiva fue superior al de LDL (RR 1.4, 1.6, 2.0 y 2.3 vs. 0.9, 1.1, 1.3 y 1.5 con una $p < 0.001$), al comparar mujeres divididas en 5 grupos en orden ascendente de nivel sanguíneo de PCR y de LDL respectivamente. El 46% de los eventos cardiovasculares ocurrieron en mujeres con valores sanguíneos de LDL menores a 130 mg/dl, estos valores se encuentran por debajo de los niveles considerados para proponer intervenciones de tratamiento. En este escenario han surgido nuevos marcadores de riesgo cardiovascular que si bien no sustituyen a los existentes agregan valor predictivo (1-5, 26,27).

Dentro de los más destacados se mencionan a los marcadores del estado de estrés oxidativo crónico y a los marcadores de inflamación subclínica crónica (ver tablas 2 y 3). Ambos están presentes en la mayoría de las condiciones que elevan el riesgo de enfermedad cardiovascular (obesidad, sedentarismo, síndrome metabólico, resistencia a la insulina, diabetes, aterosclerosis, hipertensión arterial, tabaquismo, etc.). Tienen valor predictivo, pronóstico y de severidad de riesgo de evento cardiovascular o de enfermedad cardiovascular (1-5,26-28).

Tabla 2.- Epidemiología clínica de biomarcadores en la predicción de futuros eventos cardiovasculares. (Modificado de referencias 1-5, 10, 11, 25-28)

Bio-marcador	¿Estudios prospectivos convincentes?	¿Disponibilidad de prueba comercial estandarizada?	¿Adiciona información al perfil de lípidos?	¿Adiciona información a la estratificación de Framingham?
Inflamación				
PCR as	++++	+++	+++	++
sICAM-1	++	+/-	+	-
SAA	++	-	+	-
IL-6	++	-	+	-
IL-18	++	-	+	-
Trombosis alterada				
tPA/PAI-1	++	+/-	-	-
Fibrinógeno	+++	+/-	++	-
Homocisteína	+++	+++	+/-	-
Estrés oxidativo				
LDL ox	+/-	-	-	-
PCR as (proteína C reactiva de alta sensibilidad), sICAM-1 (Molécula de adhesión intracelular-1), SAA (amiloide sérico A), IL-6 (interleucina 6), IL-18 (interleucina 18), tPA (activador del plasminógeno tipo tisular), PAI-1 (inhibidor del activador del plasminógeno 1), LDL ox (lipoproteínas de baja densidad oxidadas)				

Tabla 3.- Marcadores de estrés oxidativo. ((Modificado de referencias 1-5, 10, 11, 25-28)

Bio-marcador	Usos previos	Método de medición	Ventajas	Desventajas
F2 isoprostanos	+ Fumadores, diabetes, EPOC, Hipercolesterolemia, escleroderma	Espectroscopia de masa (gas). ELISA (necesitan validación) Orina y plasma	El mejor caracterizado	Espectroscopia de masa impráctico para uso masivo. ELISA necesita validación
TBARS (ácido thiobarbiturico)	+ en una variedad de enfermedades sistémicas (esclerosis, hemodiálisis, malaria, diabetes, exposición a oxígeno hiperbárico)	Espectrofotometría	Método simple, usado extensamente en estudios básicos	Método no específico y puede detectar otros aldehídos.
LDL-ox (LDL oxidadas)	+ en eventos coronarios agudos, falla cardíaca, correlación inversa de anticuerpos con función endotelial en enfermedad arterial coronaria	ELISA anticuerpos relacionados	Método puede usarse a grandes poblaciones	Especificidad cuestionable, ox-LDL rápidamente "limpiadas" del plasma, valor bajo no refleja necesariamente la ausencia de enfermedad.

				Ejercicio agudo incrementa las LDL-ox
Grupos carbonilos de proteínas	+ en tejidos y plasma con el envejecimiento, Alzheimer, fibrosis quística, cataratas, Parkinson, en músculo después de ejercicio, - en plasma con tratamiento antioxidante	Reacción colorimétrica. Anticuerpos también disponibles	Método simple, puede reflejar tanto oxidación de proteínas como de lípidos (ambos de importancia fisiopatológica)	Los niveles tisulares pueden no reflejarse en plasma, no es específico para enfermedad cardiovascular
Tirosinas modificadas (nitrotirosina, clorotirosina, bromotirosina)	+ en enfermedad coronaria, - con tratamiento con estatinas	Espectroscopia de masa (gas). ELISA (para nitrotirosina)	Puede reflejar la generación de peroxinitritos o reacciones peroxidasa con el peróxido de hidrogeno	Poca disponibilidad del método. ELISA necesita validación
Niveles de glutatión en plasma. Cociente de glutatión oxidado-reducido	+ en hipertensión, y modelos experimentales de aterosclerosis	Cromatografía líquida de alta presión, espectrofotometría	Puede reflejar el estado oxidativo en compartimentos no lipídicos (citoplasma, espacio intracelular)	Por cromatografía el método complicado, las muestras deben recolectarse en buffer específico
EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica)				

La evaluación de los marcadores de inflamación y de estrés oxidativo como factores de riesgo cardiovascular es prometedora aunque inconsistente hasta el momento, sin embargo existe evidencia del aumento de las citocinas inflamatorias, de marcadores de estrés oxidativo y de la disminución de los sistemas antioxidantes en la mayoría de las enfermedades cardiovasculares o de condiciones que aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular como la obesidad (sobre todo la abdominal), el sedentarismo, el tabaquismo, la diabetes, entre otras.

IL-6.- Participa en las comorbilidades de la obesidad induciendo la secreción de proteína C reactiva, disminuye la acción de lipoproteína lipasa lo que provoca que los macrófagos acumulen más lípidos. Es posible que participe en lesiones iniciales de aterosclerosis, en la resistencia a la insulina, en la hipertensión y en la obesidad central. Los niveles de IL-6 se asocian al IMC, a la masa grasa, a la resistencia a la insulina y responden con la disminución de peso corporal (29,30).

LDL oxidadas.- La modificación oxidativa de las lipoproteínas de baja densidad representa un paso importante en el proceso de aterosclerosis. Las LDL oxidadas representan un estímulo aterogénico más potente que las LDL nativas no modificadas, pueden dañar al endotelio vascular, estimulan la proliferación de células endoteliales vasculares, activan células inflamatorias y facilita la liberación de factores de crecimiento por monocitos y macrófagos. Disminuyen la expresión genética de la sintasa de óxido nítrico endotelial (eNOS), estimula la producción de especies reactivas de oxígeno de las células endoteliales y altera el proceso de coagulación en las plaquetas. Pueden además

activar elementos del sistema renina angiotensina aldosterona. Se han asociado con la circunferencia de cintura (medida indirecta de grasa visceral) de forma independiente al índice de masa corporal (a mayor circunferencia de cintura mayor nivel de LDL oxidadas) (29,7).

Actividad Física y Salud

Niveles elevados de actividad física y sobre todo de condición física proveen un efecto protector contra la morbilidad y mortalidad por diversas enfermedades, principalmente cardiovasculares (diabetes tipo 2, síndrome metabólico, hipertensión, enfermedad arterial coronaria, cáncer, entre otras), esto sucede en ambos sexos y tanto en sujetos aparentemente sanos como en aquellos con enfermedades ya establecidas. De igual manera el incrementar la actividad física y/o la condición física en sujetos con niveles iniciales bajos mediante programas de ejercicio, les confiere un efecto protector de salud (31-38).

La actividad física se define como cualquier movimiento corporal provocado por la contracción de los músculos esqueléticos que genere un gasto calórico superior al reposo (37).

Involucra un rango muy amplio de actividades humanas que van desde actividades de la vida diaria, actividades recreativas y ocupacionales hasta la actividad deportiva competitiva en el otro extremo.

El ejercicio es un subtipo de actividad física con características particulares, es programado, continuo, repetitivo y tiene como finalidad el mantener o mejorar alguno de los componentes de la condición física o de la salud (37).

Existen diversos tipos de ejercicios, las clasificaciones varían en relación a la literatura consultada. En general se clasifican acorde a: 1.- Las propiedades metabólicas de la contracción muscular (en aeróbicos y anaeróbicos) y 2.- A las propiedades mecánicas de la contracción muscular (en dinámico y estático) (38,39,40). Una tercera clasificación se da de acuerdo al efecto que tiene el ejercicio en el organismo: ejercicio cardiovascular, de fortalecimiento musculoesquelético, de movilidad, etc.

Clasificación del ejercicio (38-40)

Propiedades de la contracción muscular		Por su efecto general en el organismo
Metabólica	Mecánica	
Aeróbico	Dinámico (isotónico)	Cardiovascular
Anaeróbico	Estático (isométrico)	Fortalecimiento músculo-esquelético
Otros:		Coordinación, Balance
Isocinético		Movilidad

1.-Ejercicio aeróbico, conocido también como ejercicio cardiovascular, se refiere a movimientos corporales dinámicos, continuos y que involucran la mayor

parte de los grupos musculares como caminar, nadar, bailar, etc. Por lo general se realizan a una intensidad moderada y larga duración (aunque se pueden realizar a distintas intensidades y duraciones), estimulan principalmente el sistema cardiorrespiratorio y la capacidad aeróbica.

2.-Ejercicios de fortalecimiento muscular o de condición musculoesquelética, se refiere a la activación voluntaria de un grupo muscular en contra de una resistencia externa o carga externa: ligas, mancuernas, barras, aparatos de gimnasio o el propio peso corporal del individuo. Por lo general son movimientos de corta duración enfocados a grupos musculares específicos para mantener o incrementar alguna variante de la fuerza muscular (sentadillas, abdominales, rutinas de gimnasios con pesas para brazos, pectorales, muslo, etc.). Se realizan en series y repeticiones por cada ejercicio, y se gradúan en base a un porcentaje de la capacidad máxima de carga del sujeto para cada uno de los ejercicios. Estimulan el buen funcionamiento de huesos, tendones, articulaciones y músculos, previenen el riesgo de lesiones y mejoran la capacidad de realizar actividades de la vida diaria, promueven la independencia, disminuyen el riesgo de caídas y además presentan efectos benéficos a nivel metabólico y cardiovascular.

3.-Ejercicios de movilidad (conocidos comúnmente como de flexibilidad o estiramientos), se refiere a ejercicios destinados a mejorar el rango de movimiento articular de distintas zonas del cuerpo (columna, rodillas, hombro, cuello etc.). Mantiene y mejoran la movilidad general de las personas, la postura, la capacidad de realizar actividades correctamente y pueden prevenir lesiones.

Por último, está la condición física, la cual se define como un conjunto de características o atributos que la persona tiene o adquiere y que se relacionan con la capacidad de realizar actividad física (37).

De todos los subtipos que existen de la condición física la que genera mayor interés médico es la condición física asociada a la salud, la cual se compone por elementos como:

- 1.-Capacidad aeróbica.
- 2.-Fuerza y resistencia muscular.
- 3.-Movilidad.
- 4.-Composición corporal.

Este interés se debe a que estos componentes se asocian a un estado óptimo de salud (si se poseen niveles altos de los mismos) o enfermedad (si se tienen niveles bajos por un estilo de vida sedentario) (37,41).

La capacidad aeróbica se define a través del máximo consumo de oxígeno, el cual representa el más alto grado de transporte y uso de oxígeno que puede alcanzarse durante un esfuerzo físico máximo (37). O como la máxima cantidad de oxígeno que puede utilizarse para la producción de ATP durante el ejercicio (41).

Es la medida más reconocida y utilizada de capacidad funcional cardiorrespiratoria. Puede obtenerse de forma directa o indirecta mediante pruebas de esfuerzo estandarizadas de laboratorio o de campo.

Altos niveles de capacidad aeróbica están ligados con un menor riesgo de padecer enfermedad coronaria, eventos vasculares cerebrales, ciertos tipos de

cáncer, diabetes, presión arterial alta, obesidad y grasa visceral, fracturas por osteoporosis, depresión y ansiedad (37,41,42).

Otros componentes de la condición física asociada a la salud son la fuerza y resistencia muscular, los cuales integran el concepto de desempeño muscular o acondicionamiento muscular (37).

El acondicionamiento muscular mejora o mantiene lo siguiente:

- La masa libre de grasa y el grado de metabolismo basal, lo cual está relacionado con el aumento de peso.
- Masa ósea, relacionada con la osteoporosis.
- Tolerancia a la glucosa, la cual se relaciona con la Diabetes tipo 2.
- La integridad musculoesquelética, la cual se relaciona con un menor riesgo de lesión, incluyendo el dolor lumbar bajo.
- La habilidad de llevar a cabo actividades de la vida diaria, lo cual se relaciona con la auto estima (37).

Aunque el estudio de la relación entre la condición muscular y el riesgo de mortalidad o de enfermedades crónico-degenerativas no ha sido tan extenso, existen evidencias de efecto protector contra mortalidad general para la fuerza y resistencia muscular, así como de su asociación con factores de riesgo cardiovascular tales como los componentes del síndrome metabólico (resistencia a la insulina, mejor perfil de lípidos, menor tensión arterial) y como predictor de ganancia de peso a futuro. Similar a los estudios sobre capacidad aeróbica al comparar entre niveles altos vs. bajos, el poseer pobre capacidad muscular (medidos de forma estática o dinámica en laboratorio o en pruebas de campo) también se asocia a un incremento de mortalidad general y de incidencia de enfermedad cardiovascular, mayor calidad de vida, independencia, no depender de una tercera persona para el autocuidado o el traslado, tiempo de hospitalización, reingresos entre otras (37,40-45).

En conjunto los efectos protectores en la salud de la actividad física pueden agruparse en:

- 1.- Anti-ateroescleróticos (Mejoría del perfil de lípidos, reducción de tensión arterial, reducción de adiposidad central y periférica, reducción de la inflamación, incremento de sensibilidad a la insulina).
- 2.- Psicológicos (Mejoría en depresión, ansiedad y autoestima, aumento en la calidad de vida).
- 3.-Antitrombóticos (Disminución de la adhesión plaquetaria, del fibrinógeno y de la viscosidad sanguínea, incremento de la fibrinólisis).
- 4.- Anti-isquémicos (Disminución de la demanda miocárdica de oxígeno, de la disfunción endotelial, incremento del flujo coronario y del óxido nítrico).
- 5.- Antiarrítmicos (Aumento de la variabilidad cardiaca y del tono vagal con disminución del tono simpático) (46-48).

Se le agregan además beneficios en el sistema nervioso autónomo (disminuye la actividad simpática, aumenta el tono del sistema parasimpático),

mejoría en el sistema inmune, en la composición corporal, en la función cognitiva (46-48).

Los mecanismos moleculares de este efecto protector no están del todo comprendidos, pero involucran que el ejercicio puede incrementar de forma aguda la producción de radicales libre, de citosinas anti-inflamatorias, estimular sistemas antioxidantes; y como adaptación crónica a repetidas dosis de ejercicio incrementar los mecanismos reparadores de las defensas antioxidantes. También incrementa la biodisponibilidad del óxido nítrico mejorando la función endotelial. Además, aumenta la captación de glucosa, sobre todo de la célula muscular, mejorando la resistencia a la insulina. Por último, de forma indirecta contribuye mediante la disminución de la grasa visceral a un menor estrés oxidativo, una menor secreción de citocinas pro-inflamatorias y un mejor estado de homeostasis metabólica. (37, 41, 47, 50-52).

El músculo también es considerado un órgano endócrino, liberando sustancias (miosinas) con efecto locales y sistémicos, logrando de esta forma la comunicación con órganos a distancia e incidiendo en diversos procesos metabólicos (metabolismo de la glucosa, biogénesis mitocondrial, neovascularización, regulación de la tensión arterial y función cardiovascular, respuesta inmunológica, microbiota intestinal, densidad mineral ósea, procesos cognitivos, etc.). Dentro de estas sustancias se encuentran la interleucina 6, 10, 15, el factor neurotrópico derivado del cerebro, la irisina, el factor de crecimiento fibroblástico 21, la miostatina, entre otras (50-52).

Cambios con la edad en condición física.

Cabe mencionar que la condición física declina con la edad, estos cambios resultan difíciles de diferenciar si se deben al proceso de envejecimiento o surgen como resultado del desacondicionamiento físico producto de la vida sedentaria de los sujetos, o de ambos.

Los cambios más importantes que ocurren con la edad o la inactividad son los siguientes (53,54):

- Disminución de la masa, fuerza, potencia y resistencia muscular, disminución de la velocidad de contracción, de la función mitocondrial y de la capacidad enzimática oxidativa. Reducción selectiva de fibras tipo II en relación a las de tipo I.
- Disminución de la capacidad aeróbica máxima y submáxima, de la contractilidad cardíaca, de la frecuencia cardíaca máxima, del volumen latido y del gasto cardíaco, alteraciones en la relajación endotelial y disminución en la variabilidad cardíaca (disfunción autonómica).
- Incremento en la rigidez arterial y miocárdica, en la tensión arterial sistólica y diastólica.
- Disminución de la conducción de velocidad nerviosa, alteraciones en el balance y propiocepción, disminución de la velocidad y la estabilidad en la marcha.

- Disminución en la sensibilidad a la insulina y tolerancia a la glucosa.
- Incremento en la masa grasa visceral, masa grasa total y depósitos intramusculares de lípidos.
- Alteración de la función inmunológica.
- Disminución en la elasticidad titular, adelgazamiento del cartílago, alteraciones de la colágena, acortamiento y debilidad en los tendones.
- Disminución de masa, fuerza y densidad ósea.

Todos estos cambios contribuyen al descenso del máximo consumo de oxígeno con la edad, a razón de 5-15% por cada década a partir de los 25-30 años. La función pulmonar disminuye reduciendo la capacidad vital, la pérdida de la grasa subcutánea, el descenso en la sensación de la sed y la termorregulación, el menor volumen sanguíneo y eritrocitario en adultos mayores comparados con individuos jóvenes también afectan la tolerancia al ejercicio aeróbico (53-56).

En el sistema musculoesquelético el resultado funcional es el descenso de la fuerza, resistencia y la masa muscular, acompañado del aumento de riesgo de osteoporosis y fracturas. La disminución de masa muscular en relación a masa corporal total a partir de la 5ta década de la vida se acompaña de un descenso en la fuerza a partir de esta época de aproximadamente 15-30% en las dos décadas siguientes (53-56).

El ejercicio físico regular disminuye la pérdida en estas capacidades físicas, Se ha demostrado el mantenimiento del consumo máximo de oxígeno hasta por periodos de 10-20 años, en quienes continuaron con ejercicios aeróbicos durante este periodo de seguimiento. Se considera que el descenso del consumo máximo de oxígeno en sujetos físicamente activos es menor al 5% por década (53-56).

Actividad Física inflamación y estrés oxidativo.

Con respecto a la relación del estado de inflamación subclínica crónica, el estado de estrés oxidativo y el ejercicio, si bien la mayoría son estudios con mediciones subjetivas de la actividad física mediante cuestionarios y muy pocos con medición de niveles de condición física se demuestra primero que, en estudios transversales, altos niveles de actividad física y/o condición física se asocian inversamente con niveles de moléculas pro-inflamatorias (proteína C reactiva como el marcador con más consistencia en resultados favorables) y directamente con niveles de moléculas anti-inflamatorias (interleucina 10), sugiriendo una relación inversa entre actividad física y condición física y el estado inflamatorio (57,58) (Ver tabla 4), esta relación es independiente de la cantidad de tejido adiposo, medicamentos anti-inflamatorios, tabaquismo, diabetes o uso de terapia hormonal de reemplazo.

También existe información que los individuos entrenados (con adaptaciones fisiológicas y morfológicas a consecuencia de programas de ejercicio) tienen concentraciones sanguíneas menores de marcadores de estrés oxidativo y concentraciones mayores de enzimas antioxidantes comparados con individuos sedentarios. Y que tanto el ejercicio aeróbico como de fortalecimiento

muscular puede disminuir marcadores de estrés oxidativo en sujetos con obesidad (49, 57-63).

Tabla 4.- Estudios epidemiológicos de asociación entre actividad física y condición física con marcadores de inflamación (60-62).

Referencia	Población y marcador de inflamación	Actividad Física (AF) Método de medición	Condición Física (CF) Método de medición	Nivel en grupo con menor AF o CF	Nivel en grupo con mayor AF o CF	Conclusión
Abramson J, Vaccarino V 2002	N= 3638 52.9 años 49.4%♀ PCR	Cuestionario frecuencia de sesiones en último mes		% de sujetos con PCR>7mg/L 15.1% 0-3 sesiones/mes	6.5% p<0.001 ≥22 sesiones/mes	Asociación inversa de AF con marcadores de inflamación
Church TS, Barlow CP, Earnest JP, Kampert JB, Priest EL, Blair SN. 2002	N=722 50 años Hombres PCR		Prueba de esfuerzo maximal en banda sin fin	2.29mg/L Valor ajustado* 1.82mg/L	0.52mg/L p<0.001 Valor ajustado* 0.7mg/L p<0.0001	Asociación inversa de CF e inflamación independiente del IMC
Lamonte MJ, Durstine JL, Yanowitz FG, Lim T, Dubose KD, Davis P, Ainsworth BE. 2002	N=135 mujeres **AA:44 ***NA:45 ****C:46 55±11 años 28±6Kg/m2 PCR		Prueba de esfuerzo maximal en banda sin fin		Razón de momios de presentar niveles altos de PCR (>0.19mg/dl) 0.67 (33% menos probabilidad)	Menores niveles de PCR en relación con mayor CF (p<0.05) excepto en AA.
PCR:Proteína C reactiva. *Ajustado en un subgrupo de sujetos (410) no fumadores, libres de enfermedad cardiovascular, libre de diabetes, enfermedad inflamatoria y sin tomar estatinas. **AA:Afro-americanas, ***NA: Nativas Americanas. ****C: Caucásicas.						

Intervenciones que incluyen ejercicio para disminuir el estado de estrés oxidativo e inflamación subclínica crónica.

Debido a múltiples factores (poco tiempo de estudio en comparación con otros factores de riesgo cardiovascular, falta de estándar de oro en métodos de medición de estrés oxidativo, diversidad o pobre descripción de la dosis de ejercicio en frecuencia, intensidad duración, tipo de ejercicio, adherencia al programa, variabilidad de la respuesta a una dosis de ejercicio, el estudio de un solo marcador vs varios marcadores, sitio o tejido donde se estudia el marcador, tiempo de evolución de la enfermedad, etc.), existen inconsistencias en los estudios de los marcadores de estrés oxidativo e inflamación subclínica crónica y

sus modificación a través de intervenciones que involucren ejercicio, con una tendencia hacia una modificación favorable (disminución) (57-70).

Las intervenciones con ejercicio en diversas poblaciones (adultos sanos, con síndrome metabólico, con enfermedad cardíaca y adolescentes obesos) demuestra tendencia de la información en particular con duraciones mayores a 12 semanas de una reducción de marcadores inflamatorios tales como: Proteínas C reactiva, fibrinógeno, interleucina 6, TNF- α , proteína 1 quimioatrayente de monocitos (MCP-1), interleucina 8, interleucina 1 e interferón gama. Y de marcadores de estrés oxidativo como malondialdehidos (MDA).

En un estudio de revisión se demostró que el ejercicio per se puede disminuir marcadores de inflamación, sin embargo, el efecto es mayor si al mismo tiempo se reduce el peso corporal y/o el porcentaje de grasa corporal (63).

En general el cambio observado de dichos marcadores en las intervenciones que involucren ejercicio oscila en una reducción entre 10 y 40%, dependiendo entre otros factores del tiempo de intervención (a mayor tiempo mayor reducción). En algunos estudios solo al disminuir un porcentaje del peso corporal inicial (aproximadamente del 10% o más), o de masa grasa es posible ver descenso en marcadores de inflamación, sin embargo, cabe resaltar que existen pocos ensayos clínicos controlados (57-70).

Tabla 5.- Ejemplos de ensayos clínicos de intervención para modificar estrés oxidativo e inflamación (65,67-70).

Referencia	Población	Tipo de estudio	Intervención	Marcadores	Resultados	Peso, IMC	Conclusión
Esposito et al 2003	N=120 20-46 años♀ IMC≥30Kg/m ²	Ensayo clínico Aleatorizado	Intervención: Alimentación y ejercicio (-10% de peso inicial) Control: información de alimentación y ejercicio 2 años	Interleucina 6 Interleucina 18 Proteína C reactiva Adiponectina	Intervención menor nivel de todos los marcadores, aumento significativo de adiponectina	-12 kg en intervención vs. Control No explican actividad física	Programas para control de peso multi-disciplinario ayuda a disminuir marcadores de inflamación
Ozcelik A et al. 2005	N=24 Obesidad 22♀ 2♂ 40 ±3.1 control 37.3±2.4 años intervención	Ensayo clínico Aleatorizado	Intervención: Dieta, orlistat ejercicio aeróbico 3x7 45 min (DOE) Control: Dieta y orlistat (DO) 120mg 3 al día 12 semanas	Malondialdeido (MDA) marcador de peroxidación de lípidos	MDA en DO no cambió MDA descendió en grupo con ejercicio	8-10% pérdida de peso. >pérdida de grasa en DOE	Ejercicio necesario para disminuir estrés oxidativo
Rector RS et al 2007	N=25 Sedentarios 17♀ 8♂ IMC 33±8kg/m ² 18-50 años	Ensayo clínico no controlado	6 meses dieta hipocalórica (-500kcal día) y ejercicio aeróbico 5x7 x 45min	LDL oxidadas Mieloperoxida Paraoxonasa-1 (PON1)	Menor LDLox PON1 Mieloperoxidasa sin cambio	10% pérdida de peso	Reducción de peso a través de ejercicio y dieta mejoran el estado de estrés oxidativo

Church T et al 2010	129 adultos 49.7 años edad Sedentarios IMC 31.8 Kg/m ² Niveles elevados de PCR	Ensayo clínico aleatorizado	Ejercicio (aeróbico 150.210 min/semana al 60-80% Vo ₂ max) supervisado vs no ejercicio por 4 meses	Proteína C reactiva (PCR)	No diferencia vs control Excepto en el subgrupo que redujo peso	No diferenci a en peso si menor % grasa	Sin pérdida de peso el ejercicio no reduce PCR
Balducci et al 2010	82 adultos con Diabetes o Sx metabólico	Ensayo clínico aleatorizado	Control vs 3 grupos de ejercicio (aeróbico de baja intensidad, aeróbico de alta intensidad y combinado aeróbico y fuerza 12 meses	IL-6, IL-1 β , IL- 4, IL-10, adiponectina, resistina, TNF α , PCR	Aeróbico vs control ningún cambio Combinado vs control menor IL-6 y PCR en favor del ejercicio	Menor cintura, % de grasa, mayor fuerza, VO ₂ max	Distintos tipos de ejercicio = distinto efecto
Stewart et al 2010	421 mujeres pos menopausia sobrepeso u obesidad, tensión arterial sistólica elevada	Ensayo clínico aleatorizado	Control vs 3 grupos de ejercicio aeróbico a distintas dosis (4, 8, 12 Kkcal/ kg peso ⁷ semana) por 6 meses	PCR	No diferencia	No diferenci a en peso Si en Vo ₂ max a favor del ejercicio	Sin pérdida de peso no cambia PCR

Esto puede significar un probable mecanismo anti-inflamatorio y de mejoría de la capacidad anti-oxidante del ejercicio para lograr el efecto benéfico en la salud.

Actividad física y nutrición para el control de peso.

La pérdida de peso mediante el aumento de la actividad física, la reducción de la ingesta calórica o la combinación de ambas se adquiere al inducir un balance energético negativo (71-73).

Con relación al **abordaje nutricional** se han investigado la variación de diversas características del plan de alimentación (contenido energético total, contenido de macronutrientes, densidad energética, índice glicémico y control de porciones en los alimentos), el factor que determina la pérdida ponderal sobre el resto es el contenido energético total de la dieta. El estándar de tratamiento consiste en una reducción de 500 a 1000 kilocalorías del requerimiento diario del individuo con obesidad, para provocar una pérdida aproximada de .5 a 1 kilogramo por semana mediante una dieta baja a moderada en grasa (<30-35% de las kilocalorías diarias provenientes de los lípidos). En revisiones sistemáticas de las distintas distribuciones de macronutrientes (bajas en carbohidratos, altas en proteínas y grasas, etc.), no demuestran diferencias en las pérdidas ponderales obtenidas, las recomendaciones tienden al control de los hidratos de carbono y en su mayoría consumir de bajo índice glicémico, aumento de la proporción de proteínas en la alimentación (15-30%) y de grasas mono y poli insaturadas, la

distribución de dichos macronutrientes para pacientes con obesidad se han establecido de la siguiente forma general:

Tabla 6.- Sugerencia de composición de nutrientes para pacientes con sobrepeso y obesidad (71-73).

Nutriente	Ingesta recomendada
Grasas saturadas	<7% del total de calorías
Mono insaturadas	<20% del total de calorías
Poli insaturadas	<10% del total de calorías
Total de grasas	25-35% o menor del total de calorías
Carbohidratos	40-60% o más del total de calorías (carbohidratos complejos provenientes de una variedad de frutas, vegetales y granos enteros)
Fibra	20-30 gramos por día
Proteínas	Aproximadamente 15-30% del total de calorías
Colesterol	<200 mg/día

Las recomendaciones generales para el tratamiento de pacientes con sobrepeso y obesidad incluyen:

- Consumir una dieta que induce una reducción de 500-1000 kilocalorías de su requerimiento.
- Consumir una variedad de frutas, vegetales, granos enteros, productos lácteos libres o reducidos en grasa, pescado, leguminosas, pollo y carnes magras.
- Reducir el consumo de productos con alto contenido de grasas saturadas, ácidos grasos trans y colesterol.
- Seguir las recomendaciones actuales de la Asociación Americana del Corazón y el Panel de Control y Tratamiento del colesterol (tabla 6) (73).

Se hace énfasis además que como en la mayoría de las intervenciones para enfermedades crónico-degenerativas, un solo abordaje no funciona para todos los pacientes, por lo que las modificaciones se basan en los resultados individuales, barreras posibles de apego, características individuales del paciente, etcétera (71-73).

Una herramienta de utilidad para el diseño de planes de alimentación en diversos escenarios incluyendo la obesidad es el sistema mexicano de alimentos equivalentes, el cual está basado en una porción o ración de alimentos que por su

contenido nutricional es similar a los de su mismo grupo, tanto en calidad y cantidad (aporte energético, proteínas, carbohidratos y grasas) lo que se denomina “alimento equivalente”, pudiendo utilizarse de manera intercambiable entre sí. Es un método surgido en las años cincuentas en los Estados Unidos de Norteamérica y que se ha adaptado a la población mexicana. Presenta múltiples ventajas al poder adaptarse a las condiciones individuales del paciente, aplicarse en distintas condiciones de salud y de requerimientos energéticos (obesidad, diabetes, deportistas, etc.). Divide a los alimentos en grupos: verduras, frutas, leche, leguminosas, alimentos de origen animal, azúcares, grasas, conteniendo además los grupos de alimentos de libre consumo y el de bebidas alcohólicas. Permite diseñar un plan de alimentación proporcionando una cantidad de equivalentes o porciones por cada grupo por día acorde a las características del paciente.

Con respecto a la actividad física, ésta tiene efectos tanto en la prevención, en el tratamiento como en el seguimiento de individuos en control de peso (73-77).

Prevención.

En estudios transversales existe una relación inversa entre el índice de masa corporal y el nivel de actividad física. Es probable evitar el aumento paulatino de peso en individuos con IMC normal y con sobrepeso al realizar actividad física equivalente a 150-250 minutos semana (73-77).

En el tratamiento.

Efectos del ejercicio en pacientes con sobrepeso y obesidad:

Potencialmente se puede evitar o disminuir la pérdida de masa muscular o aumentarla, lo que genera que el peso perdido sea principalmente de tejido adiposo (visceral y subcutánea) y evitar el descenso en la tasa metabólica, de igual forma agregar ejercicio al plan de alimentación provoca mayores pérdidas ponderales que solo el plan de restricción calórica (74-77).

Mejora la capacidad aeróbica, la fuerza y resistencia muscular, la movilidad articular (factores asociados a la capacidad de desarrollar actividades de la vida diaria con menos esfuerzos y disminuir molestias músculo-esqueléticas asociadas), la mejoría en la capacidad física disminuye el riesgo de muerte sobre todo por causas cardiovasculares por lo que disminuye el perfil de riesgo cardiovascular, de igual forma el riesgo de comorbilidades asociadas a la obesidad puede disminuir (37, 74-77).

Incrementa la salud mental del individuo (al aumentar la autoestima y disminuir la depresión y la ansiedad, mejorar la calidad del sueño) (37).

Mejoría del estado metabólico: reducción de la resistencia a la insulina, mejoría en el perfil de lípidos, de la función endotelial, de la tensión arterial, de la hemoglobina glucosilada.

La mayoría de estos efectos se presentan independientes de la pérdida ponderal, se mejora el perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes con obesidad al realizar ejercicio aún sin presentar pérdidas de peso (37, 74-77).

En el seguimiento.

Las personas que realizan actividad física regular acompañado de una alimentación saludable, no solo bajan de peso sino conservan esa pérdida en mayor medida que quien solo realiza dieta sin ejercicio. Es uno de los factores que predice la posibilidad de recuperar a largo plazo el peso perdido inicialmente (74-77).

Relación dosis respuesta de la actividad física para el control de peso

La actividad física en general ejerce su efecto benéfico en con una relación dosis-respuesta positiva (a mayor nivel de actividad física mayor el beneficio). Esto implica que existe un umbral de respuesta que es necesario alcanzar para obtener el beneficio, pero también una dosis que potencialmente se asocia a efectos adversos (37,41).

Esta relación es distinta de acuerdo a la condición que se mide en los individuos o el objetivo que se quiere alcanzar. La dosis de ejercicio se determina de diversas maneras, todas tienen que ver con el gasto energético: minutos semana de ejercicio a una intensidad requerida, unidades metabólicas (mets) a la semana, kilocalorías gastadas en el ejercicio a la semana, etc. Estas determinaciones son el producto de los componentes de la carga del entrenamiento o ejercicio programado para el paciente, en particular de 3 componentes básicos: frecuencia, intensidad y tiempo de duración del ejercicio (abreviados con las siglas **FIT**) (37,41).

Para el control de peso la dosis es alta en comparación con otros parámetros de salud: (37,74-77) La dosis recomendada se basa principalmente en el ejercicio aeróbico, el papel y la dosis para el ejercicio de fortalecimiento, así como los porcentajes que deben ocupar en las sesiones de ejercicio no se encuentran del todo determinados.

Frecuencia: En ejercicio por salud se refiere a los días por semana que se realiza el ejercicio. Se requieren de 3 a 5 veces por semana en ejercicio por salud (incrementando gradualmente hasta alcanzar los 5 días por semana).

Intensidad: Es el grado de exigencia con el que se realiza el ejercicio. Puede graduarse de distintas formas: Porcentajes de frecuencia cardiaca calculada (mediante formulas estandarizadas) u obtenida en pruebas de esfuerzo. Porcentajes del consumo máximo de oxígeno, consumo de oxígeno de reserva, por unidades metabólicas (METS), por medio de medidas subjetivas del esfuerzo del individuo: grado de percepción del esfuerzo, prueba de la charla. Representa una característica importante a controlar debido a su relación con el gasto calórico de las actividades físicas, a la posibilidad de riesgo cardiovascular y de lesión musculoesquelética asociada con intensidades altas de esfuerzo. Se requiere de esta característica un umbral mínimo para alcanzar los efectos deseados. En general se requiere de un esfuerzo entre rangos de moderado a intenso para

lograr los efectos deseados en la salud (Ver tabla 7). Los recuadros sombreados representan los umbrales de intensidades necesarias para lograr efectos benéficos de salud en la mayoría de la población adulta sedentaria sana (37, 41, 78).

Tabla 7. Clasificación de la intensidad del ejercicio aeróbico (intensidades relativas) (Colegio Americano de Medicina del Deporte y Webster et al 2008 (78).

Intensidad	% de VO2R o FCR	%FCMT	GPE (escala original 6-20)	Dificultad para hablar
Muy Ligera	<20	<50	<10	Igual que en reposo
Ligera	20-39	50-63	10-11	Habla cómodamente
Moderada	40-59	64-76	12-13	Habla con cierta dificultad
Fuerte	60-84	77-93	14-16	Solo es posible frases cortas
Muy fuerte	>85	>94	17-19	Hablar es muy difícil
Maximal	100	100	20	“
VO2R (consumo máximo de reserva), FCR (frecuencia cardiaca de reserva), FCMT (frecuencia cardiaca máxima teórica), GPE (grado de percepción del esfuerzo).				

Tiempo de duración: Son necesarios de 20 a 60 minutos de ejercicio (pueden ser continuos o fraccionados en intervalos mínimos de 10 minutos durante el día).

Una cuarta característica a considerar es el tipo de ejercicio por las características clínicas del individuo obeso.

Tipo de ejercicio: Ejercicios de bajo impacto articular (caminata, ciclismo, ejercicios en el agua como natación o aquaerobics, clases de baile, aeróbicos de bajo impacto) que sean convenientes, accesibles y sobre todo divertidos para el individuo. El tipo de ejercicio aeróbico no es determinante en la producción de gasto energético siempre y cuando se controlen los primeros 3 componentes. Se torna importante para la reducción de riesgo de lesión musculoesquelética o riesgo cardiovascular por las características clínicas del paciente obeso.

Al igual que en el abordaje nutricional donde el factor determinante para lograr la pérdida de peso es el contenido energético total del plan de alimentación, en la actividad física el gasto calórico total por la actividad física en el día es el factor determinante para la reducción ponderal. Esto puede lograrse con diferentes tipos de ejercicio, diferentes intensidades, con tiempos de duración de la sesión de forma continua o intermitente, con programas estructurados o no estructurados (74-77).

La dosis recomendada para control de peso oscila entre los 150 a 300 minutos semana de ejercicio (74-77).

Una meta inicial del paciente será alcanzar el mínimo de dosis recomendada para mejorar su salud y su perfil cardiovascular, (30 minutos 5 días por semana o 150 minutos semana de ejercicio aeróbico moderado), esta meta aunque útil e importante desde el punto de vista de salud pública puede no ser suficiente para alcanzar y mantener una pérdida de peso a largo plazo. Las recomendaciones de diversas instituciones aumentan la dosis de ejercicio, el Instituto de Medicina (IOM) recomienda de 45-60 minutos por día, la Asociación Internacional para el estudio de la Obesidad (IASO) recomienda de 60 a 90 minutos por día para alcanzar un control exitoso del peso corporal a largo plazo. Esto concuerda con el rango superior de las recomendaciones actuales de 300 minutos semana de ejercicio para control de peso. Una meta intermedia de 200-250 minutos de ejercicio se ha asociado (comparado con <150 minutos semana) con mayor pérdida ponderal a corto y mediano plazo (6 a 12 meses), y con mayor probabilidad de mantener esa pérdida inicial a 18 meses de seguimiento (74-77).

Para el ejercicio de fortalecimiento muscular (37, 41, 79,80):

Son necesarios de 2 a 3 días por semana, en días no consecutivos.

La intensidad se calcula en un porcentaje de la máxima capacidad de carga del individuo por cada ejercicio en particular. Como recomendación general se deben incluir de 8 a 12 ejercicios de fortalecimiento de los principales grupos musculares del cuerpo (muslo y pantorrillas, pectorales, dorsales y región lumbar, abdominales, hombros y brazos, etc.), realizar de 2-4 series con 8 a 12 repeticiones por cada ejercicio y 2 a 3 minutos de descanso entre serie.

Para el ejercicio de movilidad (37, 41):

Se incluyen como parte del calentamiento y enfriamiento de cada sesión de ejercicio, se prefieren estiramientos estáticos sostenidos por espacio de 15 a 30 segundos que involucren los principales grupos musculares, en especial los que sean requeridos durante la sesión de ejercicio.

Composición corporal a través de mediciones antropométricas

El concepto de obesidad indica un exceso de grasa corporal, la distribución de este exceso de tejido adiposo más que su cantidad total determina los posibles riesgos cardiovasculares del individuo con obesidad, aunado a esto y considerando que otros componentes de la composición corporal (como la masa muscular) también pueden asociarse con el perfil de salud del paciente, se vuelve necesaria la incorporación de indicadores de la composición corporal en la evaluación de los pacientes que padecen obesidad.

Composición corporal es el término utilizado para describir la proporción de los componentes del cuerpo humano. El estudio de la composición corporal es de gran utilidad en la práctica clínica en diversos escenarios. Información valiosa

puede obtenerse del nivel y distribución de diversos componentes como el porcentaje de grasa y masa muscular para establecer diagnóstico, seguimiento y pronóstico del estado de salud y riesgo de patologías asociadas a los extremos de dichos componentes. (81-83)

La descripción de los componentes de la composición corporal se puede realizar basada en modelos de 1 a 5 niveles (81-83):

1.-Nivel atómico: comprende los componentes más básicos como oxígeno, nitrógeno, hidrógeno y carbón que comprenden el 95% de la masa corporal, junto a otros elementos como el sodio, cloro, potasio, magnesio, fósforo y calcio que en conjunto alcanzan más del 99% de la masa corporal.

2.-Nivel molecular: los componentes son agua, proteínas, minerales y carbohidratos.

3.-Nivel celular: compuesto por masa celular (tejido adiposo, nervios, músculo y tejido conectivo), líquidos y sólidos extracelulares.

4.-Nivel tisular: compuesto por músculo esquelético, hueso, sangre, órganos viscerales y tejido adiposo (adipocitos, matriz de colágeno, fibroblastos, capilares y matriz extracelular).

5.-Totalidad corporal: comprende masa corporal, estatura, volumen, densidad y proporciones.

Los métodos utilizados para medir la composición corporal se dividen en 3 categorías (ver tabla 8): directos, indirectos y doblemente indirectos. Los métodos indirectos se basan en los directos y los doblemente indirectos en los indirectos, esto presenta la particularidad de añadir mayor fuente de error al asumir condiciones de los métodos previos.

Estos métodos utilizan diversos modelos propuestos para caracterizar la composición corporal en compartimentos o componentes. El más sencillo y más utilizado es el modelo de 2 componentes, divide la masa corporal en masa grasa y masa libre de grasa

Método con pliegues cutáneos (37, 41, 81-83).

Se basa en un modelo de 2 componentes, asume el principio que el tejido adiposo subcutáneo correlaciona con el tejido adiposo corporal total. Se mide el grosor de 2 capas de piel y el tejido subcutáneo subyacente. Es un método de uso común en la práctica clínica, en manos de personal capacitado presenta buena correlación con métodos de referencia como el pesaje hidrostático ($r=0.7-0.9$), con un error de medición para el cálculo del porcentaje de grasa que oscila en 3.5%. Para calcular la densidad corporal y finalmente el porcentaje de masa grasa y de masa muscular se utilizan ecuaciones de regresión de acuerdo a la población en donde se validó dicha ecuación. De manera que es necesario utilizar los instrumentos (plicómetro), la técnica de medición y la ecuación adecuada en los cálculos de composición corporal para minimizar los errores de medición.

En individuos con obesidad los pliegues cutáneos si bien son utilizados, la variabilidad se aumenta considerablemente sobre todo en grados altos de obesidad. Las ecuaciones aplicadas para determinar el porcentaje de grasa corporal tienden a subestimar el porcentaje de grasa corporal de dichos sujetos. Existen métodos antropométricos con ecuaciones que solo utilizan circunferencias y peso corporal específicas para hombres y mujeres con obesidad que pudieran ser de utilidad en la práctica clínica (81-83).

Tabla 8.- Ejemplos y clasificación de métodos comunes para medir composición corporal (78).

Método	Clasificación	Modelo (componentes)
Disección o análisis químico de cadáver	Directo	
Hidrodensitometría	Indirecto	2
Tomografía y Resonancia magnética	Indirecto	Múltiples
Pletismografía	Indirecto	2
Absorciometría dual de rayos X (DXA)	Indirecto	
Pliegues cutáneos	Doblemente indirecto	2
Bioimpedancia eléctrica	Doblemente indirecto	3

Mujeres como grupo principal de estudio

Las principales causas de mortalidad en las mujeres son las enfermedades cardiovasculares, la mayoría de estas enfermedades están asociadas a la obesidad y al estado de estrés oxidativo e inflamación subclínica crónica. Si bien en general las mujeres presentan menor prevalencia de enfermedades cardiovasculares comparada con los hombres, dicha prevalencia ha disminuido en el sexo masculino en mayor medida que en el femenino en las últimas décadas. En algunos países como en Estados Unidos anualmente mueren más mujeres (en números absolutos) que hombres de enfermedad cardiovascular. De igual forma las mujeres presentan mayor riesgo de mortalidad, de discapacidad, de tiempo de hospitalización y menor probabilidad de reincorporarse a sus actividades laborales habituales, posterior a estar hospitalizadas por enfermedad cardiovascular. Además, con mayor frecuencia presentan manifestaciones o cuadros clínicos atípicos de enfermedad isquémica cardíaca por lo que se puede asociar con menor posibilidad de diagnóstico, de tratamiento temprano y agresivo para problemas coronarios (84-86).

En relación a los estudios de asociación de obesidad general y abdominal con marcadores de estrés oxidativo e inflamación, si bien en ambos sexos se demuestra que a mayor IMC y circunferencia de cintura mayores niveles sanguíneos de estrés oxidativo e inflamación, en las mujeres los niveles de dichos marcadores son mayores que en los hombres y la magnitud de la asociación estadística entre los marcadores de obesidad central y abdominal y dichos marcadores es mayor en el sexo femenino (17,20,21,23)

En la investigación médica la mujer ha tenido menor representación, sobre todo en ensayos aleatorizados. Menor participación en actividades físicas por barreras de ocupación, familiar y socioculturales (84,80).

En estadísticas nacionales se muestra a la mujer como un grupo poblacional con alto riesgo cardiovascular: con mayor prevalencia de obesidad total y abdominal y mayor prevalencia de inflamación subclínica crónica. A nivel mundial el país se encuentra entre los primeros lugares de prevalencia de obesidad en el sexo femenino (13,17).

Existen también diferencias fisiológicas y metabólicas que potencialmente modifican la respuesta entre ambos sexos al ejercicio y plan de alimentación. En general las mujeres obtienen ganancias muy similares en términos de condición física y respuesta al ejercicio, sin embargo, en términos absolutos presentan menor masa corporal, menor porcentaje de masa muscular, mayor porcentaje de grasa, menor capacidad aeróbica debido al menor tamaño del corazón y pulmones, menor volumen sanguíneo y de masa eritrocitaria. Utilizan sustratos energéticos diferentes en la actividad física. Reuniendo estos factores las mujeres pueden presentar respuestas diferentes a los cambios de composición corporal basados principalmente en los cambios en masa libre de grasa (80).

Obesidad y sistema nervioso autónomo

Dentro de las múltiples repercusiones de la obesidad en la salud se suma una disfunción del sistema nervioso autónomo en los pacientes con obesidad, caracterizado por un aumento del tono simpático en reposo y disminución del tono parasimpático, esto participa en la elevación de la frecuencia cardíaca y la presión arterial en reposo, en la disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, en un aumento en la dispersión del intervalo QT en el electrocardiograma del paciente con obesidad, lo que condiciona una elevación del riesgo de presentar eventos cardiovasculares como arritmias o infartos cardíacos, disfunción endotelial, espasmos coronarios, isquemia y eleva el riesgo de muerte por causas cardiovasculares del paciente con obesidad.

Existen diversas formas de medir la función del sistema nervioso autónomo, una de las más sencillas es el comportamiento de la frecuencia cardíaca antes, durante o posterior a un esfuerzo físico, sobre todo en su recuperación o su comportamiento posterior a un esfuerzo físico máximo (como el realizado en una prueba de esfuerzo), demostrando poder predictivo de muerte por causas cardiovasculares tanto en pacientes con cardiopatías como en individuos aparentemente sanos. En este comportamiento al 1er minuto (en individuos con cardiopatías) y al segundo minuto (en pacientes aparentemente sanos) se han establecido puntos de corte (<12 segundos al 1er minuto y <42 para el 2do

minuto) a partir de los cuales el riesgo de muerte por causas cardiovasculares se eleva a de 2 a 4 veces. Tanto el ejercicio aeróbico o la reducción de peso pueden mejorar la función del sistema nervioso autónomo, otras intervenciones con potencial efecto benéfico son: adecuadas horas de sueño, meditación, soporte social, dejar de fumar, reducir el estrés psicosocial, medicamentos como los betabloqueadores o el consumo de aceites omegas. Aún se necesitan más estudios para distinguir cuales intervenciones provocan efectos mejores o más consistentes (81-83).

Planteamiento del problema.

Existe evidencia para vincular el estado de estrés oxidativo crónico y la inflamación subclínica crónica como los posibles mecanismos fisiopatológicos detrás de las repercusiones metabólicas de la obesidad y sus comorbilidades, de igual forma pudieran ser los factores iniciales previos a la sintomatología de dichas comorbilidades. Representan factores de riesgo cardiovasculares menos estudiados, factibles de medir y modificar mediante intervenciones que involucren cambios en el estilo de vida, y que en los últimos años han ganado particular importancia como factores diagnósticos y de severidad de enfermedad arterial coronaria. Tanto la práctica regular de ejercicio y la mejoría de la condición física son alternativas viables para la mejoría de dichos fenómenos.

A pesar de que existe evidencia del efecto benéfico del ejercicio en la mejoría de dichos parámetros, una buena parte de esta evidencia viene de estudios observacionales y pocos estudios experimentales, en especial de ensayos clínicos controlados con inconsistencia en sus resultados. Generalmente involucran sujetos ya con manifestaciones clínicas y marcadores elevados de riesgo cardiovascular y no sujetos en estadios tempranos de riesgo o sin comorbilidades de la obesidad. No se especifica con claridad la dosis de ejercicio utilizada (frecuencia, intensidad, tipo de ejercicio, tiempo de duración, etc.) y no se involucran mediciones de condición física ni su contribución en los resultados.

De igual manera que con la actividad física, la condición física representa un factor de salud determinante para la población general, que demuestra valor diagnóstico, pronóstico y de seguimiento en diversos escenarios del proceso de salud-enfermedad. Sin embargo, requiere de infraestructura y personal capacitado para su medición y control en intervenciones clínicas. Por lo tanto, la cantidad de estudios experimentales que utilizan la condición física como variable de estudio es limitada y a nivel nacional lo es aún más.

Se suma a lo anterior el contexto de asociación de estos dos fenómenos con la población con obesidad, población con alto impacto epidemiológico ya que está presente en un porcentaje elevado de individuos adultos en el país, genera para su atención elevados gastos en salud pública y disminuye la calidad de vida de quien lo padece.

Las mujeres en particular representan un grupo con mayor incidencia de obesidad total y abdominal, mayores niveles de marcadores sanguíneos de estrés oxidativo e inflamación y mayor asociación de estos marcadores con los niveles de obesidad total y abdominal, así como mayor prevalencia de sedentarismo. Presentan además mayor repercusión a consecuencia de enfermedad cardiovascular comparado con el sexo masculino.

Pregunta de investigación.

¿Cuales son los efectos del ejercicio junto a una dieta hipocalórica, sobre los marcadores de estrés oxidativo en mujeres con obesidad posterior a 3 meses de intervención, comparados con los efectos de una dieta hipocalórica?

Justificación.

Existen pocos estudios en la literatura mundial y nacional sobre el efecto del ejercicio y de las variables que conforman la condición física asociada a la salud (en particular la capacidad cardiorespiratoria) en mujeres con obesidad, así como marcadores de estrés oxidativo asociados a la obesidad en población mexicana. Se desconoce además la relación y contribución específica del ejercicio y la condición física con el estado estrés oxidativo crónico en mujeres involucradas en programas de control de peso y que los concluyen. Dichos marcadores representan factores de riesgo cardiovascular vinculados al pronóstico y severidad de enfermedad cardiovascular, están presentes en estadios tempranos de la enfermedad y son potencialmente reversibles.

Debido a su asociación con factores positivos de salud y que la condición física es modificable a través de programas de ejercicio adecuados en ambos sexos, el estudio de las variables que la conforman en una población con alto impacto epidemiológico como son las mujeres con obesidad ofrece posibilidades de reconocer nuevos factores de riesgo asociados a este problema de salud y su posible tratamiento.

Además, en México se cuentan con pocos centros de apoyo y estudio integral de paciente con sobrepeso y obesidad que cuenten con las instalaciones, instrumentos y personal capacitado para la medición y estudio de las variables que conforman la condición física asociada a la salud. Así como la posibilidad de brindar programas de ejercicio supervisado con la finalidad de mejorar dichas variables como se propone en el estudio.

El presente trabajo puede además abrir una nueva línea de investigación de características no analizadas en mujeres con obesidad que mejore el perfil diagnóstico y el tratamiento de este grupo poblacional y que permita reducir la brecha de conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos y de respuesta al tratamiento que pudiese existir entre sexos.

Permitirá además establecer si las características del ejercicio propuestas en el estudio (frecuencia, intensidad, tiempo de duración, tipo de ejercicio y progresión), son efectivas para modificar el perfil de riesgo cardiovascular del grupo de intervención, con la posibilidad en futuras intervenciones de implementarlo en otros grupos poblaciones por sus características de fácil reproducibilidad y accesibilidad.

Hipótesis:

Los niveles de los marcadores de estrés oxidativo serán 30% menores en el grupo de mujeres con ejercicio supervisado y dieta hipocalórica, comparados con los niveles del grupo de dieta hipocalórica sin ejercicio posterior a 3 meses de intervención.

Objetivo general:

Comparar los efectos del ejercicio supervisado y dieta hipocalórica vs. dieta hipocalórica sobre los marcadores de estrés oxidativo en mujeres sedentarias con obesidad posterior a 3 meses de intervención

Objetivos específicos:

- 1.- Comparar el efecto del ejercicio y dieta hipocalórica vs. dieta hipocalórica sobre los niveles proteínas oxidadas en plasma
- 2.- Comparar el efecto del ejercicio y dieta hipocalórica vs. dieta hipocalórica sobre la actividad de la enzima Superóxido dismutasa de cobre-zinc (SOD Cu-Zn) en plasma

Objetivos secundarios:

- 1.- Comparar los efectos del ejercicio y dieta hipocalórica vs. dieta hipocalórica sobre la composición corporal (% de grasa, % de músculo, perímetro de cintura, kilogramos de músculo e índice de masa corporal).
- 3.- Comparar los efectos del ejercicio y dieta hipocalórica vs. dieta hipocalórica sobre la tensión arterial sistólica y diastólica
- 4.- Comparar los efectos del ejercicio supervisado y dieta hipocalórica vs. dieta hipocalórica en las concentraciones sanguíneas de: glucosa, colesterol total, triglicéridos y ácido úrico.
- 5.- Comparar los efectos del ejercicio supervisado y dieta hipocalórica vs. dieta hipocalórica sobre la recuperación de la frecuencia cardiaca al minuto 1 y 2 posterior a la prueba de esfuerzo.
- 6.- Comparar los efectos del ejercicio supervisado y dieta hipocalórica vs. dieta hipocalórica sobre el puntaje del cuestionario de calidad de vida y el cuestionario hospitalario de ansiedad y depresión (HAD)

Método:**Diseño del estudio**

Ensayo clínico aleatorizado

Tamaño de la muestra.

De acuerdo a la revisión de la literatura la diferencia entre intervenciones de ejercicio vs. Dieta para reducción de marcadores de inflamación y de estrés oxidativo fluctúa entre 10 y 40%. Considerando una diferencia entre grupos del 30% para la fórmula de cálculo de tamaño de muestra entre dos proporciones, se llegó a un número de 27 pacientes por grupo, al considerar un 20% de pérdidas se optará por 33 pacientes por grupo.

La asignación de cada paciente a un grupo respectivo fue realizada a través de un software de acceso gratuito (www.randomizer.org), por un personal ajeno al estudio al cual solo se le explico el número de participantes y la necesidad de asignarlos al grupo 1 o 2 desconociendo el proyecto y los objetivos del mismo.

Población de estudio.

Se seleccionaron a pacientes del sexo femenino que respondieron a la convocatoria del proyecto publicado en la página de internet de la Dirección de Medicina del Deporte de la UNAM, en la gaceta universitaria y que cumplieron los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- I.-Con índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m² y menor de 35 kg/m²
- II.-Edad entre 30 y 39 años.
- III.-Sedentarias (menos de 2 días por semana de actividad física regular en los últimos 6 meses).
- IV.- Que firmaron el consentimiento informado aceptando participar en el estudio

Criterios de exclusión

- I.-Mujeres con enfermedades crónico-degenerativas previas otras que la obesidad o bajo tratamiento farmacológico al momento de la evaluación (diabetes Mellitus, hipertensión o dislipidemias).
- II.- Mujeres que resultaron con alteración metabólica en las pruebas bioquímicas iniciales no diagnosticada previamente: Diabetes o dislipidemia severa (niveles de colesterol LDL ≥ 190 mg/dl, glucosa ≥ 126 mg/dl, triglicéridos ≥ 300 mg/dl) que requerían tratamiento farmacológico inmediato.
- III.-Mujeres con enfermedades endocrinas (ejemplo hipo o hipertiroidismo) o autoinmunes (ejemplo: artritis reumatoide)
- IV.-Mujeres con afecciones cardiovasculares severas que requieran de monitorización individualizada para el ejercicio (Insuficiencia cardíaca, arritmias descontroladas, valvulopatías cardíacas, etc.)
- V.-Mujeres con afecciones músculo esqueléticas graves que afecten la marcha o la posibilidad de realizar ejercicios con su propio peso corporal (ejemplo: lesiones mal rehabilitadas sintomáticas, hernias discales sintomáticas, desgaste articular o cartilaginoso severo).
- VI.-Mujeres con contraindicaciones absolutas para la prueba de esfuerzo o para la práctica de ejercicio, o que resulten con respuestas cardiovasculares anormales durante la prueba de esfuerzo que requieran monitorización continua durante la sesión de ejercicio.
- VII.- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
- VIII.- Mujeres que hayan modificado su peso en el último año (ganancia o pérdida involuntaria mayor a 3 kg).
- IX.-Mujeres con antecedente de tabaquismo en el último año.
- X.-Mujeres tomando multivitamínicos (en los 6 meses previos a la entrevista).

Variables. (Definición conceptual y operacional)

Variables dependientes

Variable	Definición Conceptual	Operacionalización	Escala de medición y categorías
Estado de estrés oxidativo crónico	Desequilibrio entre la producción de radicales libres y mecanismos de defensa antioxidantes (a favor del primero)	1.-Niveles de proteínas oxidadas en plasma sanguíneo mediante técnica de espectrofotometría 2.-Actividad de la enzima Superóxido dismutasa extracelular mediante técnica de espectrofotometría	Cuantitativa continua (U/ml) Cuantitativa continua (U/mg de proteínas plasmáticas)

Variables independientes

Variable	Definición Conceptual	Operacionalización	Escala de medición y categorías
Intervención 1			
Ejercicio supervisado y dieta hipocalórica (ver intervención 2 para definición conceptual y operacional de dieta hipocalórica)	Ejercicio supervisado: Actividad física planeada, estructurada, continua y repetitiva, que tiene como objeto el mejorar alguno de los componentes de la condición física, realizado con la asesoría y presencia de personal de salud encargado	Dosis de ejercicio en 4 componentes Frecuencia Intensidad Tiempo de duración (para el ejercicio de fuerza se sustituye por series, repeticiones, intervalos de descanso y numero de ejercicios por sesión) Tipo de ejercicio (Ver plan gráfico)	Minutos por semana de ejercicio aeróbico (minutos/semana) + sesiones de ejercicio de fuerza cumplidas por semana
Cumplimiento de las intervenciones Médicas	Grado en que el paciente sigue las instrucciones médicas.	Para el ejercicio supervisado: División del número de sesiones programadas, entre el número de sesiones atendidas multiplicado por 100. Para la dieta hipocalórica en ambos grupos: Comparación entre la cantidad de kilocalorías prescritas vs. ingeridas por los pacientes (guía de alimentación vs. recordatorio de consumo	Cuantitativa continua (porcentaje de apego)

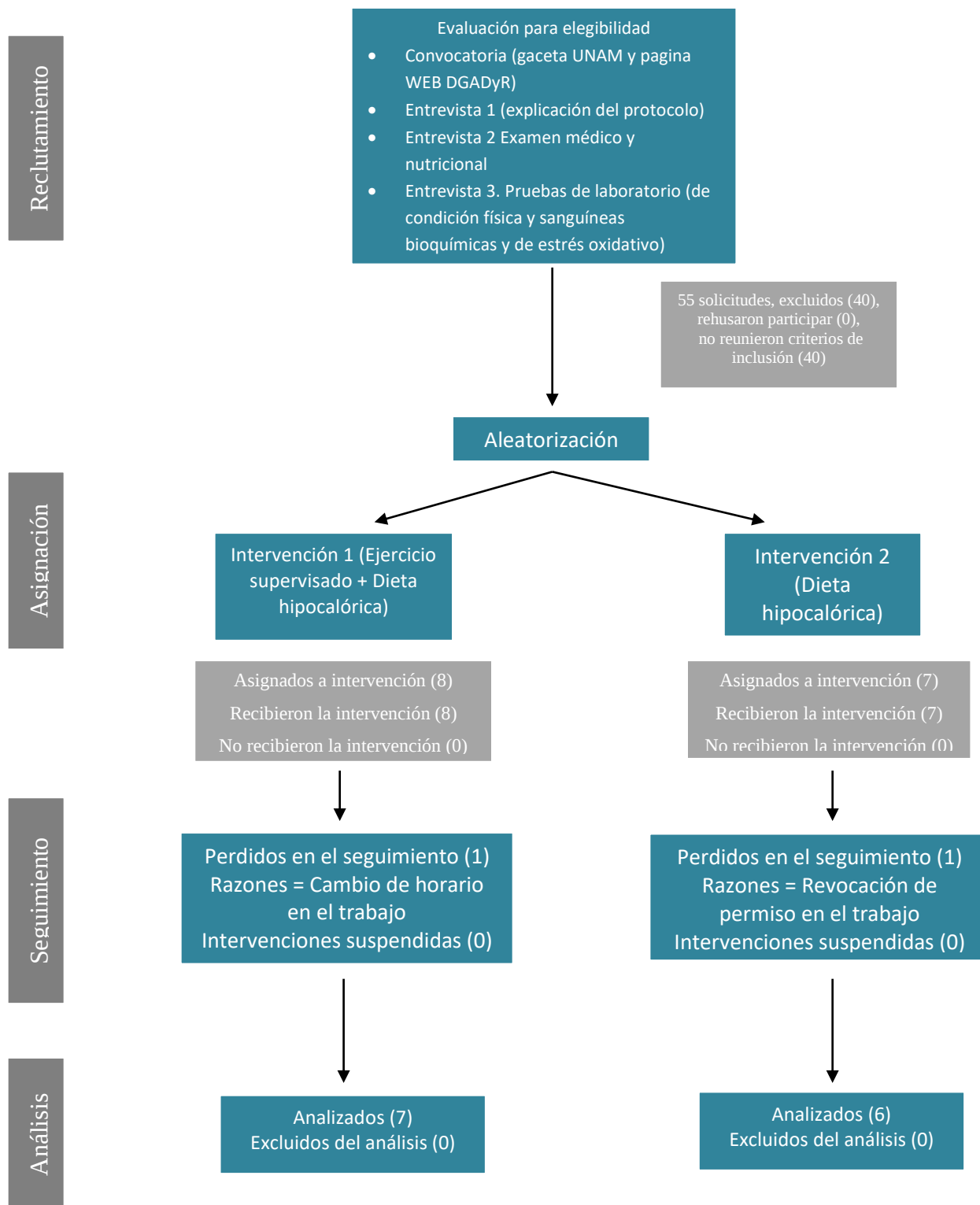
		habitual en 24 hrs).	
Intervención 2			
Dieta hipocalórica	Restricción calórica entre 500-1000 kilocalorías por día del requerimiento energético diario	Reducción de 500-1000 kilocalorías del consumo calórico diario habitual del paciente. Manteniendo una distribución de macronutrientes del 60% de carbohidratos, 20% proteínas, 20% de grasa	Cuantitativa continua (Kilocalorías prescritas)

Variables antecedentes

Variable	Definición Conceptual	Operacionalización	Escala de medición y categorías
Composición corporal. Proporción relativa de masa grasa y de masa libre de grasa en el cuerpo. Para este estudio conformado por 3 indicadores:			
Porcentaje de grasa corporal	Masa grasa expresada en términos relativos (porcentaje) a la masa corporal	1.-Porcentaje de tejido adiposo obtenido por medio de análisis de composición corporal por el método antropométrico de pliegues cutáneos y formula de Durnin Y Womersly (promedio de dos mediciones)	Cuantitativa continua (por ciento del peso corporal total)
Porcentaje y kilogramos de masa muscular corporal	Masa muscular expresada en términos relativos (porcentaje) a la masa corporal	Porcentaje de tejido muscular obtenido por medio de formulas antropométricas de pliegues y circunferencias acorde a Lee et al 2000: $\text{Peso (kg)} - \text{estatura (m)} \times (0.00744 \times \text{Circunferencia corregida de brazo}^2 + 0.00088 \times \text{Circunferencia de muslo corregida}^2 + 0.00441 \times \text{Circunferencia de pantorrilla corregida}^2) + 2.4 \times \text{sexo} - 0.026 \times \text{edad} + \text{raza} + 7.8$ Correlación con imagen de resonancia magnética ($R^2 = 0.90$) Se utilizó el promedio de dos mediciones	Cuantitativa continua (por ciento del peso corporal total y Kg de masa muscular esquelética)
Perímetro de	Medición indirecta de	Centímetros de	Cuantitativa continua

cintura	adiposidad central. Circunferencia entre la última costilla y la cresta iliaca perpendicular al eje longitudinal del tronco	circunferencia medido a la mitad de la distancia entre la ultima costilla y la cresta iliaca perpendicular al eje longitudinal del tronco Se utilizó el promedio de dos mediciones	(centímetros)
Condición física			
Condición física	Serie de atributos que el individuo tiene o adquiere y que se relacionan con la capacidad de realizar actividad física. Para este estudio se define por la capacidad aeróbica. Capacidad aeróbica: el más alto grado de transporte y uso de oxígeno que puede alcanzarse durante un esfuerzo físico máximo	Capacidad aeróbica: Consumo pico de oxígeno obtenido de la prueba de esfuerzo en banda sin fin mediante la formula del Colegio Americano de Medicina del Deporte acorde a la velocidad e inclinación de la banda sin fin alcanzada en la última etapa de la prueba $3.5 + (0.1 * \text{velocidad}) + (1.8 * \text{velocidad} * \text{grado de inclinación})$ Velocidad: metros/minuto Grado de inclinación: porcentaje en decimales	Capacidad aeróbica: Cuantitativa continua (ml/kg/min de oxígeno)
Tensión arterial	Tensión que ejerce la columna de sangre sobre las paredes arteriales	Lectura obtenida mediante toma estandarizada con esfigmomanómetro aneroide, acorde a la NOM	Cuantitativa continua (mmHg)

PROCEDIMIENTO GENERAL



Modificado de Moher D, Schulz KF, Altman D. Declaración CONSORT: Recomendaciones revisadas para mejorar la calidad de los informes de los ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos. Rev Sanid Miit Mex 2002; 56(1) Ene-Feb:23-38

Procedimiento general

1.- Entrevista individual a los individuos que respondieron a la convocatoria publicada en la gaceta universitaria y página en red de la dependencia. (Explicación del proyecto, objetivos, riesgos, posibilidad de asignación a cada grupo), cita a evaluaciones posteriores.

2.-Examen médico-deportivo (Historia clínica y exploración física) y evaluación nutricional (recordatorio de 24 hrs. y de frecuencia de alimentos) la cual incluyó evaluación antropométrica y de composición corporal para obtener índice de masa corporal, el perímetro de cintura, el porcentaje de masa grasa y de masa muscular. Para esta cita los sujetos trajeron exámenes iniciales bioquímicos (glucosa, colesterol total, fracción HDL y LDL del colesterol, triglicéridos, ácido úrico urea y creatinina) para fines de criterios de inclusión.

3.-Quienes cumplieron con criterios de inclusión hasta ese momento, se les citó a la prueba de esfuerzo para determinar la capacidad aeróbica y contraindicaciones para el ejercicio y se les entregó las pruebas psicológicas de autollenado para su posterior recolección.

4.-Una última cita para toma de muestras de sangre venosa para marcadores de estrés oxidativo y química sanguínea (con las mismas indicaciones previas para la evaluación de la composición corporal). Las mediciones de la química sanguínea se procesaron inmediatamente para espectrofotometría, mientras que las muestras para los marcadores de estrés oxidativo se centrifugaron a una temperatura de 4 grados y 3000 revoluciones por minuto, se separó el plasma y se almacenó a una temperatura de -70 grados hasta que se procesaron para las mediciones correspondientes.

Posterior a esto se incluyeron a las mujeres seleccionadas para ser aleatorizadas mediante un software (disponible en la página en red www.randomizer.org por personal ajeno al proyecto) en 2 grupos a las siguientes intervenciones:

Grupo 1.- Dieta hipocalórica (reducción de 500-100 kilocalorías del consumo diario del individuo) con una distribución de macronutrientes 60% de carbohidratos, 20% de proteínas, 20% de grasas mediante el sistema mexicano de equivalentes:

Los carbohidratos se planificaron a base de cereales integrales (pan, tortilla, pasta, arroz), frutas y verduras.

Las proteínas en alimentos de origen animal magros (carne de res, pescado, pollo) y productos lácteos (leche y quesos bajos en grasa).

Grasas: Principalmente de origen vegetal, (se sugirió la inclusión de aceite de oliva, aguacate, nueces y almendras, aunque no se prescribieron de forma sistemática), considerando además los contenidos en el resto de los alimentos.

Los equivalentes de azúcar simple (azúcar refinada, dulces, caramelos, mermelada, cajeta, salsa cátsup y jugos embasados) se limitaron con base a los hábitos alimenticios del paciente, no se dejaron en quien no los consume o se

disminuyeron a un máximo de 4 equivalentes para pacientes con altos consumos (≥ 10 equivalentes al día).

Además, este grupo recibió ejercicio aeróbico y de fortalecimiento supervisado (ver plan gráfico), en 2 etapas básicas del plan de ejercicio:

1.-Etapa de acondicionamiento de 8 semanas de duración, con aumento progresivo del tiempo de duración del ejercicio a intensidades moderadas (40-60% de la frecuencia cardiaca de reserva) hasta alcanzar la meta de 150 minutos de ejercicio aeróbico por semana.

2.- Etapa de consolidación. 4 semanas de duración. Continuó el aumento progresivo de la duración e intensidad del ejercicio aeróbico para alcanzar la meta de 200 minutos semana de ejercicio aeróbico.

Las sesiones están compuestas de calentamiento, sesión principal (ejercicio aeróbico y de fortalecimiento) y enfriamiento.

Grupo 2.- Solo dieta hipocalórica (reducción de 500-100 kilocalorías del consumo diario del individuo con la misma distribución de macronutriente, también utilizando el sistema mexicano de alimentos equivalentes de la misma forma que con el grupo 1.

Las sesiones de ejercicio supervisado comprendieron 3 sesiones por semana durante el primer mes y 4 por semana a partir de la 5ta semana y hasta el término de los 3 meses de intervención

Los planes de alimentación individualizados y asesoría nutricional se dieron cada 4 semanas para control de peso en ambos grupos.

Se tuvo una sesión semanal de retroalimentación teórica sobre el plan de alimentación y ejercicio (en el caso del grupo con ambas intervenciones), o para el plan de alimentación en el caso del grupo solo con dicha intervención.

Las mediciones de marcadores de estrés oxidativo, la química sanguínea, las pruebas psicológicas, así como la prueba de condición física se repitieron a los 3 meses. Las mediciones antropométricas se realizaron cada 4 semanas en la consulta individual de cada participante.

Para todas las pacientes que no presentaron los requisitos durante alguna de las evaluaciones se les ofrece tratamiento inicial gratuito y se les invitó a participar dentro del programa integral de control de peso de la Dirección de Medicina del Deporte.

Procedimientos específicos.

Se cumplieron las condiciones previas siguientes para las mediciones de pruebas sanguíneas y antropométricas:

Ayuno de 8-12 hrs

No aplicarse cremas ni aceites en el cuerpo previo a las mediciones

No portar objetos de metal durante las mediciones (reloj, aretes, collares, etc.)

No se realizaron las mediciones bajo las siguientes circunstancias:

- Después de alguna actividad física (esperar 72 hrs posteriores a la última sesión de ejercicio).
- Después del Sauna.
- Estados de deshidratación o edema.
- Mujeres en períodos menstruales.
- Enfermedades infecciosas o fiebre

Tensión arterial en reposo. (De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la Hipertensión arterial). Con el sujeto al menos cinco minutos sentado, sin haber fumado, ingerido alcohol, refrescos de cola, café o alimentos al menos por 2 horas, sin haber realizado ejercicio en las 12 horas previas y sin necesidad al momento de micción o defecación. Se realizaron 2 mediciones de la tensión arterial en el brazo derecho del sujeto al menos 5 minutos de tiempo de separación entre ambas medidas. Con un brazalete apropiado y el brazo descansando a la altura del esternón del sujeto. Se tomó el promedio de ambas mediciones.

Datos Antropométricos (De acuerdo al manual de técnicas antropométricas de la Sociedad Internacional para el avance de la Antropometría ISAK) las mediciones se tomaron en 2 ocasiones y se ocupó el promedio de ambas mediciones para el análisis:

Talla o estatura de pie: Con el sujeto de pie y el peso distribuido uniformemente en ambas piernas, se colocaron si fue posible los talones, glúteos y hombros sobre un mismo plano vertical, la cabeza en el plano de frankfort (la base de la órbita ocular en plano perpendicular al suelo y si es posible en alineación con el cartílago auricular del trago). Se le pidió a la paciente que realizará una espiración profunda y sostener el aire sin cambiar la posición de la cabeza, se procedió a colocar el estadímetro de pared sobre el vertex del cráneo y se obtuvo la medición en centímetros.

Peso mediante báscula electrónica: Con el sujeto con el mínimo de ropa, al menos 2 horas sin ingesta de alimentos o líquidos, sin cremas ni aceites en el cuerpo, sin haber realizado ejercicio en las 24 horas posteriores y sin artículos de metal en el cuerpo, se colocan ambos pies en la bascula distribuyendo el peso uniformemente en ambas piernas, una vez realizada la medición de la báscula estando estable la lectura se obtuvo el peso en kilogramos.

Calculo de Índice de masa corporal (peso/talla²): se calculó dividiendo el peso del paciente entre su estatura o talla de pie al cuadrado. Las unidades de la medida se dan en kilogramos sobre metros cuadrados (Kg/m²).

Perímetro de cintura: se obtuvo midiendo el perímetro tomado a la mitad de la distancia entre la última costilla y las crestas iliacas perpendicular al suelo.

Pliegues cutáneos:

Secuencia global de las mediciones antropométricas.

- 1.- Se revisaron las condiciones adecuadas para la medición.
- 2.- Se registraron los datos generales del evaluado, del evaluador y asistente.
- 3.- Se registró la talla y el peso.
- 4.- Se realizó el marcaje anatómico (localización de sitios anatómicos de referencia con el sujeto en posición anatómica) sobre el hemicuerpo derecho
- 5.- Se midieron las circunferencias.
- 6.- Se midieron los pliegues cutáneos.

Se requirió localizar el punto anatómico y posterior a esto la toma del pliegue correspondiente.

Puntos anatómicos de referencia

Son puntos que se ubican sobre la superficie corporal e identifican con exactitud la localización de los lugares de medición, se utilizan como referencias a partir de las cuales se ubican por palpación o visualmente los sitios a medir.

Acromial (Acromiale):

Definición: Punto localizado en el borde superior y lateral del acromión, en ubicación intermedia entre los bordes anterior y posterior del músculo deltoides.

Ubicación: Parado detrás del brazo derecho del sujeto, palpe a lo largo de la espina de la escápula hasta la parte lateral del acromión, este sitio representa el inicio del borde lateral el cual generalmente se orienta en dirección anterior y medial superior. Presione con la parte plana del cuerpo de un lápiz la cara lateral del acromion para ratificar la ubicación del borde. La marca se ubica en el punto más lateral y superior del borde. Visto lateralmente se corresponde con la zona deltoidea media.

Radial (Radiale):

Definición: Punto localizado en el borde proximal y lateral de la cabeza del radio.

Ubicación: Palpe hacia abajo en la cavidad lateral del codo derecho. Deberá sentir el espacio entre el cóndilo del húmero y la cabeza del radio. Luego desplace el dedo pulgar hasta la parte más lateral de la cabeza del radio y dibuje una marca en ese sitio.

Punto medio acromial radial (Mid-acromiae-radiale):

Definición: Punto equidistante entre las marcas acromial y radial.

Ubicación: Con una cinta métrica mida la distancia entre los puntos acromial y radial, y dibujando una pequeña marca horizontal en el punto intermedio.

Proyecte con la cinta esta marca en sentido horizontal hacia las caras anterior y posterior del brazo, a objeto de ubicar los sitios para la posterior medición de los pliegues del bíceps y el tríceps.

Punto p/pliegue del tríceps:

Definición: Punto ubicado en la parte posterior del músculo del tríceps, a nivel de la intersección de la línea media de este músculo con la proyección horizontal de la línea que parte del punto medio acromial-radial.

Ubicación: El sitio para la medición del pliegue del tríceps se marca en la intersección de la línea media del tríceps que parte desde el olécranon siguiendo su eje longitudinal, con la proyección horizontal de la marca acromial-radial.

Punto para pliegue del bíceps:

Definición: El punto más anterior (prominente) del músculo bíceps.

Posición del sujeto: Durante el marcaje del sitio, el sujeto debe asumir la posición de estudio anatómica.

Ubicación: El sitio para la medición del panículo del bíceps, visto lateralmente, se marca en la intersección de la parte más anterior del músculo del bíceps con la proyección horizontal de la marca del punto medio acromial-radial.

Subescapular (Subscapulare):

Definición: El punto más bajo del ángulo inferior de la escápula.

Ubicación: Palpe el ángulo inferior de la escápula con el dedo pulgar de la mano izquierda.

Sitio para la medición del pliegue subescapular:

Definición: Se dibuja un punto a dos centímetros de la marca subescapular, sobre una línea oblicua de aproximadamente 45° de inclinación en sentido lateral y descendente.

Localización: Utilice una cinta métrica para la ubicación del punto a dos centímetros de la marca subescapular, sobre una línea oblicua inclinada lateralmente unos 45°. Dibuje una marca perpendicular a la antes citada línea oblicua.

Iliocrestal (Iliocristale):

Definición: Punto ubicado en la parte más lateral de la cara del tubérculo iliaco, en coincidencia con la línea ílio-axilar.

Posición del sujeto: El sujeto debe asumir una posición con el brazo izquierdo colgando al lado del cuerpo y el derecho abducido hasta la horizontal.

Ubicación: Párese detrás del sujeto e identifique la parte más lateral de la cresta iliaca utilizando la mano derecha. Con la mano izquierda estabilice el cuerpo del sujeto ejerciendo resistencia sobre la parte izquierda de la pelvis. Ubique la marca en el punto más lateral identificado, no el superior, el cual es interceptado por la línea imaginaria que se proyecta desde el punto axilar medio.

Sitio de medición del pliegue de la cresta iliaca:

Definición: Sitio localizado en el centro del panículo ubicado inmediatamente por encima de la marca iliocrestal.

Posición del sujeto: El sujeto asume una posición relajada con el brazo izquierdo colgando al lado del cuerpo y el derecho abducido hasta la horizontal.

Ubicación: Alinear los dedos de la mano izquierda sobre la marca iliocrestal, ejerciendo una pequeña presión hacia adentro de manera tal que los dedos resbalen sobre la cresta iliaca. Sustituya los dedos por el pulgar y reubique el dedo índice a una distancia en sentido superior a partir del pulgar, que permita tomar el panículo a ser medido. Dibuje una marca en el centro de la cresta del panículo. El panículo se proyecta levemente oblicuo en sentido anteroinferior cuya inclinación es determinada por las líneas de declive natural de la piel.

Sitio del pliegue abdominal:

Definición: Sitio a cinco (5) centímetros, ubicado del lado derecho del punto medio del ombligo.

Ubicación: A cinco (5) centímetros del lado derecho del punto medio del ombligo. El pliegue se orienta en sentido vertical. Dibuje una marca vertical en el sitio previamente.

Sitio del pliegue del muslo:

Definición: Sitio ubicado en la distancia media entre el pliegue inguinal y la superficie anterior de la rótula, sobre la línea media del muslo.

Posición del sujeto: El sujeto asume una posición sentada con el torso erecto y los brazos colgando a los lados. La rodilla de la pierna derecha debe estar flexionada en un ángulo de 90°.

Ubicación: Ubíquese al costado derecho del sujeto y lateralmente con relación al muslo. Con la rodilla flexionada 90°, se marca una línea pequeña en el punto medio de la distancia entre el pliegue inguinal y el margen superior de la superficie anterior de la rótula, seguidamente se dibuja otra línea perpendicular a la anterior a nivel del eje longitudinal del muslo. Cuando utilice una cinta métrica para determinar la distancia entre los puntos de referencia debe tener especial cuidado en no seguir la curvatura de la superficie de la piel, por cuanto ello causaría imprecisiones.

Sitio de pantorrilla media:

Definición: Sitio ubicado en la zona de mayor perímetro de la pantorrilla.

Posición del sujeto: El sujeto asume una posición erecta con los brazos colgando a los lados del cuerpo con los pies separados y el peso distribuido uniformemente entre los mismos.

Ubicación: Determine el sitio de mayor perímetro de la pantorrilla y dibuje una marca horizontal en la cara interna. El máximo perímetro lo consigue usando los dedos medios, para manipular la posición de la cinta en una serie mediciones

hacia arriba y abajo, hasta ubicar el máximo perímetro. Desde el frente visualice el sitio marcado para ubicar luego el lugar más prominente de la pantorrilla (músculo gemelo) y efectuar la marca con una línea vertical haciéndola que intercepte la horizontal.

Pliegues cutáneos:

- Tríceps
- Subescapular
- Bíceps
- Suprailiaco
- Abdominal
- Muslo medial
- Pantorrilla medial

Generalidades

- Asegurarse del óptimo estado y funcionamiento del plicómetro.
- Localizar el punto anatómico guía.
- No incorporar músculo al formar el pliegue.
- Las ramas del plicómetro se colocan un centímetro por debajo del pliegue realizado por el dedo pulgar e índice, se sueltan las ramas del mismo y se realiza la lectura a los 2 segundos posteriores.

Tríceps

Descripción: Espesor del pliegue cutáneo ubicado sobre el músculo tríceps, en el punto mesobraquial entre el acromion y el olécranon.

Procedimiento: Con el sujeto de pie y los brazos colgando a lo largo del cuerpo, ubíquese detrás del brazo derecho, tome el panículo en dirección al eje longitudinal del miembro y realice la medición reportándola en milímetros y la fracción más pequeña que permita el aparato.

Subescapular

Descripción: Grosor del tejido adiposo localizado inmediatamente debajo del ángulo inferior de la escápula.

Procedimiento: Con el sujeto de pie adoptando una postura relajada, con los brazos colgando a los lados del cuerpo, sitúese detrás y después de palpar la escápula, tome el panículo por debajo del ángulo inferior de ésta, en dirección diagonal e inclinada infero-lateralmente unos 45°, siguiendo las líneas de clivaje de la piel (Lohman, Roche y Martorell, 1988), coloque el calibrador en posición y

efectúe la medición, reportándola en milímetros y la fracción más pequeña que permita el aparato.

Bíceps

Descripción: Espesor del pliegue cutáneo ubicado en el punto más protuberante del músculo bíceps, el cual puede ser visualizado lateralmente.

Procedimiento: Ubique al sujeto de pie con el brazo relajado colgando a lo largo del cuerpo, sitúese al frente y ligeramente a la derecha, tome el panículo en dirección al eje longitudinal del brazo y efectúe la medición, reportándola en milímetros y la fracción más pequeña que permita el aparato.

Suprailiaco

Descripción: Pliegue graso localizado inmediatamente por encima de la cresta ilíaca, en coincidencia con la línea ileo-axilar media, ligeramente inclinado en dirección lateral y hacia el medio del cuerpo.

Procedimiento: Con el sujeto de pie y el brazo derecho elevado hasta la horizontal, sitúese al lado derecho y palpe con los dedos el sitio de referencia ubicado por encima de la cresta ilíaca, haciendo que sus dedos se deslicen por encima de la misma. Una vez localizado el sitio tome el panículo con los dedos pulgar e índice, en la dirección señalada y efectúe la medición., reportándola en milímetros y la fracción más pequeña que permita el aparato.

Abdominal

Descripción: Tejido adiposo ubicado en la región mesogástrica derecha, adyacente al ombligo y separado de éste aproximadamente en 5,0 cm.

Procedimiento: Indíquele al sujeto que adopte una posición de pie con una postura natural, y media inspiración, la cual debe sostener durante el proceso. Ubíquese frente al individuo, tome el pliegue en sentido vertical y realice la medición, reportándola en milímetros y la fracción más pequeña que permita el aparato (Mc Dougall, D., 1991).

Muslo anterior

Descripción: Grosor del pliegue localizado en la parte anterior del muslo, en el punto medio de la distancia entre el pliegue inguinal y el borde próximo de la rótula.

Procedimiento: Siente al sujeto de manera tal que la rodilla quede flexionada en ángulo recto, también puede estar parado con el pie sobre un banco, de modo que la rodilla quede flexionada en ángulo recto. Mida la distancia media entre la línea inguinal y el borde superior de la rótula, a ese nivel efectúe una marca. La medición se realiza con la rodilla flexionada. Si se le dificulta tomar el panículo con los dedos indíquele al sujeto que extienda la rodilla para disminuir la tensión del músculo. Si persiste el problema instruya al sujeto que tome su muslo por debajo con sus manos y trate de elevarlo ligeramente para disminuir aun más la tensión del músculo. En caso extremo utilice un ayudante quien debe tomar el panículo a nivel de la marca con los dedos pulgar e índice de la mano derecha y

aproximadamente a seis (6) centímetros con la mano izquierda en proyección de la rótula, luego coloque las ramas del calibrador a un centímetro de los dedos de la mano derecha del ayudante y se realice la medición reportándola en milímetros y la fracción más pequeña que permita el aparato.

Pantorrilla medial (interna)

Descripción: Tejido graso localizado a nivel del máximo perímetro de la pantorrilla, a la altura del punto medio de la cara interior.

Procedimiento: Las mediciones pueden efectuarse de dos maneras:

a. con el sujeto sentado en un banco y las rodillas flexionadas aproximadamente a 90°. En este caso, colóquese en cuclillas para estar a la altura del punto anatómico de referencia y poder realizar la medida.

b. Si el sujeto se encuentra parado, debe colocar el pie sobre un banco en una posición que le permita mantener la rodilla flexionada en ángulo recto. En este caso usted sólo debe inclinarse un poco para efectuar la medición. Este último procedimiento resulta más cómodo que el anterior. Cualquiera sea la situación, debe tomar el pliegue en dirección al eje longitudinal del miembro y reportar la medición en milímetros y la fracción más pequeña que permita el aparato.

Pruebas bioquímicas sanguíneas en sangre venosa:

Marcadores del estado de estrés oxidativo y de inflamación

Estrés oxidativo	Método
Proteínas oxidadas	Espectrofotometría
Sistema endógeno antioxidante	Método
SOD Cu-Zn(superóxido dismutasa de cobre-zinc)	Espectrofotometría

Proteínas oxidadas

Mediante el método de Reznick y Packer (1994) se cuantifico el contenido carbonil proteico en el plasma. La cuantificación de la formación de carbonilo se realizó con base a la formación de la proteína hidrazona mediante la reacción de 2,4 dinitrofenilhidrazina (DNPH). Los plasmas homogenizados se incubaron una noche con sulfato de estreptomicina al 10% para remover los ácidos nucleicos y centrifugados a 21000 rpm a 48 grados centígrados por 40 minutos. Posterior a esto los plasmas fueron tratados con 10 mM de DNPH (en HCL 2.5 M) por 1 hora a temperatura ambiente, se le agregó ácido tricloroacético al 10% y se centrifugaron a 2,500 rpm a 48 grados centígrados por 10 minutos. A continuación, se realizaron 3 lavados con etanol: etilo acetato (1:1) disuelto con hidrocloreuro de guanidina 6M (en un buffer de fosfato 20 mM, ph 7.4), incubado por 10 minutos a 37 grados centígrados, y centrifugado a 5000 rpm a 48 grados centígrados por 3 minutos para remover el material insoluble.

La absorbancia se midió a 370 nm. El contenido carbonil proteico se expresó en nmoles de carbonil/mg de proteína usando el coeficiente de absorción molar de la DPNH ($22,000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). La concentración total de proteínas se obtuvo leyendo la densidad óptica a 280 nm en tubos control preparados en paralelo (tratados con HCL) usando una curva estándar de albumina de suero bovino (0.25-2 mg/ml) preparada en HCL-guanidina 6 M.

Actividad de la enzima Superóxido Dismutasa

La actividad total de la enzima superóxido dismutasa (SOD) se determinó usando el método de Oberley y Spitz (1984). Una muestra de inhibición por competencia se ensambló utilizando el sistema xantina oxidasa para reducir Tetrazolium Nitro-Blue. La mezcla contuvo una concentración final de EDTA 0.122 mM, NBT 30.6 μM , xantina 0.122 mM, albumina de suero bovino 0.006% y carbonato de sodio 49 mM. Se añadió 500 μL de homogenados (diluido 1:20) a 2.45 mL de la mezcla descrita anteriormente. Posterior a esto se añadió 50 μL de xantina oxidasa a una concentración final de 2.8 U/L y se incubó en baño maría a 27 grados centígrados por 30 minutos. Esta reacción se detuvo con 1mL de 0.8 mM de cloruro cúprico y la densidad óptica se obtuvo con una lectura a 560 nm. Una reducción del 100% de NBT se obtuvo en un tubo en donde la muestra fue remplazada con agua destilada. La cantidad de proteína necesaria para reducir el 50% del NBT se definió como una unidad de actividad de SOD, los resultados se expresaron como U/mg de proteína.

Medición de capacidad aeróbica:

Capacidad aeróbica en el laboratorio:

Prueba de esfuerzo en banda sin fin (protocolo de Balke ware) (90).

Descripción breve de la prueba: Previa preparación del paciente (colocación de electrodos en el tórax y mango del esfigmomanómetro en el brazo del sujeto) y explicación de la prueba, se inició con un periodo de calentamiento y familiarización de la banda sin fin de 3 minutos de duración a una velocidad fija de la banda (entre 2 y 3 millas por hora). Posterior a esto se inició la prueba manteniendo la velocidad fija de la banda a 3.3 millas por hora e incrementando 2% de inclinación al primer minuto y posteriormente 1% de inclinación por cada minuto siguiente de duración de la prueba. La prueba terminó hasta alcanzar el máximo esfuerzo del paciente o por cualquiera de las indicaciones absolutas o relativas de terminación descritos para la misma (ver anexo). El consumo de oxígeno (ml/kg/min) se calculó en base a la velocidad e inclinación de la banda en la última de las etapas completadas por el paciente mediante la formula del Colegio Americano de Medicina del Deporte. La recuperación de la frecuencia cardiaca se tomó restando de la frecuencia cardiaca máxima alcanzada la frecuencia obtenida al 1er y al 2do minuto en la fase de recuperación de la prueba.

Instrumentos de Psicología

Se incluyeron dos instrumentos de medición psicológicas (ver anexo), los cuales se utilizarán al inicio y al 3er mes:

1.- Cuestionario “Impacto del peso en la calidad de vida” (IWQOL)

El cuestionario “Impacto de peso en la calidad de vida” (Impact of weight on quality of life questionnaire IWQOL), es un instrumento para medir las repercusiones del peso en calidad de vida de pacientes con obesidad, sirve como diagnóstico o estado actual y para medir el cambio provocado por alguna intervención de control de peso en la calidad de vida (90-93).

El IWQOL fue el primer cuestionario específico para medir las repercusiones del peso en calidad de vida de pacientes con obesidad, creado en Estados Unidos y validado en diversos grupos étnicos de ese país. El IWQOL es el único hasta ahora, traducido y validado para población mexicana. Puede distinguir diferencias entre distintos niveles de obesidad y cambios posteriores a diversos tratamientos para el control de peso (cambio en estilo de vida o cirugía). Algunos autores han propuesto que por su coeficiente de variación puede utilizarse en muestras pequeñas a diferencia de otros instrumentos que requieren muestras grandes para obtener diferencias entre grupos o después de tratamientos (88-90).

Es un cuestionario de autollenado con instrucciones especificadas en el documento. Es simple de llenar, aunque extenso no lleva más de 20 minutos su llenado. Se refiere a la percepción del individuo de su salud en los últimos 7 días.

El cuestionario consta de 8 dominios: salud, alimentación, social, vida sexual, autoestima, actividades de la vida diaria, laboral y actividad física. Cada dominio varía en el número de preguntas entre 6 y 14 para un total de 72. El formato de respuestas es de una escala de Likert asignando valores de 0,1,2,3,4 para las respuestas de siempre, frecuentemente, a veces, rara vez y nunca respectivamente.

2.- Escala HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale).

Se ha utilizado en México en distintos padecimientos incluyendo la obesidad, demostrando reproducibilidad en pacientes con obesidad y concordancia con el diagnóstico de de presión y ansiedad mediante entrevista clínica estructurada, es sensible al cambio posterior a recibir alguna intervención psicológica, corto y fácil de aplicar y contestar. Al igual que el cuestionario de calidad de vida contiene un formato de respuesta de siempre, frecuentemente, a veces, rara vez y nunca con puntuaciones que van del 0 al 3 en cada pregunta, consta de dos dominios con 7 preguntas cada uno (un dominio para evaluar ansiedad y otro para depresión) (94).

Análisis estadístico.

Las pruebas estadísticas se determinaron acorde a la distribución de los datos de las distintas variables, considerando que no se obtiene una distribución normal debido al tamaño de muestra y las variables a utilizar las pruebas estadísticas realizadas fueron las siguientes:

Para describir la muestra se utilizó la mediana y el rango intercuartilar (percentil 25 y 75).

Análisis entre grupos: Para analizar los valores basales y al 3er mes entre los grupos (ejercicio supervisado y dieta hipocalórica vs. dieta hipocalórica) se utilizó la prueba de U de Mann Whitney, considerando además del valor absoluto, el porcentaje de cambio entre los valores basales y posterior a tres meses de intervención por cada variable.

Análisis intra-grupo (comparación antes y después de los valores en el mismo grupo): Prueba de Wilcoxon tanto para los valores absolutos como para los porcentajes de cambio por cada variable.

Estadística	Distribución normal	Distribución libre
Descriptiva	Media y desviación estándar	Mediana y rango intercuartilar (percentil 25 y 75)
Comparación entre grupos (Ejercicio supervisado y dieta hipocalórica vs dieta hipocalórica)		
Comparación de valores basales	Prueba T muestras independientes	U de Mann-Whitney
Comparación de valores al 3er mes (valores absolutos y porcentajes de cambio)	Prueba T muestras independientes	U de Mann-Whitney
Comparación intra-grupo (antes y después en sujetos del mismo grupo)		
Comparación de valores absolutos y porcentajes de cambio	Prueba T muestras relacionadas	Wilcoxon

Consideraciones éticas

Acorde a la ley general de salud en su artículo 17 el cual clasifica a las investigaciones acorde al riesgo del sujeto de investigación de sufrir algún daño como consecuencia temprana o tardía del estudio, el presente trabajo es considerado de riesgo mayor al mínimo debido al uso de aleatorización de los pacientes a esquemas terapéuticos.

El presente trabajo se sometió a consideración del comité de ética en investigación de la facultad de medicina de la UNAM en noviembre del 2009, obteniendo un dictamen favorable para llevarlo a cabo.

Material y Recursos humanos disponibles.

Estadímetro de pared marca SECA. Con precisión de medida de 1cm.

Cinta antropométrica de metal con precisión de medida de 1mm, marca Rosscraft

Plicómetro marca Harpenden, John Bull British Indicator LTD para medición de pliegues cutáneos con precisión de .2 mm

Esfigmomanómetro aneroide con precisión de 2 mm/Hg marca Welch Alyn.

Banda sin fin marca Quinton, con monitores de Frecuencia cardiaca, trazo electrocardiográfico y tensión arterial durante la prueba de tolerancia al ejercicio.

Consultorio para evaluación médica y nutricia

Personal Médico, de Nutrición, enfermería

Instalaciones para las sesiones de ejercicio supervisado (pista de atletismo de 400 m. y ovalo anexo de arcilla).

Equipo para pruebas bioquímicas:

Espectrofotómetro para determinación de pruebas bioquímicas sanguíneas.

RESULTADOS

Se inició el proyecto de investigación con un grupo de 15 pacientes las cuales fueron aleatorizados: 8 para el tratamiento con dieta y ejercicio y 7 para el tratamiento solo con dieta.

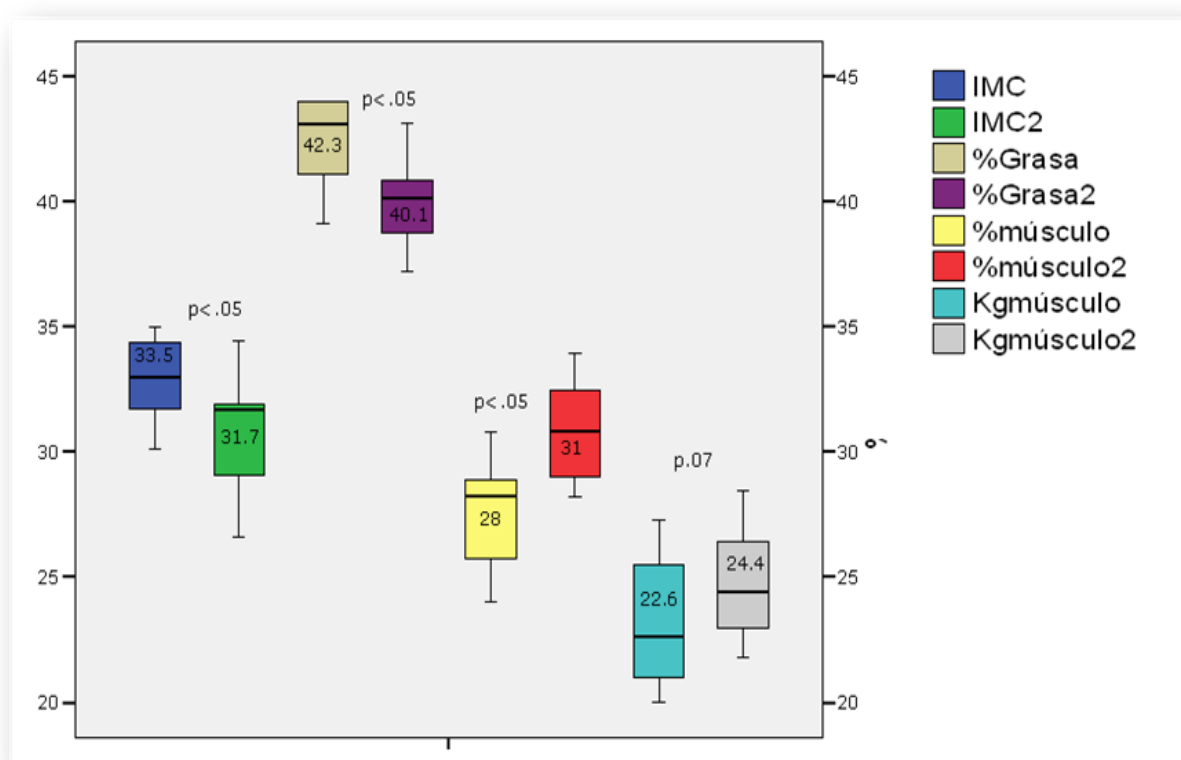
TABLA 1.-DATOS DESCRIPTIVOS Y COMPARACIÓN BASAL ENTRE EL GRUPO DE DIETA Y EJERCICIO Y EL GRUPO DE DIETA

	Grupo Dieta y Ejercicio (n=8)		Grupo Dieta (n=7)		U de Man-Whitney
Variable	Mediana	Percentil 25-75	Mediana	Percentil 25-75	P
Edad (años)	35	31-39	35	30-37	1.0
Peso (kg)	84.5	79.2-91.5	79.4	78-86.2	0.397
IMC (kg/m2)	33.5	31.6-34.5	30.8	30.2-31	0.072
Cintura (cm)	95	93.6-102	95	89-96	0.336
Sumatoria de pliegues (mm)	236.2	211.5-249.2	208	191-229.5	0.094
% grasa	42.35	40.8-44	41.1	39.6-42.1	0.152
% músculo	28.2	24.9-29.3	27.4	26.9-31.4	0.779
Kg músculo	22.5	20.9-25.8	22.37	21.4-24.6	0.955
TA sistólica (mmHg)	107	101-120	110	100-120	0.867
TA diastólica (mmHg)	77	61-84	70	69-80	0.779
Glucosa (mg/dl)	89.5	82.5-92.7	82	75-103	0.779
Colesterol total (mg/dl)	229	209.7-248.2	180	172-202	0.040
Triglicéridos (mg/dl)	173	114.2-247.5	132	104-205	0.336
Ácido Úrico (mg/dl)	5.5	5.1-6.5	5.5	3.8-6.1	0.397
Vo2max (ml/kg/min)	27.45	25-29.8	31.4	29.8-34.6	0.004
IWQOL	242.5	189.75-254.5	220.5	187.25-245.75	0.589
Proteínas oxidadas (U/ml)	1.74	1.53-1.93	1.46	1.27-1.75	0.121
SOD U/mg proteínas	2.51	2.27-2.73	2.50	2.15-2.60	0.779
Kilocalorías consumo habitual	2650	2223-2843	3100	2735-4230	0.006
Kilocalorías prescritas	1875	1801-2033	2100	1964-3260	0.014
Recuperación de la Frecuencia cardiaca al 1er minuto	24	21-27.5	20	16-24	1.0
Recuperación de la Frecuencia cardiaca al 2do minuto	39	37-42	36	32-45	1.0
Cumplimiento	88% (40 de 45 sesiones)				

GRAFICAS DE COMPARACIÓN DE LOS VALORES BASALES VS 3ER MES DENTRO DEL MISMO GRUPO

VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS

Valores basales vs. 3er mes de tratamiento con dieta y ejercicio supervisado



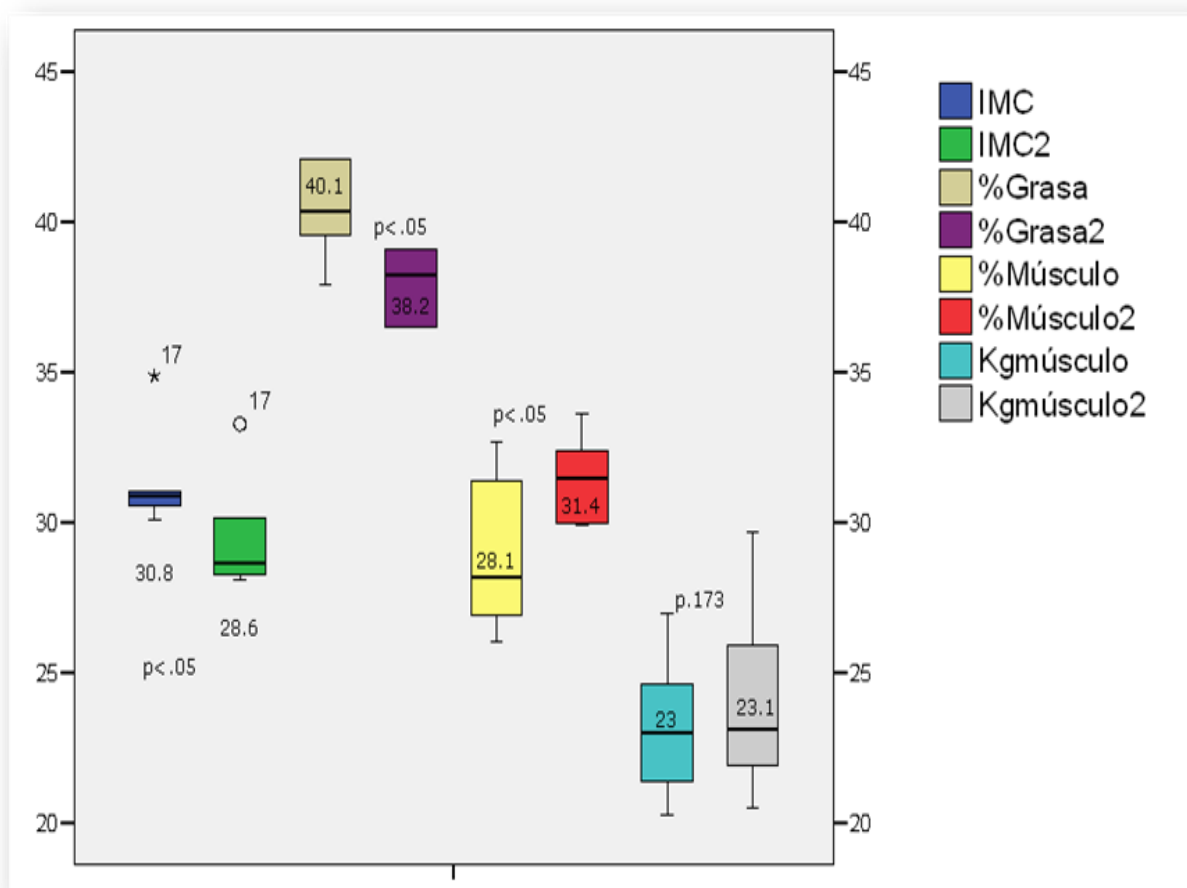
Gráfica 1.- La gráfica representa las medianas de las variables antropométricas que presentaron los pacientes al inicio y los valores obtenidos al 3er mes de tratamiento dentro del grupo de dieta y ejercicio supervisado.

Variables: Índice de masa corporal (IMC) 33.5 vs. 31.7 Kg/m², porcentaje de grasa (% grasa) 42.3 vs. 40.1, porcentaje de músculo (% de músculo) 28 vs. 31, todas las comparaciones obtuvieron una p<0.05 mediante la prueba de Wilcoxon.

Kilogramos de músculo (Kg músculo) 22.6 vs. 24.4 (p=0.07)

VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS

Valores basales vs 3er mes de tratamiento solo con dieta



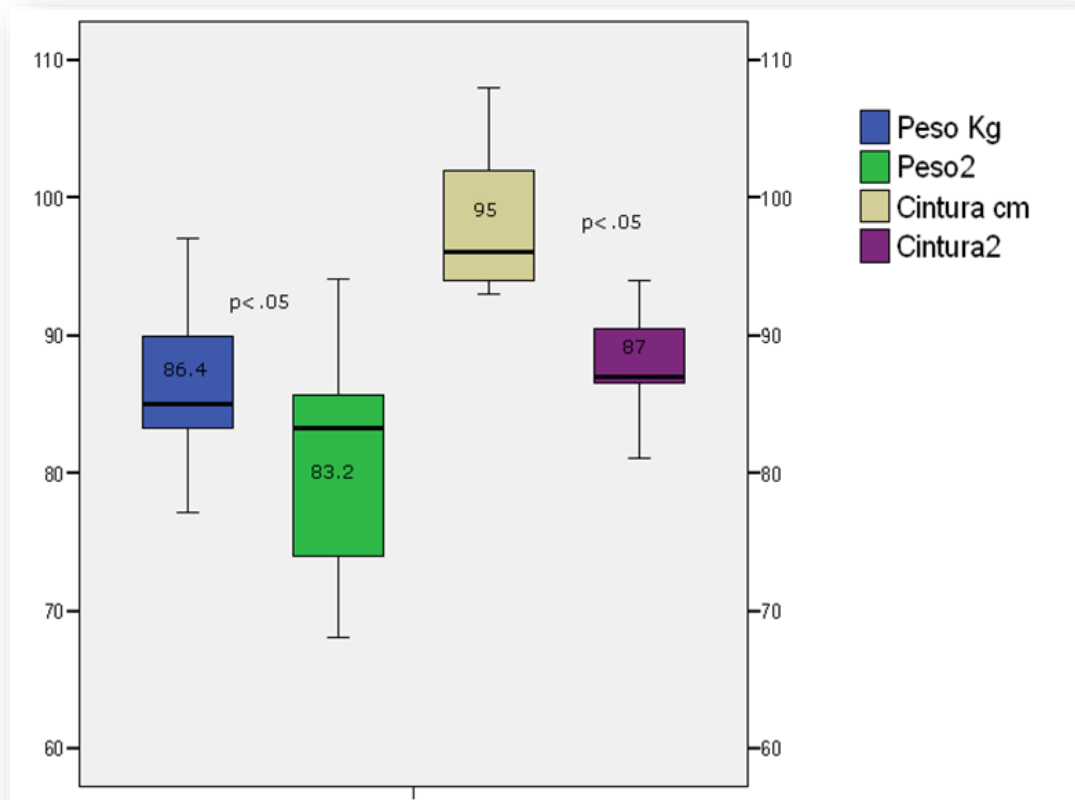
Gráfica 2.- La gráfica representa las medianas de las variables antropométricas que presentaron los pacientes al inicio y los valores obtenidos al 3er mes de tratamiento dentro del grupo de dieta.

Variables: Índice de masa corporal (IMC) 30.8 vs. 28.6 Kg/m², porcentaje de grasa (% grasa) 40.1 vs. 38.2, porcentaje de músculo (% de músculo) 28.1 vs. 31.4, todas las comparaciones obtuvieron una $p < 0.05$ utilizando la prueba de Wilcoxon

Kilogramos de músculo (Kg músculo) 23 vs. 23.1 ($p = 0.173$)

PESO CORPORAL Y PERÍMETRO DE CINTURA

Valores basales vs 3er mes de tratamiento ejercicio y dieta

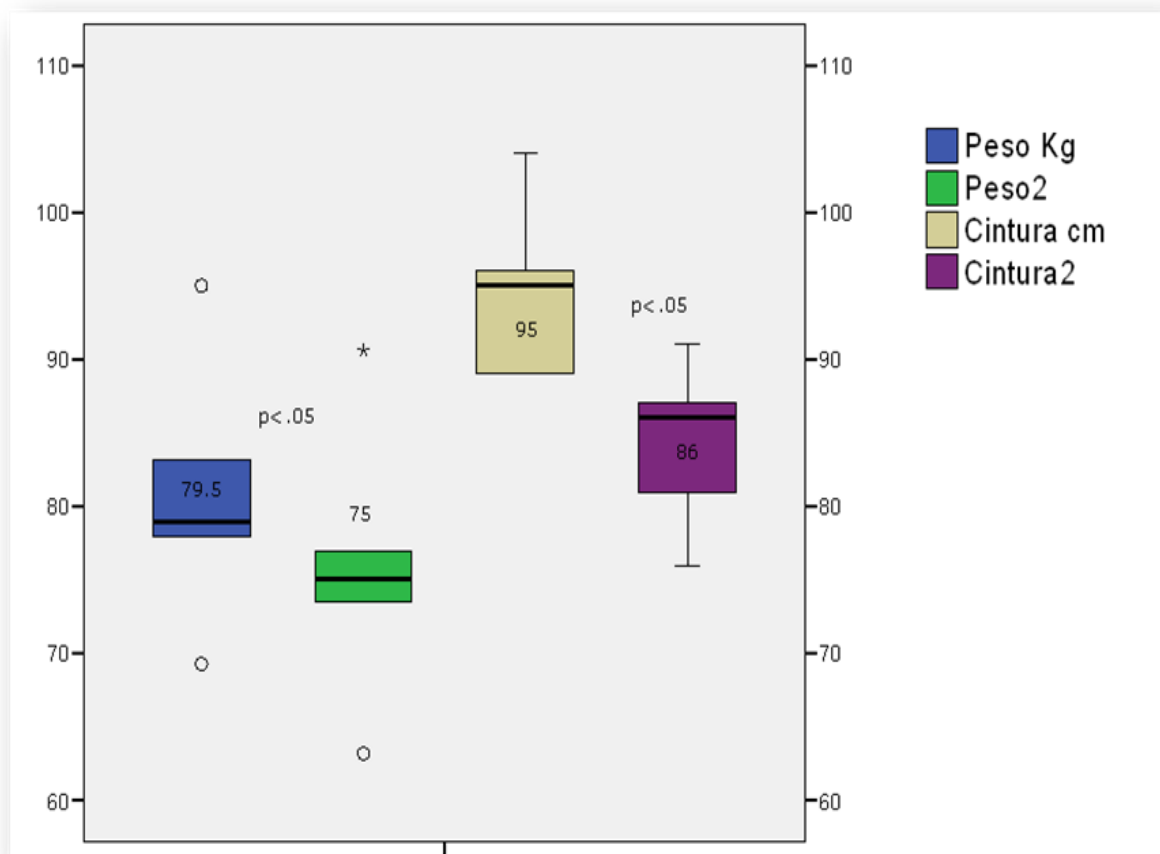


Gráfica 3.- La gráfica representa las medianas del peso y del perímetro de cintura que presentaron los pacientes al inicio y los valores obtenidos al 3er mes de tratamiento del grupo con ejercicio y dieta

Peso; 86.4 vs 83.2 Kg, Cintura 95 vs. 87 cm, $p < 0.05$, análisis utilizando la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas.

PESO CORPORAL Y CIRCUNFERENCIA DE CINTURA

Valores basales vs 3er mes de tratamiento solo con dieta

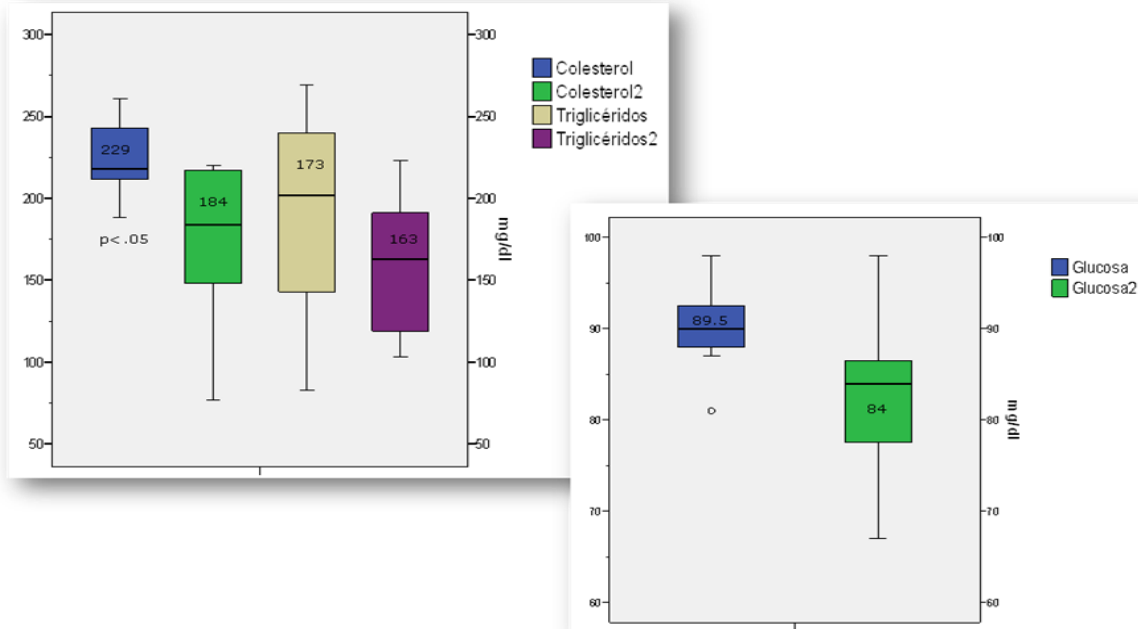


Gráfica 4.- La gráfica representa las medianas del peso y perímetro de cintura que presentaron los pacientes al inicio y los valores obtenidos al 3er mes de tratamiento con dieta

Peso: 79.5 vs 75 Kg, Cintura 95 vs. 86 cm, $p<0.05$, análisis utilizando la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas

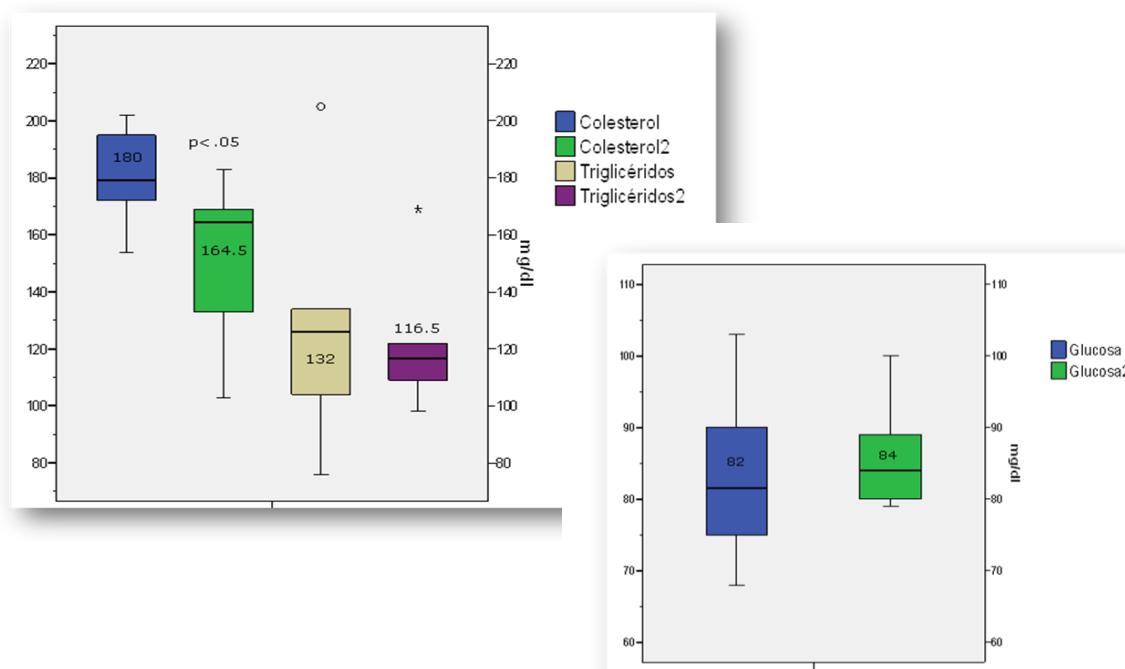
VARIABLES BIOQUÍMICAS

Valores basales vs. 3er mes de tratamiento, grupo con ejercicio y dieta



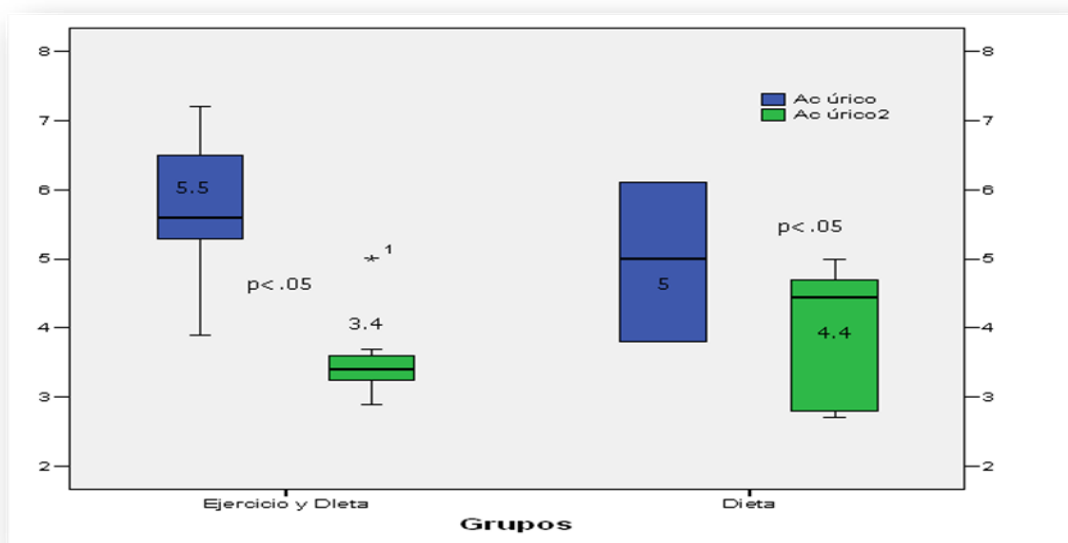
Gráfica 5.- La gráfica representa las medianas de las variables bioquímicas (glucosa, colesterol total y triglicéridos) que presentaron los pacientes al inicio y los valores obtenidos al 3er mes de tratamiento con ejercicio y dieta. Colesterol Total: 229 vs. 184 mg/dl ($p < 0.05$), Triglicéridos 173 vs. 163 mg/dl ($p > 0.05$), glucosa 89.5 vs. 84 mg/dl ($p > 0.05$). Análisis estadístico utilizando la prueba de Wilcoxon.

Valores basales vs. 3er mes de tratamiento, grupo con dieta



Gráfica 6.- La gráfica muestra las medianas de las variables bio-químicas (glucosa, colesterol total y triglicéridos) que presentaron los pacientes al inicio y al 3er mes de tratamiento con dieta. Colesterol Total: 180 vs. 164 mg/dl ($p < 0.05$), Triglicéridos 132 vs. 116.5 mg/dl ($p > 0.05$), glucosa 8 vs. 84 mg/dl ($p > 0.05$). Análisis estadístico utilizando la prueba de Wilcoxon.

Variables basales vs. 3er mes de tratamiento en ácido úrico, ambos grupos

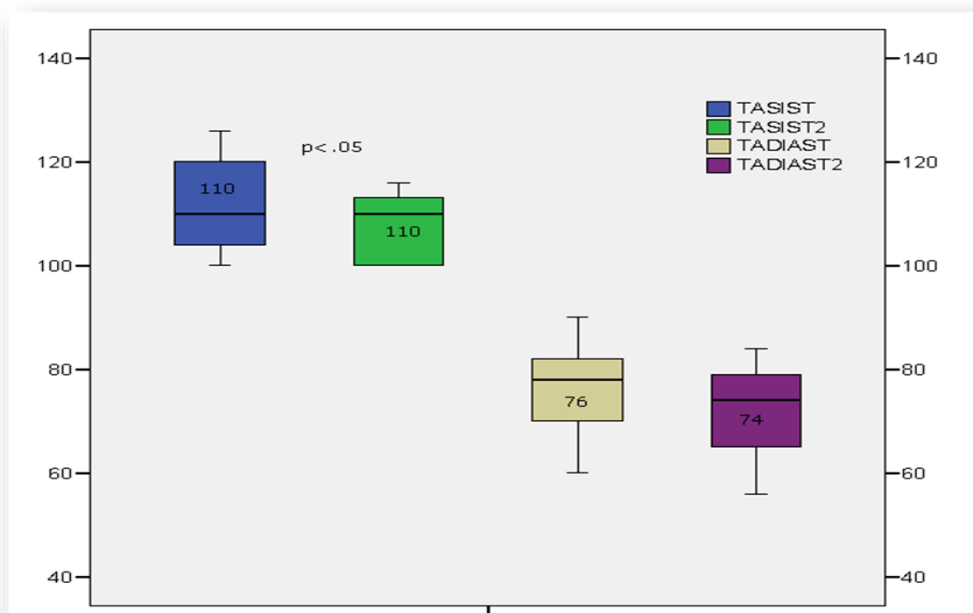


Gráfica 7.- La gráfica representa las medianas de la concentración de ácido úrico (mg/dl) que presentaron los pacientes al inicio y los valores obtenidos al final del 3er mes

de tratamiento. Grupo de ejercicio y dieta (5.5 vs 3.4 mg/dl $p<0.05$), grupo de dieta (5 vs. 4.4 mg/dl, $p<0.05$). Análisis estadístico realizado con la prueba de Wilcoxon

TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA Y DIASTÓLICA

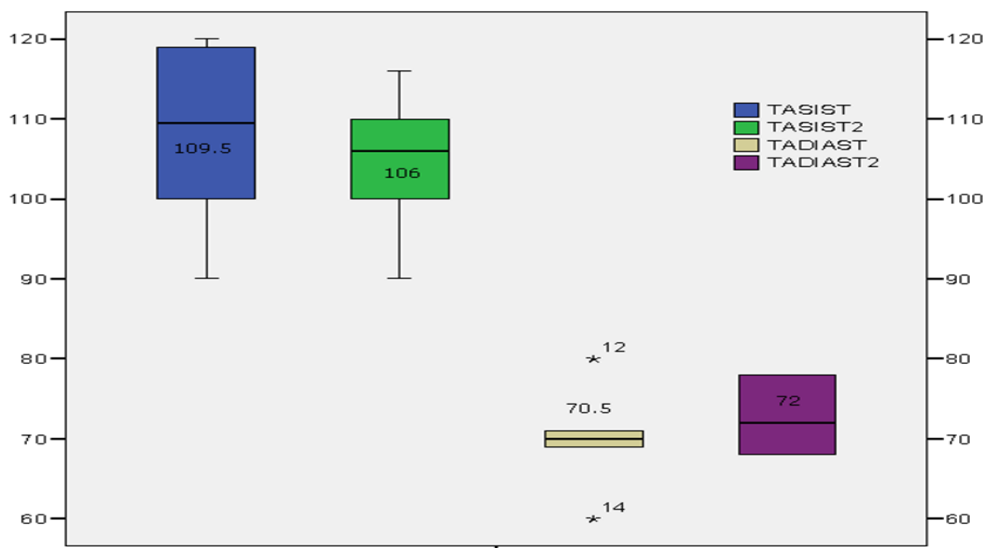
Valores basales vs. 3er mes de tratamiento con ejercicio y dieta (TA sistólica y diastólica mmHg)



Gráfica 8.- La gráfica representa las medianas del valor obtenido al inicio vs. al 3er mes de tratamiento con ejercicio y dieta en la tensión arterial sistólica y diastólica. TA sistólica (110 vs. 110 mmHg $p<0.05$), TA diastólica (76 vs 74 mmHg, $p>0.05$).

Análisis estadístico mediante prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas

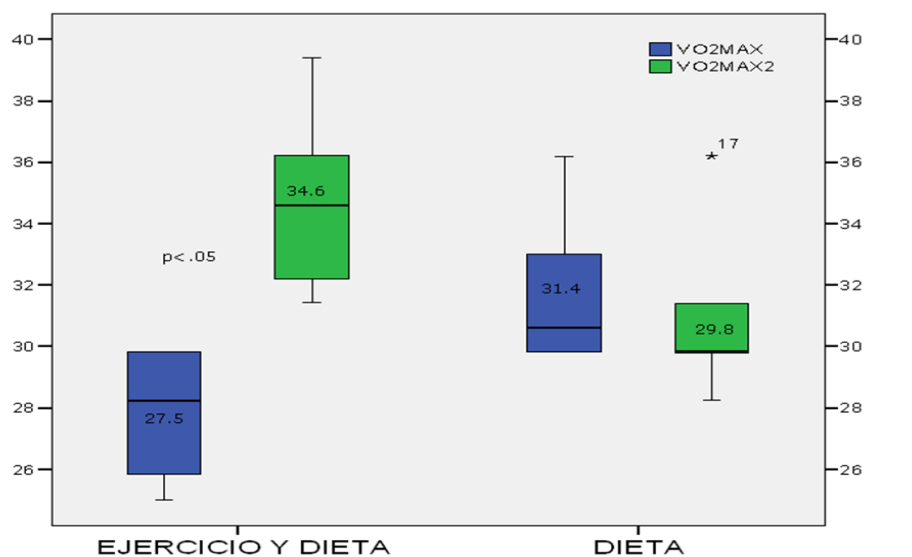
Valores basales vs. 3er mes de tratamiento solo con dieta (TA sistólica y diastólica)



Gráfica 8.- La gráfica representa las medianas del valor obtenido al inicio vs. 3er mes de tratamiento con dieta en la tensión arterial sistólica y diastólica. TA sistólica (109.5 vs. 106 mmHg), TA diastólica (70.5 vs. 72 mmHg). No hubo diferencia estadística. Análisis mediante prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas.

CAPACIDAD AERÓBICA

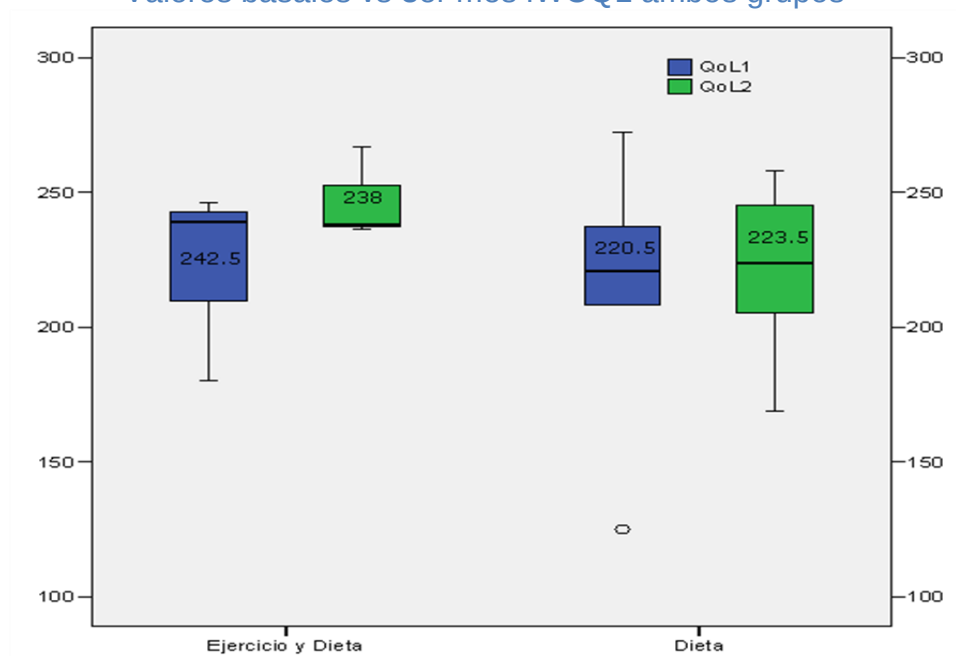
Valores basales vs. 3er mes de tratamiento para capacidad aeróbica en ml/kg/min (ambos grupos)



Gráfica 9.- La gráfica representa las medianas del valor inicial y del valor obtenido al 3er mes de tratamiento en la capacidad aeróbica (Vo2max). Grupo de ejercicio y dieta (27.5 vs 34.6 ml/kg/min, p<0.05), grupo de dieta (31.4 vs 29.8 ml/kg/min, p>0.05). Análisis estadístico realizado con la prueba de Wilcoxon.

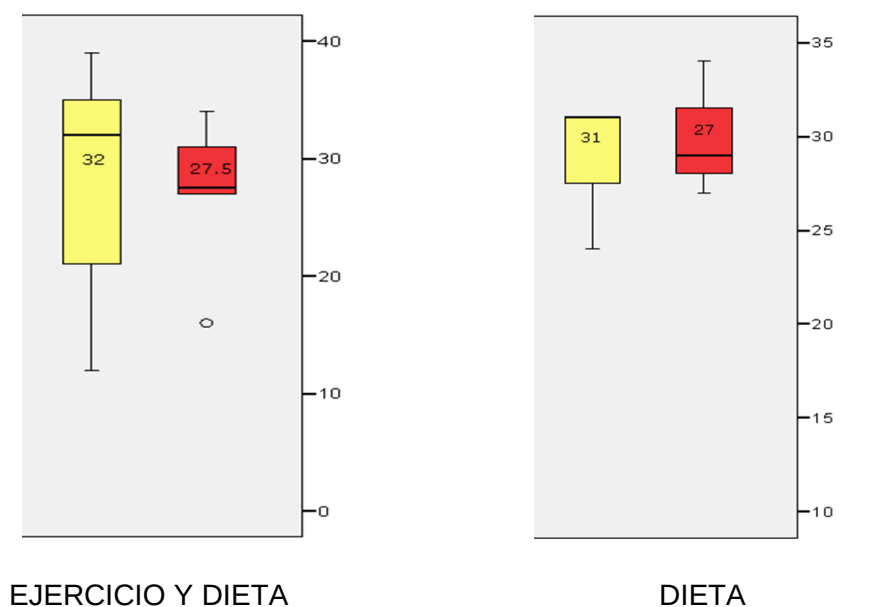
INSTRUMENTOS DE PSICOLOGÍA: CALIDAD DE VIDA (IWQOL) Y RASGOS DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN (HAD)

Valores basales vs 3er mes IWOQL ambos grupos



Gráfica 10.- La gráfica representa las medianas del puntaje obtenido al inicio y al final del 3er mes de tratamiento en el cuestionario de calidad de vida que presentaron los pacientes de ambos grupos. Grupo de ejercicio y dieta (242.5 vs 238), grupo de dieta (220.5 vs 223.5). No hubo significancia estadística, el análisis se realizó mediante la prueba de Wilcoxon.

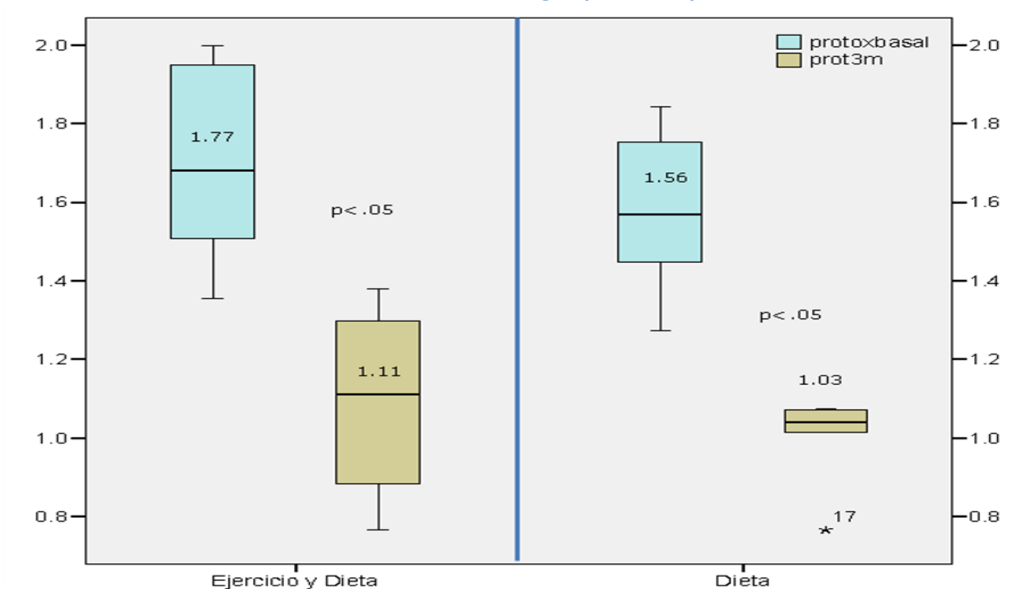
Valores basales vs 3er mes HAD ambos grupos



Grafica 11.- La grafica muestra los valores (medianas) del puntaje total del instrumento Hospital Anxiety and Depression utilizado para medir rasgos de ansiedad y depresión. Grupo de ejercicio y dieta 32 vs. 27.5, grupo de dieta 31 vs. 27, ninguna comparación obtuvo significancia estadística, el análisis se obtuvo mediante la prueba de Wilcoxon.

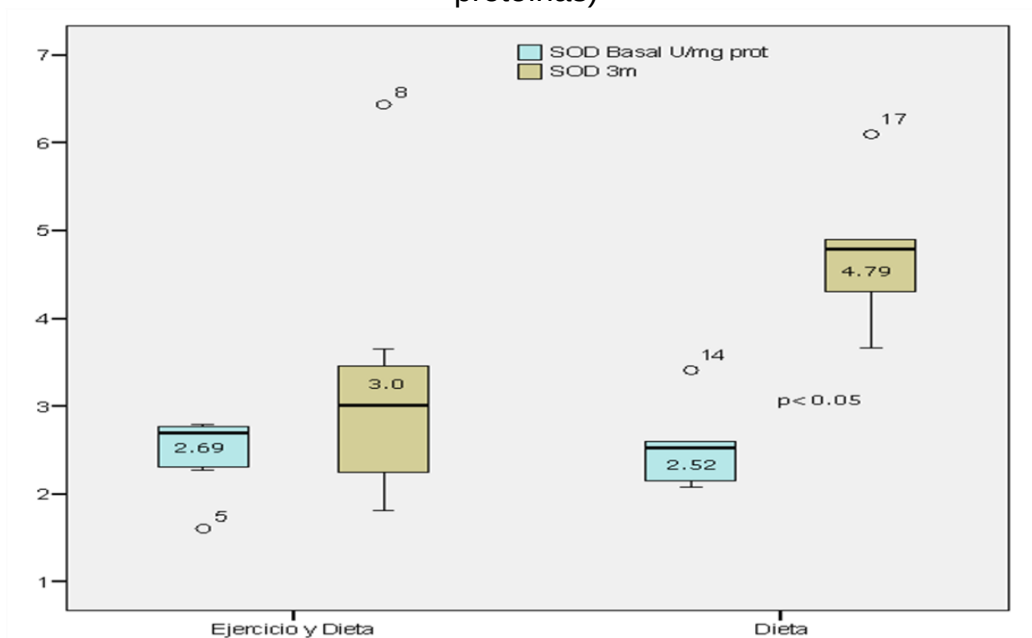
ESTRÉS OXIDATIVO. COMPARACIÓN DE VALORES BASALES VS 3ER MES EN AMBOS GRUPOS EN LA CONCENTRACIÓN DE PROTEÍNAS OXIDADAS Y ACTIVIDAD DE LA ENZIMA SUPEROXIDO DISMUTASA EXTRACELULAR

Valores basales vs. 3er mes ambos grupos en proteínas oxidadas U/ml



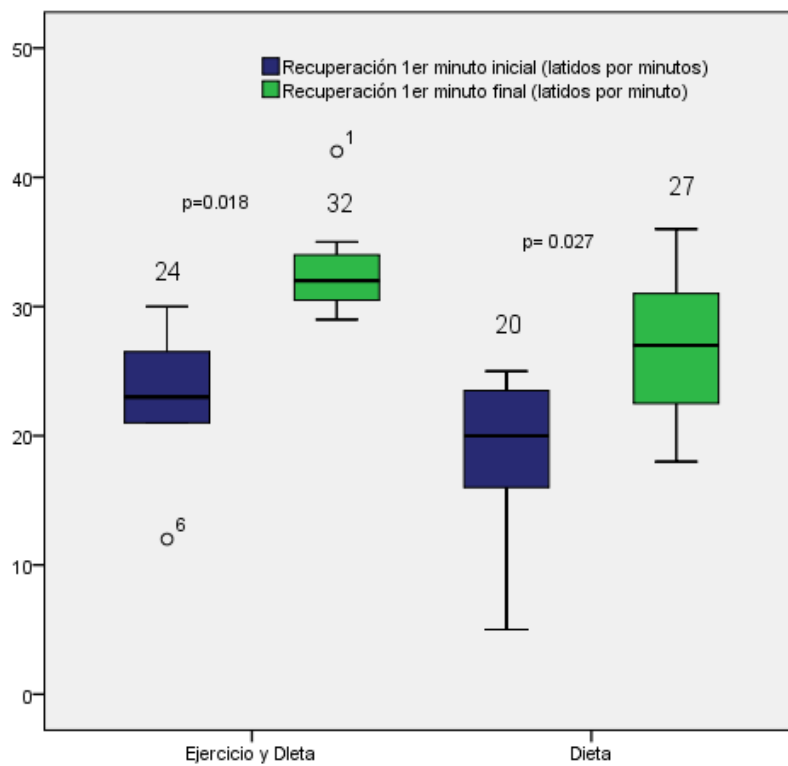
Gráfica 12.- La gráfica representa las medianas del valor obtenido al inicio y al 3er mes de tratamiento en la concentración de proteínas oxidadas que presentaron los pacientes de ambos grupos. Grupo de ejercicio y dieta (1.77 vs. 1.11 U/ml $p < 0.05$), grupo de dieta (1.56 vs 1.03 U/ml $p < 0.05$). El análisis estadístico se realizó con la prueba de Wilcoxon

Valores basales vs. 3er mes en Superoxido dismutasa extracelular (U/mg de proteínas)



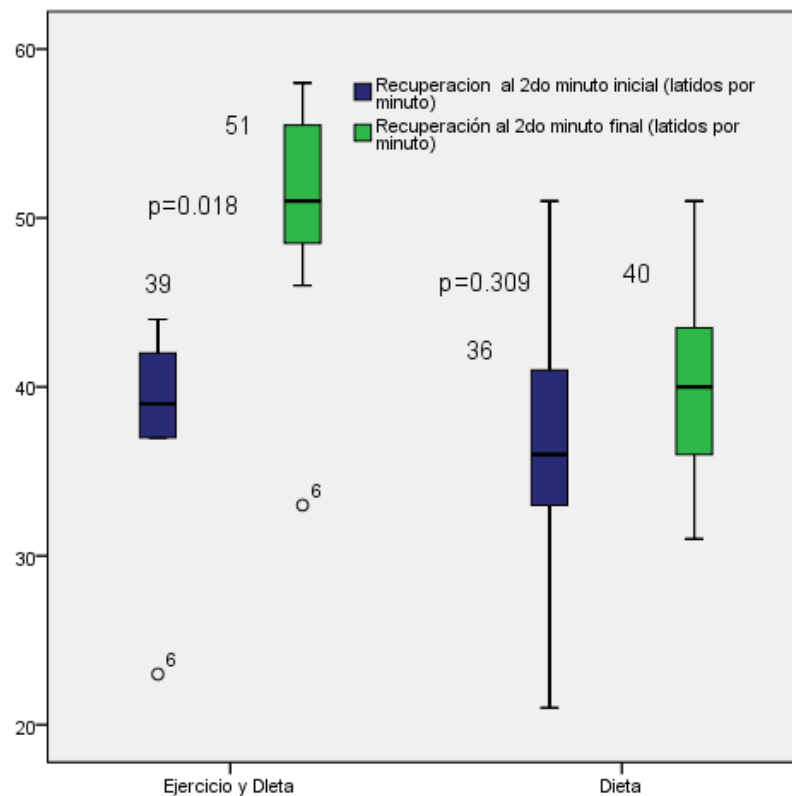
Gráfica 13.- La gráfica representa las medianas del valor obtenido al inicio y al final del 3er mes de tratamiento en la actividad de la enzima superóxido dismutasa extracelular que presentaron los pacientes de ambos grupos. Grupo de ejercicio y dieta (2.69 vs. 3 U/mg de proteínas, $p > 0.05$), grupo de dieta (2.52 vs. 4.79 U/mg de proteínas, $p < 0.05$). El análisis se realizó con la prueba de Wilcoxon.

CAMBIOS EN LA RECUPERACIÓN DE LA FRECUENCIA CARDIACA POST-ESFUERZO AL 1ER MINUTO



Grafica 14.- Comparación de la recuperación de la frecuencia cardiaca al 1er minuto posterior al máximo esfuerzo en la prueba de capacidad aeróbica (latidos por minuto) al inicio y al final del tratamiento. Grupo de dieta y ejercicio (24 vs 32, $p=0.018$), grupo de solo dieta (20 vs 27, $p=0.027$). Análisis mediante prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas.

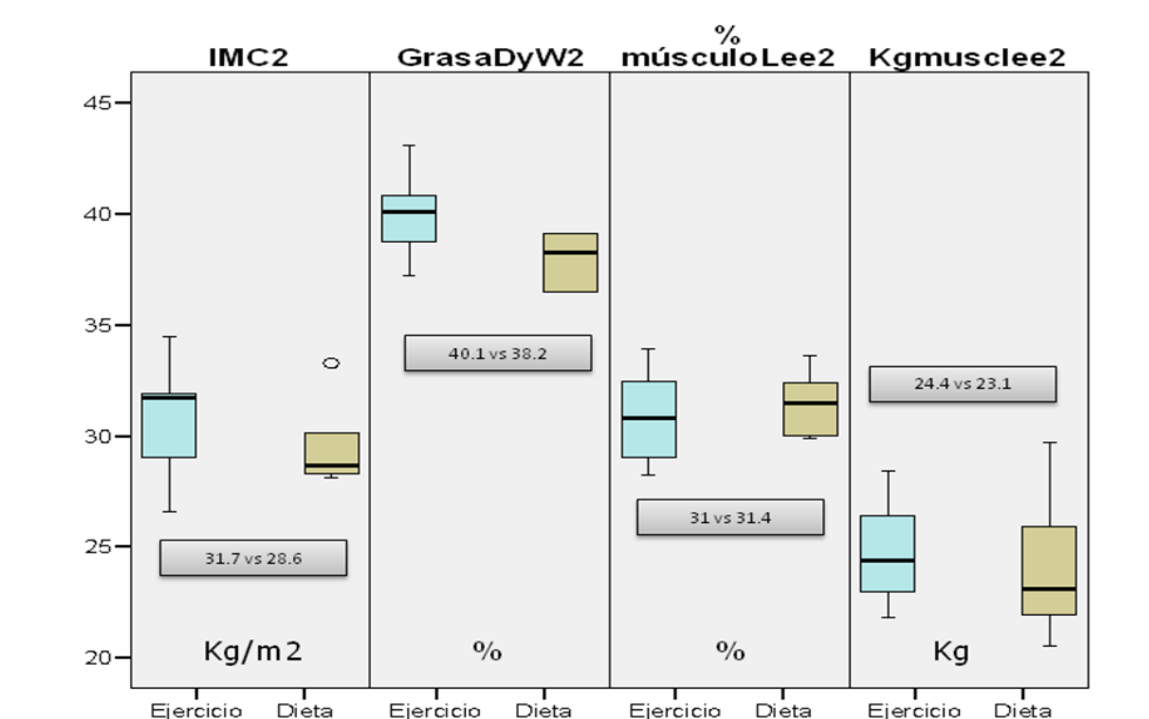
CAMBIOS EN LA RECUPERACIÓN DE LA FRECUENCIA CARDIACA POST-ESFUERZO AL 2DO MINUTO



Grafica 15.- Comparación de la recuperación de la frecuencia cardiaca al 2do minuto posterior al máximo esfuerzo en la prueba de capacidad aeróbica (latidos por minuto) al inicio y al final del tratamiento. Grupo de dieta y ejercicio (39 vs 51, $p=0.018$), grupo de solo dieta (36 vs 40, $p=0.309$). Análisis mediante prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas.

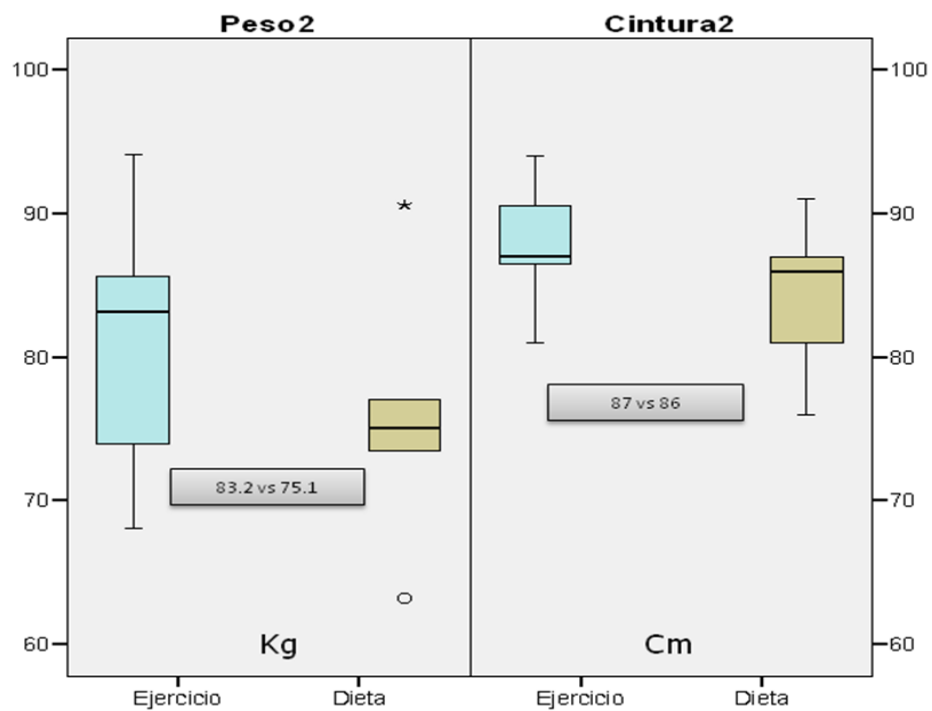
COMPARACIÓN DE VARIABLES ENTRE TRATAMIENTOS AL FINAL DEL 3ER MES

VARIABLES ANTROPOMETRICAS



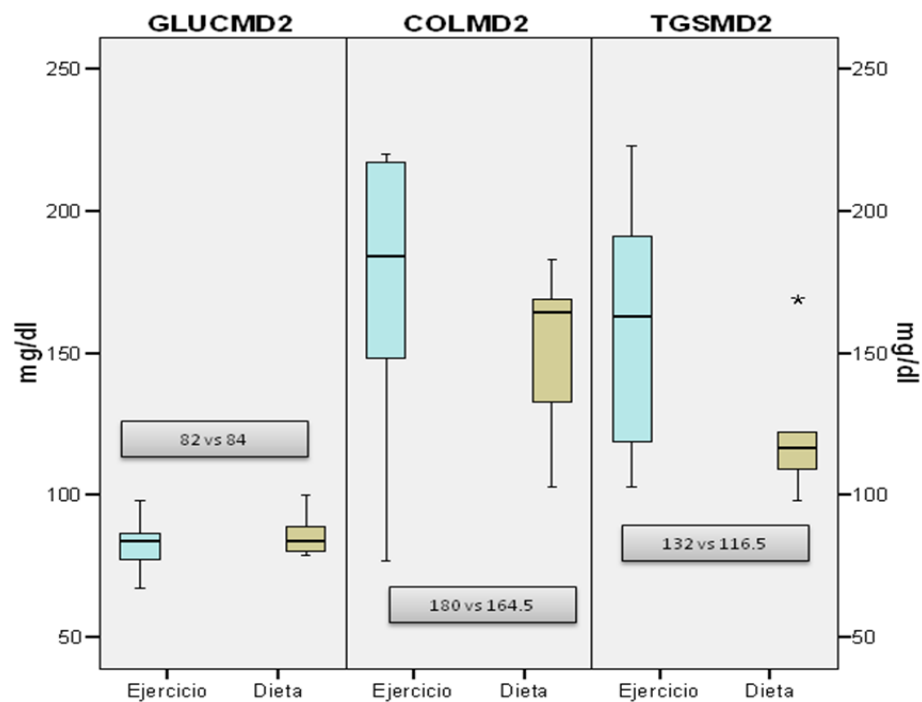
Grafica 16.- La grafica muestra el valor de las medianas de las variables antropométricas al final del 3er mes de tratamiento de cada grupo, ejercicio y dieta vs. dieta. IMC2= índice de masa corporal (31.7 vs. 28.6 Kg/m²), GrasaDyW2= Porcentaje de grasa calculado por la formula de Durnin Y Womersly (40.1 vs 38.2 %), %músculoLee2= Porcentaje de músculo mediante la fórmula de Lee (31 vs. 31.4), Kgmuscle2= Kilogramos de músculo mediante formula de Lee (24.4 vs. 23.1 Kg). Ninguna de las comparaciones resulto con significancia estadística al compararlas con la prueba de U de Mann-Whitney.

VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS (PESO Y CIRCUMFERENCIA DE CINTURA)



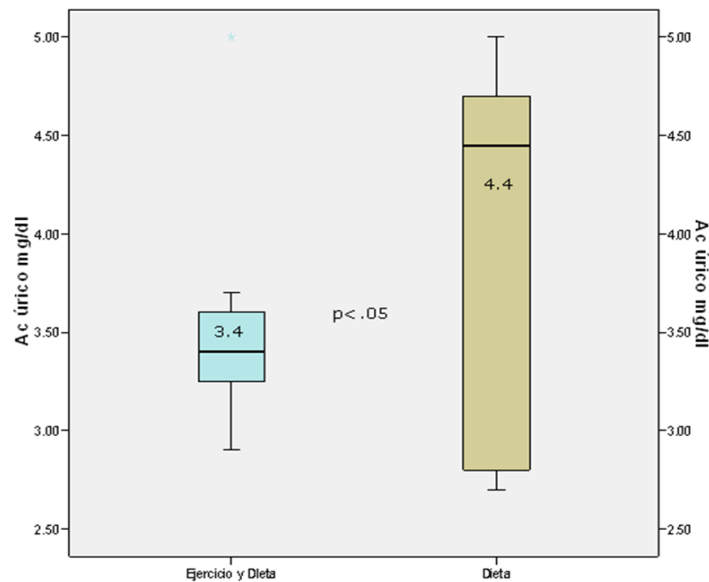
Grafica 17.- La grafica muestra el valor de las medianas para las variables de peso y circunferencia de cintura al final del 3er mes de tratamiento para ambos grupos. Grupo de ejercicio y dieta vs. grupo de dieta. Peso en kilogramos (83.2 vs. 75.1), circunferencia de cintura en centímetros (87 vs 86), ninguna comparación alcanzó significancia estadística mediante la prueba de U Mann-Whitney.

VARIABLES BIOQUIMICAS (COLESTEROL TOTAL, TRIGLICERIDOS, GLUCOSA, AC. ÚRICO)



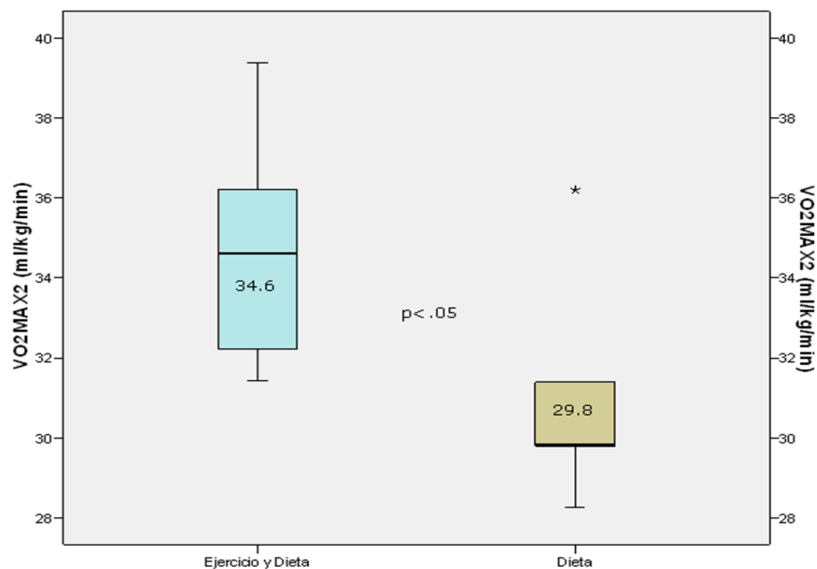
Grafica 18.- La grafica muestra la comparación de las medianas de las variables bioquímicas Glucosa, Colesterol total y Triglicéridos al final del 3er mes entre ambos grupos, ejercicio y dieta vs. dieta. GLUCMD2 = Glucosa sanguínea (82 vs. 84 mg/dl), COLMD2 = Colesterol Total (180 vs. 164.5 mg/dl), TGSMD2 = Triglicéridos (132 vs. 116.5 mg/dl), ninguna comparación resulto con significancia estadística, el análisis se realizó mediante la prueba de U Mann-Whitney.

ACIDO URICO



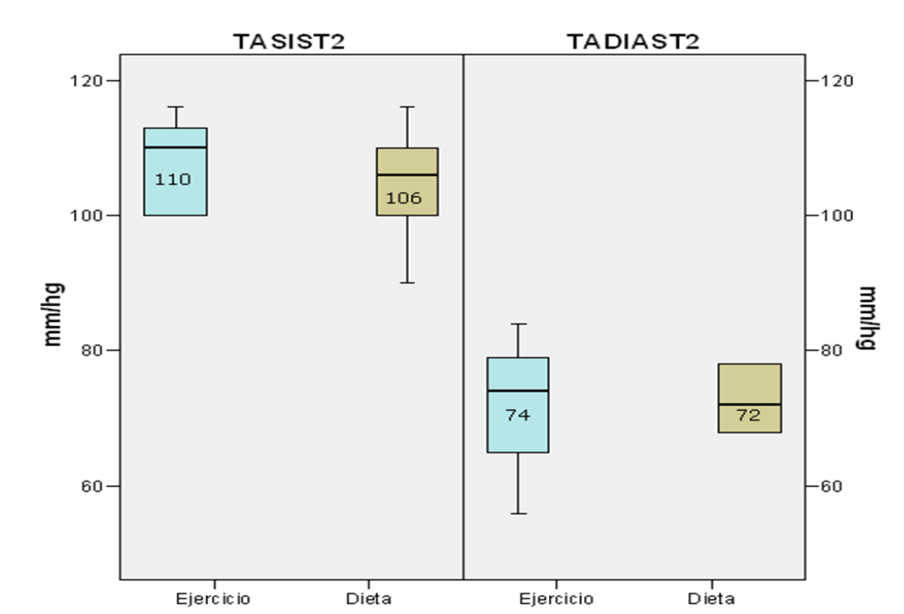
Grafica 19.- La grafica muestra el valor (medianas) de la concentración de ácido úrico de cada grupo (ejercicio y dieta vs. dieta) al final del 3er mes de tratamiento. Ácido úrico (3.4 vs. 4.4 mg/dl $p < 0.05$), el análisis estadístico se realizó mediante la prueba de U Mann-Whitney.

CAPACIDAD AERÓBICA (Vo2max ml/kg/min).



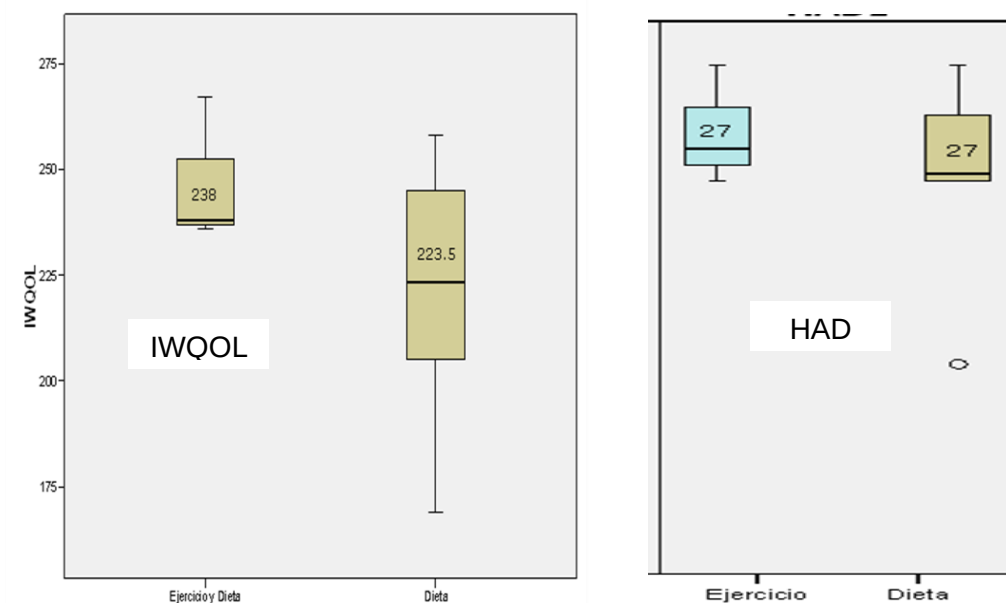
Grafica 20.- La grafica muestra el valor (mediana) de la capacidad aeróbica (ml/kg/min), de ambos grupos (ejercicio y dieta vs. dieta) al final del 3er mes de tratamiento. Capacidad aeróbica (34.6 vs. 29.8 ml/kg/min $p < 0.05$), análisis estadístico mediante la prueba de U Mann-Whitney.

COMPARACIÓN ENTRE TRATAMIENTOS EN LA TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA Y DIASTÓLICA AL FINAL DEL 3ER MES



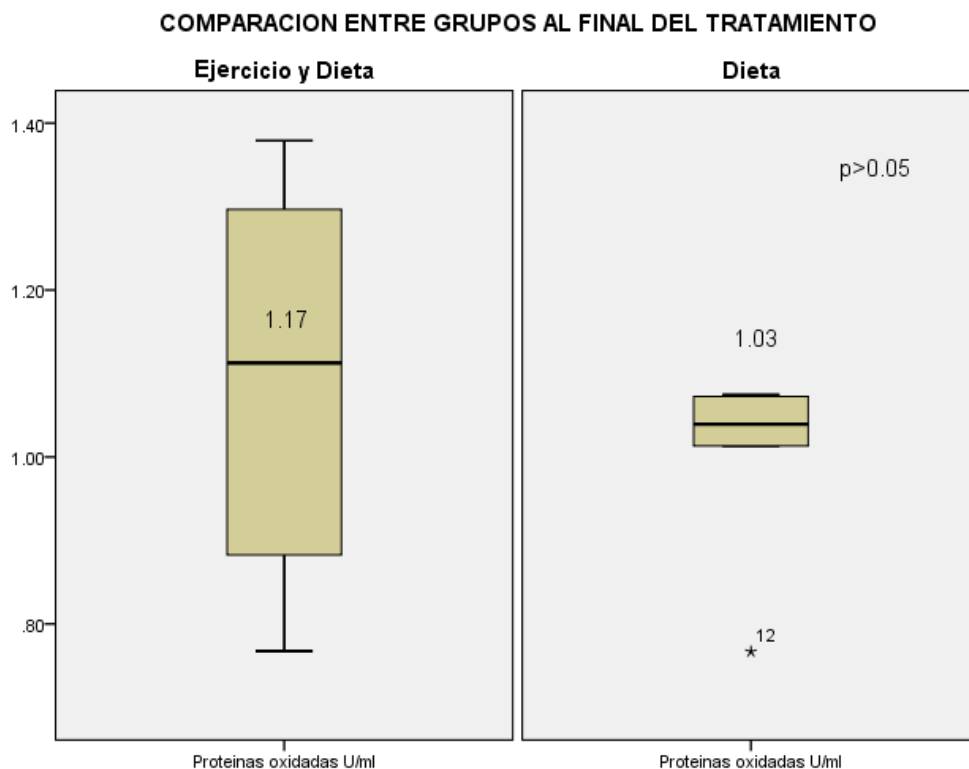
Grafica 21.- La grafica muestra los valores (medianas) de la tensión arterial sistólica y diastólica comparando entre el grupo de ejercicio y dieta vs, dieta. TA SIST2= Tensión arterial sistólica (110 vs. 106), TA DIAST2 = Tensión arterial diastólica (74 vs. 72), ninguna comparación demostró significancia estadística mediante la prueba U de Mann-Whitney.

VARIABLES PSICOLÓGICAS



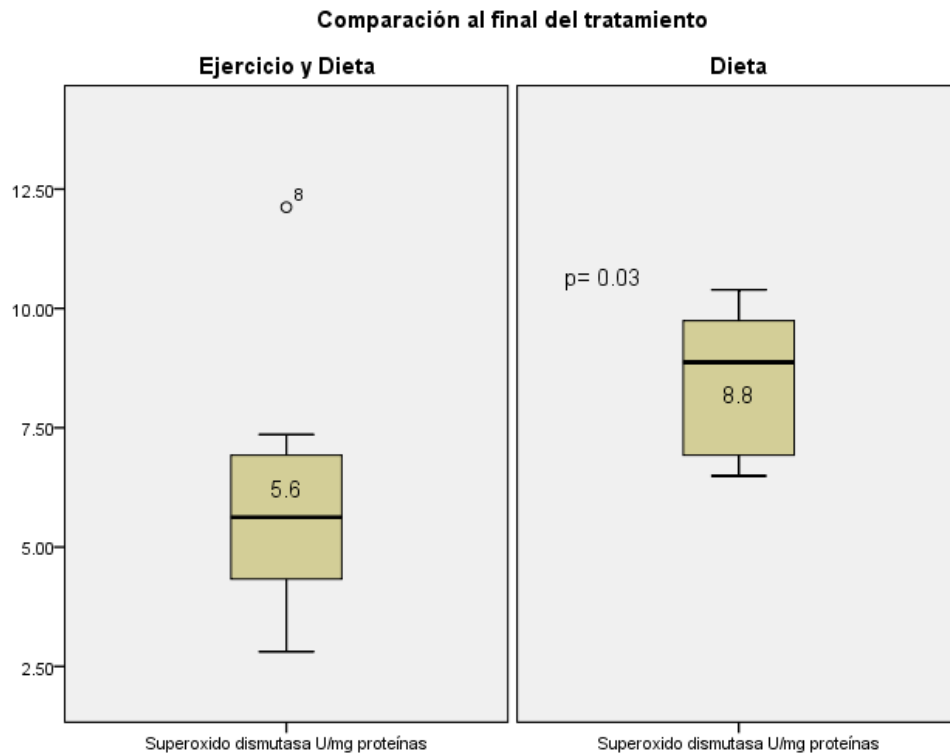
Grafica 22.- La grafica muestra los valores (medianas) del puntaje de los instrumentos de psicología (IWQOL y HAD) al finalizar el 3er mes de tratamiento entre los grupos de ejercicio y dieta vs. dieta. Calidad de vida (IWQOL) 238 vs. 223.5, HAD 27 vs 27, ninguna comparación obtuvo significancia estadística mediante la prueba U Mann-Whitney

COMPARACIÓN EN CONCENTRACIÓN DE PROTEÍNAS OXIDADAS AL FINAL DE TRATAMIENTO



Gráfica 23. La grafica muestra los valores (medianas) de las concentraciones plasmáticas de proteínas oxidadas (U/ml) y la comparación entre los grupos de ejercicio y dieta (1.17 U/ml) vs. Dieta (1.03 U/ml), $p>0.05$ mediante la prueba U de Mann-Whitney

COMPARACIÓN EN CONCENTRACIÓN DE SUPEROXIDO DISMUTASA AL FINAL DE TRATAMIENTO



Gráfica 24. La grafica muestra los valores (medianas) de las concentraciones plasmáticas de actividad de la enzima superoxido dismutasa (U/mg de proteínas) y la comparación entre los grupos de ejercicio y dieta (5.6 U/mg) vs. Dieta (8.8 U/ml), $p=0.03$ mediante la prueba U de Mann-Whitney

ANALISIS Y DISCUSIÓN

Datos descriptivos y comparación basal entre el grupo de tratamiento con dieta y ejercicio supervisado y el grupo de solo dieta.

Al comparar los datos descriptivos basales entre los grupos existen similitudes en las variables excepto en la capacidad aeróbica (Vo2 máx.), el colesterol total y el consumo calórico. Esto puede representar el comportamiento de la aleatorización con una muestra pequeña (a menor tamaño de muestra mayor es la posibilidad que no se dividan uniformemente las características de los grupos). Al aumentar el tamaño de la muestra se reduce la varianza de los datos. Cabe recordar también que la condición física (en especial la capacidad aeróbica), presenta una considerable variabilidad asociada a factores genéticos aún entre individuos con un nivel similar de actividad física (95) y que, el colesterol total no representó un criterio de selección para el proyecto. El consumo calórico previo a la intervención fue mayor dentro del grupo de solo dieta. El resto de los valores incluyendo la concentración en plasma de proteínas oxidadas y la actividad de la enzima superóxido dismutasa extracelular son similares.

Comparación de los valores basales y a los 3 meses de intervención dentro de cada grupo de tratamiento

Las comparaciones de las variables antropométricas (peso, IMC, cintura, sumatoria de pliegues y porcentaje de grasa) demuestran cambios significativos en ambos grupos al 3er mes de tratamiento, incluso a lo considerado como éxito terapéutico médico para periodos de tiempo mayores (5-10% del peso corporal inicial en 6 meses). Estos cambios son considerados exitosos debido a los beneficios que pueden provocar desde el punto de vista metabólico como por ejemplo la disminución de las concentraciones de glucosa sanguínea, de la hemoglobina glucosilada, de resistencia a la insulina, de la tensión arterial, del perfil de lípidos y del riesgo de desarrollar Diabetes tipo 2, se han reportado cambios favorables en algunos de estos marcadores aún con pérdidas de 3 a 5% del peso corporal inicial, con relación dosis respuesta, es decir, a mayor pérdida, mayores beneficios, pérdidas de peso entre 2.5 a 5.5 kg en un período de 2 años han reducido el riesgo de padecer Diabetes tipo 2 en un 30 a 60% en población en riesgo de padecerla (71, 72, 96). Algunos de estos cambios se observan en las pruebas bioquímicas en ambos grupos de tratamiento, tanto el colesterol total como el ácido úrico presentan diferencias estadísticamente significativas con relación al valor con el que iniciaron los tratamientos. Como es de esperarse el grupo con dieta y ejercicio aumentó su capacidad aeróbica, este incremento (>20%) es ligeramente mayor a los reportados en la literatura (5-15% en un período de 3-6 meses) (37, 39), situación que puede deberse en primer lugar al nivel basal de dicha capacidad ya que el grupo de intervención presenta un valor inicial ubicado entre el percentil 10 y el 20 para el grupo de edad de 30-39 años acorde a las tablas de cotejo Colegio Americano de Medicina del Deporte, en general en intervenciones para mejorar la condición física el grupo con menor estado inicial de acondicionamiento tiende a ser el de mayor avance (37, 39), la ganancia en capacidad física representa una reducción teórica en el riesgo de

muerte por causas cardiovasculares de 14% (31-34, 37). Dentro del grupo tratado solo con dieta no hubo cambios en esta última variable. Existe una disminución de la tensión arterial sistólica y en la recuperación de la frecuencia cardíaca al 2do minuto de la recuperación posterior al máximo esfuerzo para el grupo de tratamiento con dieta y ejercicio supervisado que no se presentó en el grupo de solo dieta, esto puede deberse en buena medida a la mejoría en la función del sistema nervioso autónomo, que si bien mejora al reducir el peso bajo cualquier método, el ejercicio tiene efectos más profundos en la mejoría de estos parámetros al inducir un incremento del tono parasimpático en reposo, a una mayor y más pronta reactivación de este sistema posterior a un esfuerzo físico, al incremento en la variabilidad de la frecuencia cardíaca, a una mayor producción de óxido nítrico y una menor degradación, a un mayor flujo vascular durante el ejercicio (potente estímulo para la producción del óxido nítrico y otros vasodilatadores por la célula endotelial mejorando su función). Esta mejoría en la función del sistema nervioso autónoma representa otro de los beneficios del ejercicio en la disminución del riesgo cardiovascular independiente de la pérdida de peso corporal (47, 49 97).

Sin alcanzar significancia estadística se observa una tendencia de mejoría en los kilogramos de músculo (2 kg más al 3er mes comparado con el valor inicial) dentro del grupo con ejercicio supervisado, este ultimo valor ha sido reportado en algunos estudios (no en todos de forma consistente) de mejoría de la composición corporal (aumento o mantenimiento de mayor masa magra y disminución de masa grasa) aún sin que exista un cambio significativo en el peso corporal cuando se comparan intervenciones de dieta vs dieta y ejercicio.

En relación a los marcadores de estrés oxidativo ambos tratamientos provocaron cambios significativos en la concentración de proteínas oxidadas sin diferenciarse un tratamiento sobre otro en este marcador en particular, lo que sugiere una menor producción de radicales libres y daño tisular, sin embargo en la actividad de la enzima superóxido dismutasa extracelular como marcador de sistema antioxidante enzimático, solo el grupo de dieta mostró un cambio significativo a pesar de la similitud en cambios antropométricos, es de importancia recordar la diferencia en kilocalorías consumidas entre ambos grupos lo que representó para el grupo de solo dieta una reducción de 1939 kilocalorías en relación a su consumo habitual previo al tratamiento y de 735 kilocalorías para el grupo de dieta y ejercicio supervisado. Es decir ambos grupos lograron cambios en peso corporal, porcentaje de grasa y perímetro de cintura similares pero con mecanismos diferentes, el grupo de solo dieta redujo más del doble del consumo calórico habitual comparándolo con el grupo de ejercicio y dieta.

Esto concuerda con los reportes de la importancia de la restricción calórica sin desnutrición como mecanismo de reducción de la producción de radicales libres, mejoría de los sistemas antioxidantes y de la capacidad oxidativa de las mitocondrias celulares lo que se asocia a incrementar la expectativa de vida en modelos animales, principalmente al inducir un mejor balance entre la producción de radicales libres y las defensas antioxidantes y el incremento en la biogénesis y función mitocondrial, aunado a esto está al aumento del consumo de

frutas y verduras para modificar marcadores de estrés oxidativo, lo cual aumento de forma significativa en cada grupo, de un promedio de menos de un equivalente de fruta y verduras al día a 3 y 4 equivalentes respectivamente. Este aumento del consumo de frutas y verduras aún en ausencia de pérdida de peso ha demostrado mejoría en los marcadores de estrés oxidativo e inflamación (98-100).

A pesar de los cambios en la capacidad aeróbica en el grupo de ejercicio supervisado lo que significa una mejoría de en el sistema cardiovascular y musculo esquelético no se evidencia un cambio en el sistema antioxidante. En este sentido existen inconsistencias en los resultados de los sistemas antioxidantes en intervenciones con ejercicios en pacientes con obesidad, algunos con mejoría, otros sin cambio (en la mayoría de los casos) e incluso reducciones de los marcadores estudiados, esto puede deberse a diversos factores:

1.-Tiempo de intervención. Los resultados presentan mayor consistencia de mejoría en seguimientos mayores a 6 meses.

2.-Métodos utilizados o marcador específico utilizado y de que tejido se obtiene (en plasma o tejido celular, este último (en tejidos o biopsias) muestra resultados positivos aún en ausencia de mejoría en marcadores plasmáticos y el marcador en particular que se utilice ya sea proteínas, lípidos oxidados, así como el sistema antioxidante analizado),

3.- Dosis de ejercicio (frecuencia, intensidad, tiempo de duración, tipo de ejercicio, continuo vs. fraccionado, aeróbico vs. fortalecimiento, etc.).

Comparación entre grupos tratados con dieta y ejercicio vs. solo dieta en el cambio obtenido entre el valor basal y al 3er mes de seguimiento.

Al comparar los cambios obtenidos en 3 meses entre ambos tratamientos se observa que en las variables antropométricas no existe diferencia entre lo obtenido en ambos grupos. Sin embargo, en los valores bioquímicos existe diferencia con valores significativos entre el grupo de dieta y ejercicio vs. solo dieta para el ácido úrico. Otros autores han reportado un mejor perfil metabólico en sujetos que disminuyen una cantidad similar de peso con dieta y ejercicio comparado con sujetos que solo realizan un plan de alimentación, en este estudio hasta el momento no se puede determinar si existe dicho patrón debido al tamaño de la muestra y a una pérdida similar de circunferencia de cintura (en teoría de grasa visceral) en ambos grupos lo que contribuye a la similitud de los parámetros bioquímicos. Otro factor a considerar es que solo se tiene el valor del colesterol total lo que se ve en general poco modificado por el ejercicio, no así las lipoproteínas de alta y baja densidad. Existe mejoría del sistema antioxidante solo en grupo de dieta comparado con el del grupo de dieta y ejercicio supervisado probablemente por los factores antes descritos.

Conclusión

Ambos tratamientos mejoran en el corto plazo (12 semanas) el perfil antropométrico (peso, cintura, porcentaje de grasa), el perfil bioquímico (colesterol

total y ácido úrico) y de estrés oxidativo (proteínas oxidadas) en la población del estudio, con resultados diferentes para las concentraciones de ácido úrico, la tensión arterial sistólica y la recuperación de la frecuencia cardíaca postesfuerzo en donde el grupo de ejercicio presenta los cambios de mayor magnitud y para la actividad de superóxido dismutasa extracelular donde solo el grupo de plan de alimentación logró cambios significativos.

Este estudio resalta la importancia de un plan de alimentación con reducción calórica sin desnutrición, con alto consumo de frutas y verduras para mejorar el perfil metabólico y cardiovascular de los pacientes con obesidad, así como la posibilidad de efectos diferentes y sinérgicos de la alimentación y del ejercicio en el tratamiento integral del control de peso. La reducción calórica sin desnutrición parece tener mejor efecto en la activación de los sistemas antioxidantes a corto plazo (3 meses) y el ejercicio mejor efecto sobre el sistema cardiovascular y en el sistema nervioso autónomo.

El plan de ejercicio utilizado en el proyecto de investigación no provocó efectos adversos (lesiones musculoesqueléticas o complicaciones cardiovasculares) en el grupo de intervención, modificó la capacidad aeróbica y mejoró el perfil metabólico de los pacientes, debido a su practicidad en implementarlo (en cualquier espacio abierto de superficie blanda, plana y sin necesidad de implementos costosos) puede utilizarse como modelo para futuras investigaciones o intervenciones en pacientes sedentarios con sobrepeso y obesidad.

Referencias.

- 1- Santilli, F., Guagnano, M., Vazzana, N., Barba, S., & Davi, G. (2015). *Oxidative Stress Drivers and Modulators in Obesity and Cardiovascular Disease: From Biomarkers to Therapeutic Approach*. *Current Medicinal Chemistry*, 22(5), 582-595.
- 2.- Matsuda, M., & Shimomura, I. (2013). Roles of adiponectin and oxidative stress in obesity-associated metabolic and cardiovascular diseases. *Reviews In Endocrine And Metabolic Disorders*, 15(1), 1-10. <http://dx.doi.org/10.1007/s11154-013-9271-7>
- 3.- Marseglia, L., Manti, S., D'Angelo, G., Nicotera, A., Parisi, E., & Di Rosa, G. et al. (2014). *Oxidative Stress in Obesity: A Critical Component in Human Diseases*. *International Journal Of Molecular Sciences*, 16(12), 378-400.
- 4.- Pagano, E., Spinedi, E., & Gagliardino, J. (2016). *White Adipose Tissue and Circadian Rhythm Dysfunctions in Obesity: Pathogenesis and Available Therapies*. *Neuroendocrinology*, 104(4), 347-363.
- 5.- Marrocco, I., Altieri, F., & Peluso, I. (2017). *Measurement and Clinical Significance of Biomarkers of Oxidative Stress in Humans*. *Oxidative Medicine And Cellular Longevity*, 2017, 1-32.
- 6.-Djordjevic' VB. *Free radicals in cell biology*. *International Review of Cytology* 2004 (237):57-89.
- 7.- Alfadda AA, Sallam RM. *Reactive Oxygen species in Health and Disease*. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. Hindawi Publishing Corporation; 2012
- 8.-Opara OC. *Oxidative Stress*. *Dls Mon* 2006 ;52 :183-198.
- 9.-Woods JA, Vieira VJ, Keylock KT. *Exercise, Inflammation, and Innate immunity*. *Neurol Clin* 2006 (24): 585-599
- 10.- Santilli, F., D'Ardes, D. and Davi, G. (2015). *Oxidative stress in chronic vascular disease: From prediction to prevention*. *Vascular Pharmacology*, 74, pp.23-37.
- 11.- Frijhoff, J., Winyard, P., Zarkovic, N., Davies, S., Stocker, R., Cheng, D., Knight, A., Taylor, E., Oettrich, J., Ruskovska, T., Gasparovic, A., Cuadrado, A., Weber, D., Poulsen, H., Grune, T., Schmidt, H. and Ghezzi, P. (2015). *Clinical Relevance of Biomarkers of Oxidative Stress*. *Antioxidants & Redox Signaling*, 23(14), pp.1144-1170.

12.-WHO: *Obesity and Overweighth, Fact sheet, 2016, Reviewed February 2018. Disponible en* <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>

13.-Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Ávila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2016.

14.- Flegal, K., Graubard, B., Williamson, D., & Gail, M. (2010). *Sources of differences in estimates of obesity-associated deaths from first National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I) hazard ratios. American Journal Of Clinical Nutrition, 91(3), 519-527.*

15.- Upadhyay, J., Farr, O., Perakakis, N., Ghaly, W., & Mantzoros, C. *Obesity as a Disease. Med Clin N Am 102 (2018) 13–33*

16.- Spieker, E., & Pyzocha, N. *Economic Impact of Obesity. Prim Care Clin Office Pract 43 (2016) 83–95.*

17.-Flores M, Barquera S, Carrión C, Rojas R, Villalpando S, Olaiz-Fernández et al. *Concentraciones de proteína C reactiva en adultos mexicanos; alta prevalencia de un factor de riesgo cardiovascular. Salud Pública Mex 2007;49 supl 3:S348-S360.*

18.- *Modulo de práctica deportiva y ejercicio físico. INEGI Noviembre 2017, disponible en:*
<http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/encuestas/hogares/modulos/mopradef/>

19.-Alexopoulos N, Katritsis D, Raggi P. *Visceral adipose tissue as a source of inflammation and promoter of atherosclerosis. Atherosclerosis. 2014;233(1):104-112.*

20.- Weinbrenner T, Schröder H, Escuriol V, Fito Monserrat. Elousa R. Vila J, Marrugat J, Covas MI. *Circulating oxidized LDL is associated with increased waist circumference independent of body mass index in men and women. Am J Clin Nutr 2006;83:30-5.*

21.-Pou KM, Massaro JM, Hoffman U, Vasan RS, Maurovich-Horvat P, Larson MG et al. *Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: The Framingham Heart Study. Circulation. 2007;116:1234-1241.*

22.-Hansel B, Giral P, Nobecourt E, Chantepie S, Bruckert Erick, Chapman MJ, Kontush A. *Metabolic syndrome is associated with elevated oxidative stress*

and dysfunctional dense high-density lipoprotein particles displaying impaired antioxidative activity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004. 89:4963-4971.

23.-Keany JF, Larson MG, Vasan RS, Wilson PWF, Lipinska I, Corey D et al. Obesity and systemic oxidative stress. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003; 23:434-43

24.-Barazzoni R, Gortan Cappellari G, Ragni M, Nisoli E. Insulin resistance in obesity: an overview of fundamental alterations. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity.* 2018.

25.-Pastori D, Carnevale R, Pignatelli P. Is there a clinical role for oxidative stress biomarkers in atherosclerotic diseases? *Internal and Emergency Medicine.* 2013;9(2):123-131.

26.-Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Eng J Med* 2002;347:1557-65.

27.- Ridker PM, Brown NJ, Vaughn DE, Harrison DG, Menta JL. Established and Emerging Plasma Biomarkers in the Prediction of the First Atherothrombotic Events. *Circulation* 2004 (109) (Suppl IV):IV-6-IV-19.

28.- Morrow JD. Quantification of isoprostanes as indices of oxidant stress and the risk of atherosclerosis in humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25:279-286.

29.-Musaad S, Haynes EN. Biomarkers of obesity and subsequent cardiovascular events. *Epidemiol Rev* 2007; 29:98-114.

30.-Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, Inflammation, and cardiovascular disease. *Circ.Res.* 2005;96;939-949.

31-Barry AF. Survival of the Fittest: Evidence for High-risk and Cardioprotective Fitness Levels. *Curr Sport Med Rep* 2002 (1):257–259.

32.-Myers J, Prakash M, Froelicher V. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002 (346):793–801.

33.-Wei M, Gibbons LW, Kampert JB, Nichaman, Blair SN. Low Cardiorespiratory Fitness and Physical Inactivity as Predictors of Mortality in Men with Type 2 Diabetes *Ann Intern Med.* 2000 (132):605-611.

34.-Erikssen G. Physical Fitness and Changes in Mortality The Survival of the Fittest. *Sports Med* 2001; 31 (8): 571-576.

35.- Kell, R. Bell, G. Quinney, A. Musculoskeletal Fitness, Health Outcomes and Quality of Life. *Sports Med* 2001; 31 (12): 863-873

36.- Paffenbarger, RS, Hyde RT, Wing AL. The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N. Engl. J. Med.* 1993 (328):538–545.

37.- Pescatello L. *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription.* Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2014.

38.-Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J et al. Exercise standards for testing and training: A statement for health care professional from the American Heart Association. *Circulation* 2001;104:1694-1740.

39.-Katch V, Katch F, McArdle W. *Exercise physiology.* Baltimore: Williams & Wilkins; 2015

40.-Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA et al. Resistance exercise in individual with and without cardiovascular disease:2007 update: A scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2007;116;572-584.

41.-Swain D, Brawner C. *ACSM's resource manual for Guidelines for exercise testing and prescription.* Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2014.

42.- Leong D, Teo K, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A, Orlandini A et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *The Lancet.* 2015;386(9990):266-273.

43.- Jurca R, Lamonte MJ, Barlow CE, Kampert JB, Church TS, Blair SN. Association of Muscular Strength with Incidence of Metabolic Syndrome in Men. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2005; 37 (11):1849–1855.

44.- Hill K. The value of resistance training for individuals with common lifestyle diseases. *ACSM's Health and Fitness Journal.* (2015) Vol 19 No 2, pp 9-13.

45.- Mason, C., S. E. Brien, C. L. Craig, L. Gauvin, and P. T. Katzmarzyk. Musculoskeletal Fitness and Weight Gain in Canada. *Med. Sci. Sports Exerc.*, Vol. 39, No. 1, pp. 38–43, 2007.

46.-Franklin BA, Gordon NF. *Contemporary diagnosis and management in cardiovascular exercise.* Pennsylvania, Handbooks in Health Care Co. 2005.

47.- Pedersen B, Saltin B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2015;25:1-72.

48.- Lucini D, Pagani M. Exercise: Should it matter to internal medicine?. *European Journal of Internal Medicine*. 2011;22(4):363-370.

49.- Pesta D, Roden M. The Janus Head of Oxidative Stress in Metabolic Diseases and During Physical Exercise. *Current Diabetes Reports*. 2017;17(6).

50.- Pedersen B. Muscles and their myokines. *Journal of Experimental Biology*. 2010;214(2):337-346.

51.- Schnyder S, Handschin C. Skeletal muscle as an endocrine organ: PGC-1 α , myokines and exercise. *Bone*. 2015;80:115-125.

52.- Ringseis R, Eder K, Mooren F, Kruger K. Metabolic signals and innate immune activation in obesity and exercise. *Exercise and Innate Immune Activation* 58. EIR 21 2015

53.- Galloza J, Castillo B, Micheo W. *Benefits of Exercise in the Older Population*. 2018.

54. Shephard, R.J., Astrand, P.O. *Endurance in Sports, Second Edition. The Encyclopedia of Sports Medicine*. IOC Medical Commission Publication. Blackwell Science. 2000.

55.- Mora J, Valencia W. Exercise and Older Adults. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2018;34(1):145-162.

56.- Chodzko-Zajko W, Proctor D, Fiatarone Singh M, Minson C, Nigg C, Salem G et al. Exercise and Physical Activity for Older Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2009;41(7):1510-1530.

57.-Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers. *JAM Coll Cardiol* 2005;45:1563-9

58.- Abramson JL, Vaccarino V. Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle aged and older us adults. *Arch Intern Med*. 2002 (162):1286-1292

59.- Vincent HK, Bourguignon C, Vincent KR. Resistance training lowers exercise-induced oxidative stress and homocysteine levels in overweight and obese older adults. *Obesity* 2006 Nov 11:1921-1930.

60.- Abramson JL, Vaccarino V. Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle-aged and older U.S. adults. *Arch Intern Med* 2002;162:1286 –92.

- 61.- Church TS, Barlow CE, Earnest CP, Kampert JB, Priest EL, Blair SN. Associations between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1869 –76.
- 62.- LaMonte MJ, Durstine JL, Yanowitz FG, et al. *Cardiorespiratory fitness and C-reactive protein among a tri-ethnic sample of women. Circulation* 2002;106:403– 6.
- 63.- Fedewa M, Hathaway E, Ward-Ritacco C. *Effect of exercise training on C reactive protein: a systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised controlled trials. British Journal of Sports Medicine.* 2016;51(8):670-676.
- 64.- Church T, Earnest C, Thompson A, Priest E, Rodarte R, Saunders T et al. *Exercise without Weight Loss Does Not Reduce C-Reactive Protein. Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2010;42(4):708-716.
- 65.-Esposito K, Pontillo A, Di Palo C. *Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: A randomized trial. JAMA* 2003;289(14):1799-1804.
- 66.-Ryan AS, Nicklas BJ. *Reductions in plasma cytokine levels with weight loss improve insulin sensitivity in overweight and obese postmenopausal women. Diabetes Care* 2004, 27;1699-1705.
- 67.-Ozcelik O, Ozran Y, Karatas F, Kelestimur H. *Exercise training as an adjunct to orlistat therapy reduces oxidative stress in obese subjects. Tohoku J. Exo. Med.,*2005,206,313-318.
- 68.- Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P et al. *Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2010;20(8):608-617.
- 69.- Stewart L, Earnest C, Blair S, Church T. *Effects of Different Doses of Physical Activity on C-Reactive Protein among Women. Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2010;42(4):701-707.
- 70.-Rector RS, Warner SO, Liu Y, Hinton PS, Sun GY, Cox RH, Stump CS, Laughlin MH, Dellsperger KC, Thomas TR. *Exercise and diet induced weight loss improves measures of oxidative stress and insulin sensitivity in adults with characteristics of the metabolic syndrome. Am J Physiol Endocrinol Metab* 293: E500–E506, 2007.

71.- Garvey W, Mechanick J, Brett E, Garber A, Hurley D, Jastreboff A et al. American Association of Clinical Endocrinologist and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines For Medical Care of Patients With Obesity. *Endocrine Practice*. 2016;22(7):842-884.

72.- Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obesity Facts*. 2015;8(6):402-424.

73.-Klein S, Burke LE, Bray GA, Blair S, Allison DB, Pi-Sunyer X, Hong Y, Eckel RH. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: A statement for professionals from the American Heart Association Council on nutrition, physical activity, and metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2004;110:2952-2967.

74.- Chin S, Kahathuduwa C, Binks M. Physical activity and obesity: what we know and what we need to know*. *Obesity Reviews*. 2016;17(12):1226-1244

75.-Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. ACSM's Position stand. *Med. Sci. Sports Exerc*. 2009; 37 (11):459-471.

76.- Jakicic J, Davis K. Obesity and Physical Activity. *Psychiatric Clinics of North America*. 2011;34(4):829-840.

77.- Golbidi S, Mesdaghinia A, Laher I. Exercise in the Metabolic Syndrome. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2012;2012:1-13.

78.- Webster AL, Aznar-Lain Susana. Intensity of physical activity and the talk test. *ACSM's Health and Fitness Journal* 2008, 12 (3):13-17

79.- Ratamess N. ACSM's foundations of strength training and conditioning. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

80.-Skinner JS. Exercise testing and exercise prescription for special cases. Theoretical basis and clinical application. 3rd edition. Lippincott Williams and Wilkins 2005.

81.- Heyward V. Advanced fitness assessment and exercise prescription. Champaign: Human Kinetics; 2010.

82.-Heyward VH, Wagner DR. Applied Body composition assessment 2nd edition. Human Kinetics 2004.

83.-Andersen RE. Obesity: etiology, assessment, treatment and prevention. *Human Kinetics* 2003.

84.- O'Neil A, Scovelle A, Milner A, Kavanagh A. Gender/Sex as a Social Determinant of Cardiovascular Risk. *Circulation*. 2018;137(8):854-864.

85.- Mosca L, Barrett-Connor E, Kass Wenger N. Sex/Gender Differences in Cardiovascular Disease Prevention: What a Difference a Decade Makes. *Circulation*. 2011;124(19):2145-2154.

86.- Mosca L, Benjamin E, Berra K, Bezanson J, Dolor R, Lloyd-Jones D et al. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women—2011 Update. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(12):1404-1423.

87.- Lauer M. Autonomic function and prognosis. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2009;76(Suppl_2):S18-S22.

88.- Nishime E. Heart Rate Recovery and Treadmill Exercise Score as Predictors of Mortality in Patients Referred for Exercise ECG. *JAMA*. 2000;284(11):1392.

89.- Curtis B, O'Keefe J. Autonomic Tone as a Cardiovascular Risk Factor: The Dangers of Chronic Fight or Flight. *Mayo Clinic Proceedings*. 2002;77(1):45-54.

90.- Pollock M L, Foster C, Schmidt D, Hellman C, Linnerud AC, Ward A. Comparative analysis of physiologic responses to three different maximal graded exercise test protocols in healthy women. *Am. Heart J*. 1982, 103:363–373, 1982.

91.-Kolotkin RL, Crosby RD, Koloski KD, William GR. Development of a brief measure to assess quality of life in obesity. *Obes Res*. 2001;9:102-11.

92.-Bolado-García VE, López-Alvarenga JC, González-Barranco J, Comuzzie AG. Reproducibilidad y sensibilidad del cuestionario "Impacto del peso en la calidad de vida" en mexicanos obesos. *Gac Méd Méx* 2008;144(5):419-425

93.-Kolotkin RI, Norquist JM, Crosby RD, Suryawanshi S, Teixeira PJ, heymsfield SB et al. One-year health-related quality of life outcomes in weight loss trial participants: comparison of three measures. *Health and Quality Outcomes* 2009, 7:53.

94.-López-Alvarenga JC, Vázquez-Velázquez V, Arcila-MartínezD, Sierra-Ovando AE, González-Barranco J, Salín-Pascual RJ. Exactitud y utilidad diagnóstica del Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD).*Rev Invest Clin* 2002;54 (5): 403-409.

95.- Bouchard C, Daw E, Rice T, Russe L, Gagnon J, Province M et al. *Familial resemblance for VO2max in the sedentary state: the HERITAGE family study. Medicine & Science in Sports & Exercise.* 1998;30(2):252-258.

96.- Jensen M, Ryan D, Donato K, Apovian C, Ard J, Comuzzie A et al. *Executive summary: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults. Obesity* 2014;22(S2):S5-S39.

97.- Carnethon M, Craft L. *Autonomic Regulation of the Association between Exercise and Diabetes. Exercise and Sport Sciences Reviews.* 2008;36(1):12-18.

98.- Solon-Biet S, Mitchell S, de Cabo R, Raubenheimer D, Le Couteur D, Simpson S. *Macronutrients and caloric intake in health and longevity. Journal of Endocrinology.* 2015; 226:1, R17-R28

99.- Picca A, Pesce V, Lezza A. *Does eating less make you live longer and better? An update on calorie restriction. Clinical Interventions in Aging.* 2017;Volume 12:1887-1902.

100.- Soare A, Weiss E, Pozzilli P. *Benefits of caloric restriction for cardiometabolic health, including type 2 diabetes mellitus risk. Diabetes/Metabolism Research and Reviews.* 2014;30(S1):41-47.

Anexos.

Consentimiento informado

Revocación del consentimiento informado

Formato de recolección de datos

Contraindicaciones para realizar la prueba de esfuerzo.

Indicaciones absolutas y relativas para detener la prueba de esfuerzo

Plan gráfico de ejercicio aeróbico y de fortalecimiento

Instrumentos de medición psicológicas (Cuestionario de calidad de vida, Escala HAD)

IPAQ (cuestionario internacional de actividad física)

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO DEL ESTUDIO: Efectos del ejercicio sobre los marcadores de estrés oxidativo e inflamación en mujeres con obesidad. Un ensayo clínico controlado.

Investigador principal: Dra. Selva Rivas Arancibia. Profesor de carrera Titular "C" Tiempo completo. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina Universidad Nacional Autónoma de México.

José Rolando Flores Lázaro. Especialista en Medicina de la Actividad Física y Deportiva. Dirección de Medicina del Deporte, Universidad Nacional Autónoma de México. Tel 56-22-05-40 ext. 40467. Costado Sur estadio olímpico universitario

Sede donde se realizará el estudio: Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina. Dirección de Medicina del Deporte, Dirección de Actividades Deportivas y Recreativas Universidad Nacional Autónoma de México

Justificación y objetivos: La obesidad (exceso de grasa corporal) es un problema de salud mundial, está asociada a un mayor riesgo de padecer y de morir de enfermedades cardiovasculares (padecer diabetes, hipertensión arterial y morir de infartos de corazón, isquemia o derrames cerebrales). Este mayor riesgo parece deberse a que el exceso de grasa corporal libera sustancias que generan inflamación y aumento de radicales libres. Tanto el ejercicio como la adecuada alimentación son medidas efectivas para el control de peso y mejoría del estado de salud del paciente con obesidad.

El propósito del estudio es comparar el efecto de un plan de alimentación con o sin un programa de ejercicio supervisado sobre los marcadores de inflamación y estrés oxidativo después de 6 meses de intervención.

El estudio consiste primero en:

1.- Seleccionar (mediante entrevista y examen médico) mujeres con las siguientes características:

Criterios de inclusión:

- I.-Con índice de masa corporal mayor a 30 kg/m²
- II.-Edad entre 30 y 35 años.
- III.-Sedentarias (menos de 2 días por semana de actividad física regular en los últimos 6 meses).
- IV.-Que no hayan modificado su peso en el último año
- V.-Al menos 6 meses sin ingesta de multivitamínicos.

Criterios de exclusión (quedarían fuera del estudio)

Mujeres:

I.-Con enfermedades crónicas degenerativas previas otras que la obesidad o bajo tratamiento farmacológico al momento de la evaluación (diabetes Mellitus, hipertensión o dislipidemias).

II.-Que resulten con alteración metabólica durante las pruebas bioquímicas iniciales no diagnosticada previamente (Diabetes o dislipidemia severa).

III.-Con enfermedades endocrinas (ejemplo hipo o hipertiroidismo) o autoinmunes (ejemplo: artritis reumatoide)

IV.-Con afecciones cardiovasculares severas que requieran de monitorización individualizada para el ejercicio (Insuficiencia cardíaca, arritmias descontroladas, valvulopatías cardíacas, etc.)

V.-Con afecciones músculo esqueléticas graves que afecten la marcha o la posibilidad de realizar ejercicios con su propio peso corporal (ejemplo: lesiones mal rehabilitadas sintomáticas, hernias discales sintomáticas, desgaste articular o cartilaginoso severo)

VI.-Mujeres con contraindicaciones absolutas para la prueba de esfuerzo o para la práctica de ejercicio de fortalecimiento muscular.

VII.-Quien resulte con respuestas anormales a la prueba de esfuerzo (isquemia miocárdica, arritmias, respuesta hipertensiva al esfuerzo), y que necesiten a consecuencia monitorización individual o especializada durante las sesiones de ejercicio.

VIII.- Mujeres embarazadas.

Procedimientos:

Las mujeres que cumplan con los requisitos antes mencionados se les practicarán los siguientes estudios (sin costo alguno para los participantes):

1.-Muestras de sangre para determinar niveles de estrés oxidativo y de inflamación (de las mismas muestras de sangre)

Propósito: Establecer el nivel inicial de dichas sustancias.

Riesgo: Mínimo ante la incomodidad de la extracción de sangre mediante punción venosa. Se tomarán todas las medidas necesarias para garantizar la higiene, seguridad y uso de materiales estériles para dicho procedimiento.

2.-Medición de peso, estatura y composición corporal mediante balanza con bio-impedancia eléctrica, circunferencias y pliegues cutáneos

Propósitos: Conocer el índice de masa corporal del sujeto (marcador que permite conocer si el sujeto presenta sobrepeso, obesidad y el grado de esta última), el porcentaje de grasa y músculo en el cuerpo, a fin también establecer comparaciones al final del estudio.

Riesgos: Los procedimientos son inocuos (no generan daño, dolor o molestias a quienes se les practica)

3.-Electrocardiograma en reposo y prueba de esfuerzo en banda sin fin (caminadora)

Propósito: Identificar respuestas del organismo (normales y anormales) ante el esfuerzo físico, con el fin de establecer la seguridad del ejercicio a realizar, prescribir de manera individual y efectiva la dosis de ejercicio necesaria para el propósito del estudio.

Riesgos: Existe la posibilidad de que ocurran cambios durante la prueba de esfuerzo, tales como, alteraciones de frecuencia cardíaca, presión arterial, mareos, desmayos y en raras circunstancias infartos del corazón, eventos vasculares y la muerte. Se realizarán todos los esfuerzos posibles para minimizar dichos riesgos mediante la evaluación médica posterior a la prueba, los exámenes de laboratorio y electrocardiograma previo, información obtenida verbalmente en su entrevista y mediante la monitorización de diversos parámetros durante la prueba de esfuerzo (electrocardiograma, presión arterial, frecuencia cardíaca, signos y síntomas).

Posterior a estas pruebas los participantes aceptados serán asignados al azar (mediante un programa de computación el cual no es manipulable por ninguna persona que participa dentro del programa), a uno de los 2 siguientes grupos (de manera definitiva y no negociable):

Grupo 1.- Dieta Hipocalórica. A los participantes de este grupo, una nutrióloga con experiencia en control de peso les hará una entrevista, y en base a esta información y la recabada en sus exámenes de laboratorio e historia médica, se les realizará un plan de alimentación individual con el propósito de disminuir su peso y grasa corporal. Tendrán asesorías para llevar a cabo dicho plan de forma semanal y una evaluación del progreso del plan de alimentación cada 4 semanas (repitiendo el procedimiento para obtener su peso, porcentaje de grasa corporal y muscular). Con una duración total de 6 meses.

Propósitos: Mejorar la condición de riesgo de salud de la obesidad de los participantes y evaluar su efecto en los marcadores de interés del estudio (estrés oxidativo e inflamación).

Riesgos: Mínimos y están en relación con el apego al plan de alimentación (al seguir o no las recomendaciones del personal de nutrición). El plan de alimentación está diseñado para mejorar su salud. Posibles efectos adversos de no seguirlo desnutrición o por el contrario incrementar el grado de obesidad.

Grupo 2.- Dieta hipocalórica y ejercicio supervisado. Aunado a lo que recibe el grupo 1, el grupo 2 realizará un programa de actividad física supervisado por personal de enfermería, entrenadora y medicina del deporte 4 veces por semana con una duración de 1.5 horas por día. El cual consiste en caminata como ejercicio aeróbico, ejercicios de fortalecimiento muscular con el propio peso corporal. Con una duración de 6 meses.

Riesgos: Similares a los de la prueba de esfuerzo. Sin embargo, en este momento la seguridad del plan de ejercicio es el máximo posible al contar con toda la información médica posible para disminuir dicho riesgo.

Al finalizar los 6 meses se repiten los estudios iniciales con nueva toma de muestra sanguínea, examen de composición corporal y prueba de esfuerzo a fin de establecer comparaciones y efectos con los marcadores de interés del estudio (estrés oxidativo e inflamación).

Información pertinente en caso de no cumplir con los requisitos o ser rechazado por anomalías durante alguno de los exámenes previstos para seleccionar a los candidatos al proyecto de investigación.

Para cualquier paciente candidato al programa que resulte no apto para el proyecto de investigación durante los exámenes para la selección de pacientes, de cualquier manera recibirá

de manera grupal y por personal especialista, orientación en materia de actividad física y nutrición para el control de peso. En caso de requerir tratamiento farmacológico por alguna alteración diagnosticada durante los procedimientos de selección recibirá la consulta médica inicial gratuita en donde se le expondrá la necesidad del tratamiento farmacológico así como asesoría nutricional y de actividad física inicial gratuita. En caso de resultar con eventos adversos durante las pruebas se cuenta con el personal e infraestructura para su tratamiento inicial y seguimiento sin costo para el participante.

Información obtenida de los distintos procedimientos.

Toda la información obtenida tiene el privilegio de confidencialidad. No se revelará o proporcionará a personas extrañas excepto a médicos especialistas bajo su consentimiento informado. Sin embargo podrían ser utilizadas para análisis estadísticos o propósitos científicos o de investigación conservando su derecho de privacidad.

Libertad de consentimiento.

Yo _____ voluntariamente doy consentimiento y participo en el proyecto de investigación titulado: Efectos del ejercicio sobre los marcadores de estrés oxidativo e inflamación en mujeres con obesidad. Un ensayo clínico controlado. Entiendo que tengo libertad de abandonar o detener en cualquier momento mi participación en dicho proyecto sin que esto afecte mi atención médica o nutricional o en otras aéreas dentro del sitio de realización del proyecto (Dirección de Medicina del Deporte UNAM).

He leído este documento y recibí una copia del mismo, estoy enterado y entiendo los riesgos posibles. He tenido oportunidad de realizar preguntas y aclarar dudas a mi plena satisfacción con el Dr. José Rolando Flores Lázaro de forma personal. Y en caso de tener dudas futuras puedo aclararlas de forma personal o por vía telefónica al 0-44-55-18-22-55-74.

Fecha:

Firma del paciente

Firma del Investigador

Firma del Testigo 1

Firma del testigo 2

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del Investigador

Fecha

CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Título del protocolo: Efectos del ejercicio sobre el estado de estrés oxidativo y marcadores de inflamación en mujeres con obesidad. Un ensayo clínico aleatorizado

Investigador principal: Dra. Selva Rivas Arancibia. Profesor de carrera Titular "C" Tiempo completo. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México

José Rolando Flores Lázaro. Especialista en Medicina de la Actividad Física y Deportiva. Dirección de Medicina del Deporte, Universidad Nacional Autónoma de México. Tel 56-22-05-40 ext. 40467. Costado Sur estadio olímpico universitario

Sede donde se realizará el estudio: Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina. Dirección de Medicina del Deporte, Dirección de Actividades Deportivas y Recreativas Universidad Nacional Autónoma de México

Nombre del participante: _____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones:

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha

Testigo

Fecha

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS. FECHA:

Ficha de identificación.

Nombre: _____ NÚMERO: _____
Apellido paterno Materno Nombre(s)

Edad: _____ Fecha de Nacimiento: _____ Tel: _____ correo e: _____
(años cumplidos) (día/mes/año)

Estado civil:

- ☐ Soltera
☐ Casada
☐ Otro (especifique): _____

Ocupación:

- ☐ Estudiante
☐ Empleada
☐ Estudiante y empleada
☐ Otro (especifique): _____

Escolaridad:

- ☐ Primaria terminada
☐ Secundaria terminada
☐ Preparatoria terminada
☐ Carrera técnica terminada
☐ Licenciatura terminada
☐ Posgrado terminado
☐ Otro (especifique): _____

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- ☐ IMC ≥ 30 – 35 Kg/m²
☐ Cintura ≥ 88 cm
☐ Sedentaria
☐ 30-39 años

SI ALGUN CRITERIO NO SE CUMPLE NO CONTINUAR

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- | | |
|--|--|
| ☐ Enfermedades crónicas otras que la obesidad | ☐ Contraindicaciones absolutas para la prueba de esfuerzo o respuestas anormales durante la misma |
| ☐ Tratamiento farmacológico para diabetes, Hipertensión o dislipidemias | ☐ Embarazo o lactancia |
| ☐ Alteraciones metabólicas en pruebas bioquímicas iniciales | ☐ Pérdida o ganancia de peso (≥ 3 kg en el último año) |
| ☐ Enfermedades endocrinas o autoinmunes | ☐ Tipo: |
| ☐ Alteraciones cardiovasculares que requieran monitorización para el ejercicio | ☐ Tabaquismo positivo durante el último año |
| ☐ Afecciones musculoesqueléticas severas que impidan ejercicio con su propio peso | ☐ Marcapasos o prótesis o material metálico |
| | ☐ Tomando multivitamínicos (últimos 6 meses) |

SI ALGUN CRITERIO NO SE CUMPLE NO CONTINUAR

Contraindicaciones absolutas y relativas para realizar una prueba de esfuerzo.

Contraindicaciones absolutas:

- Infarto agudo del miocardio (2 días a la evaluación).
- Angina inestable de alto riesgo.
- Arritmias cardíacas no controladas sintomáticas o con compromiso hemodinámico.
- Estenosis aortica severa sintomática.
- Insuficiencia cardíaca no controlada sintomática.
- Embolia pulmonar aguda o infarto pulmonar.
- Miocarditis aguda o pericarditis.
- Disección aortica aguda.
- Infección aguda.

Relativas +:

- Estenosis de arteria coronaria izquierda principal
- Enfermedad valvular cardíaca moderadamente estenótica.
- Anormalidades electrolíticas.
- Hipertensión arterial severa. *
- Cardiomiopatía hipertrófica y otras formas de obstrucción de salida de flujo.
- Discapacidad física o mental que conlleve a la imposibilidad de ejercitarse adecuadamente.
- Bloqueo atrio ventricular de alto grado.

+ Las contraindicaciones relativas pueden sobreponerse si los beneficios de realizar la prueba superan el riesgo de su elaboración.

*En ausencia de evidencia definitiva, el comité sugiere una presión arterial sistólica >200 mm Hg y/o una presión diastólica > 110 mm Hg.

Gibbons et al, 2002, ACC/AHA Practice guidelines update of exercise testing.

Indicaciones absolutas y relativas para detener la prueba de esfuerzo.

Contraindicaciones absolutas:

- Descenso de presión sistólica mayor a 10mmHg del basal, a pesar de un incremento en la carga de trabajo cuando se acompañe de alguna otra evidencia de isquemia.
- Angina de moderada a severa (3 en una escala estándar).
- Aumento de síntomas del sistema nervioso central (ataxia, mareo, o casi síncope)

- Signos de baja perfusión (cianosis o palidez)
- Dificultad técnica para monitorizar el electrocardiograma o la presión arterial.
- Deseos del sujeto de detenerse.
- Taquicardia ventricular sostenida.
- Elevación del segmento ST (+1mm) en derivaciones sin diagnóstico previo de ondas Q (otras que V1 o aVR).

Relativas:

- Descenso de presión sistólica mayor a 10mmHg del basal, a pesar de un incremento en la carga de trabajo en ausencia de alguna otra evidencia de isquemia.
- Cambios ST o QRS tales como depresión excesiva del segmento ST (>2mm horizontal o descendente) o marcada desviación del eje eléctrico.
- Arritmias otras que taquicardia ventricular sostenida, incluyendo PVC's multifocales, tripletes, taquicardia supraventricular, bloqueo cardiaco o bradiarritmias.
- Fatiga, Disnea, sibilancias, contracturas musculares, claudicación.
- Desarrollo de bloqueo de rama o retraso de conducción intraventricular que no puede distinguirse de taquicardia ventricular.
- Progresión de dolor torácico
- Respuesta hipertensiva (presión sistólica >250mmHg y/o presión diastólica >115 mmHg).

Gibbons et al, 2002, ACC/AHA Practice guidelines update of exercise testing.

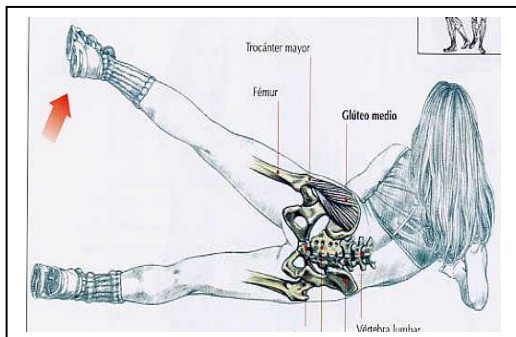
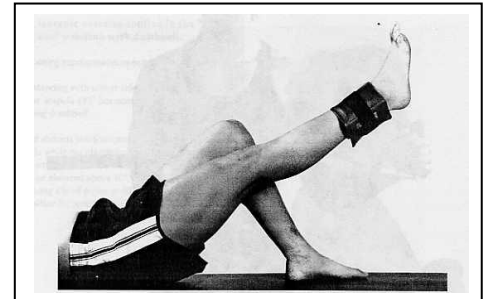
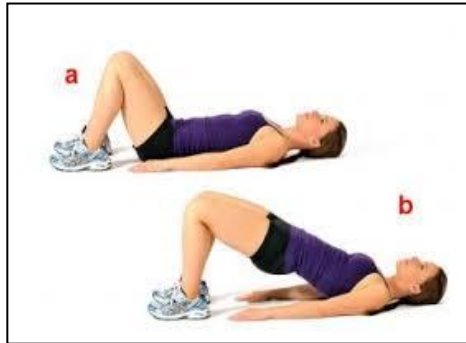
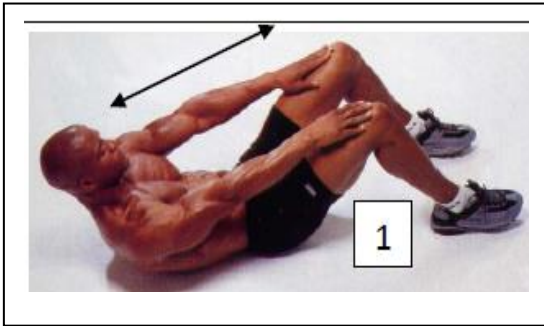
SECUENCIA DE EJERCICIOS DE FORTALECIMIENTO

Semana (fecha)	Frecuencia (días por semana)	Series y repeticiones
1.-	3 (1ER CICLO)	2 X 12-15
2.-	3	3 X 12-15
3.-	3	3 X 12-15
4.-	3	3 X 12-15
5.-	3 (2DO CICLO)	3 x 8-12
6.-	3	3 x 8-12
7.-	3	3 x 8-12
8.-	3	3 x 8-12
9.-	3	3 x 8-12
10.-	3	3 x 8-12
11.-	3	3 x 8-12
12.-	3	3 x 8-12

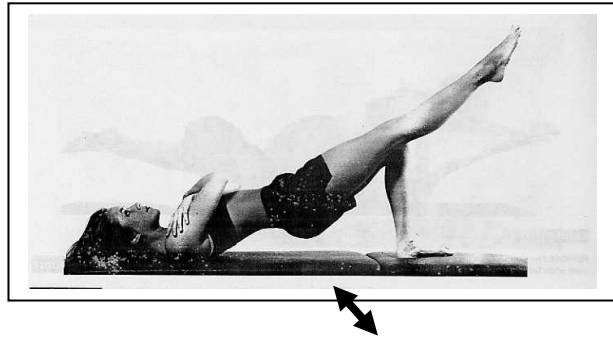
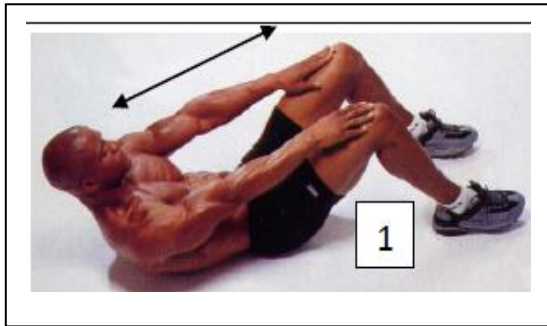
SECUENCIA DE EJERCICIOS AERÓBICOS

Semana (fecha)	Tipo de ejercicio	Frecuencia (Días/semana)	Intensidad GPE y Prueba del habla	Tiempo de duración	Minutos / semana
1.-	Caminata	3	Moderada	20 (10/10)	60
2.-		3		25 (15/10)	75
3.-		3		30 (15/15)	90
4.-		4		30 (15/15)	120
5.-		4		35(20/15)	140
6.-		4		40 (20/20)	160
7.-		4		40 (20/20)	160
8.-		4		45 (20/20)	180
9.-		4		45 (25/20)	180
10.-		4		50 (25/20)	200
11.-		4		50 (25/25)	200
12.-		4		50 (25/25)	200

RUTINA BASICA CON EL PROPIO PESO CORPORAL



2DO CICLO RUTINA CON EL PROPIO PESO



INSTRUCCIONES

1. CALENTAMIENTO GRUPAL

2.-REALIZAR LA MITAD DEL TIEMPO DEL EJERCICIO AEROBICO PROGRAMADA

3-. REALIZAR LAS SERIES DE CADA EJERCICIO DE FORTALECIMIENTO PROGRAMADAS SIN DESCANZO ENTRE UNO Y OTRO, AL TERMINAR TODOS SE COMPLETA UNA SERIE Y SE PUEDE DESCANZAR DE 30 SEGUNDOS A 1 MINUTO.

SE REPITE HASTA COMPLETAR LAS SERIES PROGRAMADAS.

EL EJERCICIO #7 SE SOSTIENE LA POSICIÓN SIN LEVANTAR DE MAS LA CADERA POR 10 SEGUNDOS EN CADA SERIE. EL RESTO DE LOS EJERCICIOS SE REALIZAN DE 12 A 15 REPETICIONES DE CADA UNO O EN SU DEFECTO HASTA EMPEZAR A SENTIR FATIGA EN EL MUSCULO QUE SE ESTA TRABAJADO NO IMPORTA QUE NO SE LLEGUEN A LAS REPETICIONES ACORDADAS LOS EJERCICIOS SE REALIZAN CADA 3ER DÍA

4.-AL TERMINAR LOS EJERCICIOS DE FUERZA SE REALIZA LA SEGUNDA MITAD DEL TIEMPO DE EJERCICIO DE FUERZA

5- AL FINALIZAR CADA SESION DE EJERCICIO SE REALIZAN ESTIRAMIENTOS SOSTENER LA POSICIÓN 20 SEGUNDOS

CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA

INSTRUCCIONES

La mayoría de las preguntas en el siguiente cuestionario empiezan con la frase: Debido a mi peso (excepto la sección de salud y de alimentación).

Debe responder las preguntas de acuerdo a como considera que su peso está influyendo en cada una de las partes de su vida.

Deberá contestarlas de acuerdo a como usted siente que ha estado durante la última semana.

Debe siempre recordar que cada pregunta empieza "Debido a mi peso..."

	Salud	Siempre	Frecuente-mente	A veces	Rara vez	Nunca
1	Estoy preocupado por mi salud					
2	Me siento físicamente mal					
3	Mi vista se ha visto borrosa durante el día					
4	Siento que me canso con sólo un ejercicio leve					
5	Tengo problemas con mi corazón					
6	Me duermo durante el día, aunque esté hablando con otras personas.					
7	Padezco de ronchas o infecciones en la piel					
8	Mis tobillos y rodillas se hinchan al finalizar el día					
9	Siento dolor en el pecho al realizar ejercicio					
10	Tengo dolor y entumecimiento de las articulaciones					
11	Tengo problemas de irritación en los genitales, infecciones o descarga vaginal					
12	Tengo incontinencia urinaria al toser o hacer algún esfuerzo					
13	Siento dolor en el pecho, mandíbula o brazos al caminar, subir escaleras o estar estresado					
14	Me levanto por lo menos tres veces por la noche a orinar					

	Alimentación	Siempre	Frecuente-mente	A veces	Rara vez	Nunca
1	Disfruto comer					
2	Cuando termino los alimentos, me siento satisfecho					
3	La comida me produce bienestar y alegría					
4	Como sin temor					
5	Presto poca atención de la cantidad que como					
6	Presto poca atención a la calidad de lo que como					
7	La mayor parte del día busco qué comer					
8	Me siento a gusto frente la comida					
9	Disfruto pensar en los alimentos					

Brado-García YE, López-Akavanga JC, Brito G, Rojas L, Bautista S, González-Serrano J. Quality of life questionnaire: Reproducibility and Sensibility in Mexican populations. Cbe Res 1999; 1:1115. Modificado del cuestionario de Univ. de Carolina del Norte, E.U.

	Social Debido a mi peso	Siempre	Frecuente- mente	A veces	Rara vez	Nunca
1	Evito los eventos sociales					
2	Me siento incómodo de ser visto en lugares públicos					
3	Tengo temor de relacionarme con otras personas					
4	Me siento ridículo y no quiero llamar la atención					
5	Me siento socialmente inaceptable					
6	Tengo dificultad para hacer amigos					
7	Me desagradan las situaciones sociales					
8	Soy rechazado por otras personas					
9	Estoy socialmente aislado y marginado					
10	Siento temor de ser rechazado					
11	Soy objeto de burla					

	Sexual Debido a mi peso	Siempre	Frecuente- mente	A veces	Rara vez	Nunca
1	Me siento sexualmente poco atractivo (a)					
2	Tengo poco o ningún deseo sexual					
3	Me disgusta que me vean desnudo (a)					
4	Tengo dificultad para realizar actos sexuales					
5	Evito los encuentros sexuales si es posible					
6	Me disgusta la actividad sexual					

	Autoestima Debido a mi peso	Siempre	Frecuente- mente	A veces	Rara vez	Nunca
1	Me siento inseguro de mí mismo					
2	Mi autoestima está baja					
3	Estoy triste					
4	Tengo muy mal humor					
5	Evito mirarme en espejos o verme a mí mismo en fotos					
6	Me disgusta como soy					
7	Siento que no tengo control de mí mismo					
8	Utilizo mucho el tiempo preocupándome por mi peso					

Bolado-García VE, López-Avarenga JC, Brito G, Rosas L, Baulista S, González-Barraño J. Quality of life questionnaire: Reproducibility and Sensibility in Mexican population. *Che Res* 1999; 1:1115. Modificado del cuestionario de Univ. de Carolina del Norte, E.U.

	Personal Debido a mi peso	Siempre	Frecuente- mente	A veces	Rara vez	Nunca
1	Tengo dificultad para encontrar ropa que me quede					
2	Me preocupa encontrar sillas fuertes que soporten mi peso					
3	Me preocupa si puedo pasar por las entradas giratorias (ej: entradas del metro)					
4	Cuando como me mancho la camisa de comida					
5	Evito actividades en las que tenga que utilizar traje de baño o pantalones cortos (shorts)					
6	Tengo dificultad al limpiarme después de ir al baño					
7	Me preocupa el tamaño de los asientos en lugares públicos (ej. Teatros, restaurantes, camiones, carros o aviones)					

Para personas que hacen el oficio del hogar o están jubiladas, las respuestas deben estar acordes a sus actividades diarias.

	Laboral Debido a mi peso	Siempre	Frecuente- mente	A veces	Rara vez	Nunca
1	Tengo problemas para cumplir con mis responsabilidades					
2	Me disgusta mi trabajo					
3	Soy menos productivo de lo que puedo ser					
4	Tengo problemas para realizar mi trabajo					
5	Mi carrera, profesión o trabajo se ha deteriorado					
6	Tengo temor de ir a las entrevistas de trabajo					
7	Mi sueldo ha permanecido igual en mi trabajo					

	Actividad física Debido a mi peso	Siempre	Frecuente- mente	A veces	Rara vez	Nunca
1	Tengo problemas para caminar					
2	Tengo dificultad para ponerme o quitarme la ropa					
3	Me siento lento y cansado					
4	Tengo dificultad para levantarme de las sillas					
5	Tengo problemas para poder cruzar las piernas					
6	Tengo problemas para ponerme los zapatos					
7	Me resulta difícil utilizar escaleras					
8	Tengo problemas para cargar objetos					
9	Siento que necesito estacionarme lo más cercano posible a los lugares a donde voy (en caso de tener carro)					
10	Evito actividades recreativas o sociales que impliquen actividad física					

Escala H.A.D. (2000)

Nombre _____

Fecha _____

Edad _____

Sexo _____

No. Registro _____

Los médicos conocen la importancia de los factores emocionales en la mayoría de las enfermedades. Si el médico sabe cuál es el estado emocional del paciente, puede prestarle entonces mejor ayuda.

Este cuestionario ha sido diseñado para ayudar a que su médico sepa cómo se siente usted afectiva y emocionalmente.

- Lea cada pregunta y marque con una "X" la respuesta que usted considere que coincide con su propio estado emocional en la última semana.
- No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta; en este cuestionario las respuestas espontáneas tienen mayor valor que las que se piensan mucho.

1. Me siento tenso(a) o nervioso(a):

☐ Todo el día

☐ Casi todo el día

☐ De vez en cuando

☐ Nunca

2. Sigo disfrutando con las mismas cosas de siempre:

☐ Casi siempre

☐ Frecuentemente

☐ Rara vez

☐ No en absoluto

3. Siento una especie de temor como si algo me fuera a suceder:

☐ Si y muy intenso

☐ Si, pero no muy intenso

☐ Si, pero no me preocupa

☐ No siento nada de eso

4. Soy capaz de reirme y ver el lado gracioso de las cosas:

☐ Casi siempre

☐ Frecuentemente

☐ Rara vez

☐ No en absoluto

5. Tengo la cabeza llena de preocupaciones:

☐ Todo el día

☐ Casi todo el día

☐ De vez en cuando

☐ Nunca

6. Me siento alegre:

☐ Casi siempre

☐ Frecuentemente

☐ Rara vez

☐ No en absoluto

7. Soy capaz de permanecer sentado(a) tranquila y relajadamente:

☐ Casi siempre

☐ Frecuentemente

☐ Rara vez

☐ No en absoluto

8. Me siento lento(a) y torpe:

☐ Todo el día

☐ Casi todo el día

☐ De vez en cuando

☐ Nunca

9. Experimento una desagradable sensación de nervios y vacío en el estómago:

☐ Casi siempre

☐ Frecuentemente

☐ Rara vez

☐ No en absoluto

10. He perdido el interés por mi aspecto personal:

☐ Casi siempre

☐ Frecuentemente

☐ Rara vez

☐ No en absoluto

11. Me siento inquieto(a) como si no pudiera dejar de moverme:

☐ Casi siempre

☐ Frecuentemente

☐ Rara vez

☐ No en absoluto

12. Espero las cosas con ilusión:

☐ Casi siempre

☐ Frecuentemente

☐ Rara vez

☐ No en absoluto

13. Experimento de repente una sensación de gran angustia o temor:

☐ Casi siempre

☐ Frecuentemente

☐ Rara vez

☐ No en absoluto

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA

Estamos interesados en saber acerca de la clase de actividad física que la gente hace como parte de su vida diaria. Las preguntas se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activo(a) en los últimos 7 días. Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Por favor piense en aquellas actividades que usted hace como parte del trabajo, en el jardín y en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio o deporte.

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

1. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas vigorosas como levantar objetos pesados, excavar, aeróbicos, o pedalear rápido en bicicleta?

_____ días por semana

☐

Ninguna actividad física vigorosa ➡ *Pase a la pregunta 3*

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

_____ horas por día

_____ minutos por día

☐

No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca de todas aquellas actividades moderadas que usted realizó en los últimos 7 días. Actividades moderadas son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado y le hace respirar algo más fuerte que lo normal. Piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

3. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas moderadas tal como cargar objetos livianos, pedalear en bicicleta a paso regular, o jugar dobles de tenis? No incluya caminatas.

_____ días por semana

☐

Ninguna actividad física moderada ➡ *Pase a la pregunta 5*

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

_____ horas por día

_____ minutos por día

☐ No sabe/No está seguro(a)

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

5. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos?

_____ días por semana

☐ No caminó ➡ *Pase a la pregunta 7*

6. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días caminando?

_____ horas por día

_____ minutos por día

☐ No sabe/No está seguro(a)

La última pregunta se refiere al tiempo que usted permanenció sentado(a) en la semana en los últimos 7 días. Incluya el tiempo sentado(a) en el trabajo, la casa, estudiando, y en su tiempo libre. Esto puede incluir tiempo sentado(a) en un escritorio, visitando amigos(as), leyendo o permanecer sentado(a) o acostado(a) mirando television.

7. Durante los últimos 7 días, ¿Cuánto tiempo permaneció sentado(a) en un día en la semana?

_____ horas por día

_____ minutos por día

☐ No sabe/No está seguro(a)