

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA**



**TESIS DOCTORAL
ROCÍO GONZÁLEZ LEAL**

**EVALUACIÓN DE LA EFICACIA, EFECTOS METABÓLICOS Y SEGURIDAD DE LA
RESTRICCIÓN DE HIDRATOS DE CARBONO EN LA DIETA, PARA EL
TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD EN ADOLESCENTES.**

Memoria para optar al grado de doctora por la U.A.M.

Presentada por

Dña. ROCÍO GONZÁLEZ LEAL

Directores:

Dr. Gabriel Ángel Martos Moreno

Prof. Dr. Jesús Argente Oliver

Madrid, 2018

ÍNDICE

I.	AGRADECIMIENTOS	<i>Pág. 6</i>
II.	REVISIÓN DOCTRINAL	<i>Pág. 9</i>
A.	OBESIDAD INFANTO-JUVENIL	
	1. Fisiopatología	<i>Pág. 11</i>
	1.1. Tejido adiposo	
	1.2. Regulación del apetito	
	1.3. Adipoquinas	
	2. Comorbilidades metabólicas de la obesidad	<i>Pág. 23</i>
	2.1. Patología endocrino-metabólica	
	2.2. Patología digestiva y nutricional	
	2.3. Otras patologías	
	3. Diagnóstico	<i>Pág. 30</i>
	4. Tratamiento	<i>Pág. 35</i>
	4.1. Tratamientos excepcionales en la obesidad infanto-juvenil	
	4.2. Actividad física	
	4.3. Tratamiento cognitivo-conductual	
	4.4. Tratamiento nutricional	
III.	HIPÓTESIS	<i>Pág. 57</i>
IV.	OBJETIVOS	<i>Pág. 58</i>
V.	PACIENTES Y MÉTODOS	<i>Pág. 59</i>
	1. Diseño	<i>Pág. 59</i>
	2. Población de estudio	<i>Pág. 60</i>
	3. Pruebas complementarias	<i>Pág. 61</i>
	4. Protocolo de seguimiento	<i>Pág. 65</i>
	5. Suplementos y fármacos	<i>Pág. 68</i>
	6. Análisis estadístico	<i>Pág. 70</i>

VI.	RESULTADOS	<i>Pág. 73</i>
	1. Análisis descriptivo de la cohorte	<i>Pág. 73</i>
	1.1. Situación basal	
	1.2. Abandonos durante el seguimiento	
	2. Fase comparativa entre grupos de tratamiento	
		<i>Pág. 80</i>
	2.1. Antropometría	
	2.2. Estudio de composición corporal por BIA	
	2.3. Metabolismo hidrocarbonado, lipídico y ácido úrico	
	2.4. Marcadores nutricionales	
	2.5. Adipoquinas	
	2.6. Esteatosis hepática	
	2.7. Efectos secundarios	
VII.	DISCUSIÓN	<i>Pág. 97</i>
VIII.	CONCLUSIONES	<i>Pág. 112</i>
IX.	BIBLIOGRAFÍA	<i>Pág. 113</i>
X.	ABREVIATURAS	<i>Pág. 140</i>
XI.	ANEXOS	<i>Pág. 143</i>

“Que el alimento sea tu mejor medicina y tu mejor medicina sea tu alimento”

Hipócrates

I. AGRADECIMIENTOS

Seis años desde que comenzó este gran viaje; cuatro, desde el primer día que fue planteado este proyecto. La verdad, es que tengo que hacerme a la idea todavía, y lo que puedo decir, que la sensación que tengo es de inmensa alegría. Durante el camino, he aprendido que hay baches que frenan el avance pero no lo detienen. Confianza, perseverancia y el apoyo de los que me rodean han permitido ir sorteando y aprendiendo de cada experiencia para llegar hasta el día de hoy, o de mañana, porque siempre hay una meta que se convierte en la motivación de otro objetivo, tanto personal como profesional, por tanto, no puedo decir que sea el final sino el principio de otra etapa.

Hoy redacto estas líneas de agradecimiento, para poder tan siquiera mencionar a las personas que me han ayudado a culminar mi primera etapa, que da fruto a este proyecto soñado. Y bien digo mencionar, que no agradecer, porque cada uno bien sabe el papel que ha desempeñado en esta travesía; al igual que sé yo que no cabrían en muchas líneas tantos débitos y gratitudes como habría de brindar aquí.

No puedo comenzar por otras personas que no sean los directores de esta tesis, al Prof. Dr. Jesús Argente por brindarme la oportunidad de adentrarme en este mundo, junto con el Dr. Martos, personas de gran sabiduría quienes se han esforzado por ayudarme a llegar al punto en el que me encuentro; Gaby, sencillo no ha sido el proceso, gracias por las ganas de transmitirme tus conocimientos, tu dedicación el día a día, tu paciencia y disponibilidad infinita, tus sabios consejos, por enseñarme y ayudarme a pensar, y por supuesto, por la confianza depositada en mí, eres admirable. Espero poder seguir vuestros ejemplos ahora y en el futuro, como mejor recompensa a vuestro altruismo.

Mi compañero del sendero, R4 cuando te conocí, Dr. Martínez Villanueva, gracias, por enseñarme la nomenclatura médica, R1-R2-R3-R4-CoR, hasta entonces sonaba en mi cabeza como personajes de *StarWars*, te has convertido en un apoyo fuerte, por tu compañía y ayuda en el desarrollo de esta tesis y otros muchos trabajos mano a mano; Julián, espero seguir disfrutando de tu amistad.

Del mismo modo, quiero expresar mi gratitud al resto de personal del Servicio de Endocrinología del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, facultativos, enfermeras, investigadores, auxiliares, administrativas y residentes, por acogerme y

hacerme sentir una más desde el primer momento, en especial a las enfermeras M^a José Vergara y Graciela Porres, por tantas extracciones y registros de tensión arterial; Lolos, gracias por los ratitos de descanso, por vuestras amables y cariñosas palabras.

Gracias a Mariana Díaz Almirón, estadística del Hospital Universitario La Paz, por facilitarme la comprensión de tantos números juntos y darle sentido a los resultados de esta tesis.

No me puedo olvidar del inicio, para entonces, se contempló la realización de calorimetría indirecta, gracias a Bea y Bego, enfermeras de Biberonería, por dejarme hacer y enseñarme las indicaciones así como la calibración de la dieta cetogénica en otras patologías, como la epilepsia.

A mis padres, Asun y Jesús, por haberme proporcionado la mejor educación y lecciones de vida, por haberme enseñado que con esfuerzo y constancia todo se consigue, bien saben ellos, las ganas que tenía de gritar “quién no arriesga no gana” y que hoy puedo decir con la tranquilidad de haberlo conseguido.

Muy especial, a mi hermana, por su disposición para escuchar, por estar siempre ahí con una frase de ánimo y muy buenos consejos y confiar, además de apoyarme con los ojos cerrados, en mis decisiones; Lorena, nunca dejaré de aprender de ti. Sólo puedo expresar la fortuna que tengo de haber recibido junto a mis padres, un incremento de su comprensión y de su cariño, báculo imprescindible en este recorrido.

Myriam, “compañera de piso”, puedo decir que gracias a esta tesis te has convertido en parte de mi familia, tantas y tantas veces me has escuchado que casi te conoces esta tesis como yo misma. Gracias, por todos los abrazos y lágrimas de felicidad que compartimos.

No puedo ni debo olvidar a mi gente, amigas y amigos de aquí y de allí; a todas las personas que de un modo u otro, han respaldado este esfuerzo.

La realización de este proyecto ha precisado del empleo de múltiples recursos, a todos ellos, mi más sincero agradecimiento:

- Al Hospital Infantil Universitario Niño Jesús; al Departamento de Pediatría de la Universidad Autónoma de Madrid y a la Fundación Endocrinología y Nutrición; entorno de trabajo y actividad y apoyo científico y material de nuestro proyecto.

- A la iniciativa del Dr. Juan Casado Flores, con la Primera convocatoria de Proyectos Intramurales, Carrera Corre por el Niño, y la Fundación Biomédica del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, para potenciar la investigación, resultando ser esta tesis, el primer premio de los proyectos de investigación presentados.
- A todos los pacientes involucrados en este estudio y a sus familias, por su generosidad, atención y buen hacer.

II. REVISIÓN DOCTRINAL

A. OBESIDAD INFANTO-JUVENIL

La obesidad es una enfermedad multifactorial de patogenia muy compleja, parcialmente conocida. Etimológicamente, el término obesidad deriva del verbo latino *obedece*, que significa devorar, comer completamente. Proviene de *ob*: todo y *edere*: comer. Consiste en el incremento anormal o excesivo del depósito de tejido adiposo que puede ser perjudicial para la salud (1), conduciendo a un incremento en el riesgo de padecer patologías físicas, psíquicas (2) y sociales (3), así como de mortalidad precoz; generando en conjunto un gran coste económico sanitario y una pérdida de bienestar social.

En España, se dispone de datos epidemiológicos que objetivan el incremento de la prevalencia de obesidad tanto en niños como en adolescentes, en los últimos 30 años (4), desde los datos aportados por el estudio PAIDOS (5) en el año 1984 (estudios RICARDIN (6), PECNA (7), enKid 1998-2000 (8), AVENA 2000-2002 (9), ENS 2006 (10), ALADINO 2010-2011 (11)) hasta los publicados con posterioridad, en el informe anual de la IASO (International Association for the Study of Obesity), publicado en febrero del 2012 (12). Las cifras de prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil en España se sitúan entre las más elevadas en Europa. En un estudio transversal (13) sobre una muestra representativa de la población infanto-juvenil española, entre los 8 y los 17 años, en 2012 la prevalencia de sobrepeso es del 26% y la de obesidad, del 12,6%. Se estima en pre-adolescentes (entre los 8 y 13 años), una prevalencia combinada de sobrepeso más obesidad que supera el 45% mientras que para el grupo de adolescentes (entre los 14 y los 17 años), el exceso de peso es del 25,5%.

Si nos comparamos con el resto del mundo, y según datos publicados por la *World Obesity Federation* en el año 2014, España ocupa el segundo puesto de Europa en cuanto a prevalencia de sobrepeso y obesidad entre los varones de 5 a 10 años, y el tercero en adolescentes entre 14 y 17 años. La situación en las niñas está en el tercer y el duodécimo puesto, respectivamente.

Los datos del grupo poblacional nacionales comunicados en la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2011-2012 (Instituto Nacional de Estadística, marzo 2013) (14), mostraban que de cada 10 niños, uno era obeso y dos tenían sobrepeso; esto es,

una prevalencia de obesidad en niños y niñas de 2 a 17 años del 9,6% (en ambos sexos), con un 16,9% de sobrepeso en niñas y un 19,5% en niños. Recientemente (junio de 2018), se han publicado los datos de la Encuesta Nacional de Salud 2017 (15); que refleja una prevalencia de obesidad en niños y niñas de 2 a 17 años del 9,33% y 9,13%, respectivamente; y de sobrepeso en niños y niñas de 2 a 17 años del 16,42% y 16,30%, respectivamente. Por tanto, se observa una estabilización en la prevalencia de sobrepeso y obesidad con tendencia a la disminución de la misma en los últimos años, en relación con las ENS 2006 y 2011-2012.

Puede afirmarse que la obesidad es la expresión fenotípica resultante de la modulación ejercida por una serie de elementos ambientales y conductuales sobre una información genéticamente determinada, que hace al individuo más o menos susceptible a la influencia de los mismos (16). En la gran mayoría de los casos, la obesidad es una enfermedad poligénica en la que la información genética contenida en múltiples localizaciones cromosómicas diferentes es modulada por una serie de factores ambientales a lo largo de la vida. Principalmente por la introducción en la dieta diaria de alimentos procesados con alto contenido calórico, la disminución de la calidad de la comida y la tendencia de realizar menos actividad física. Los cambios económicos y sociales producidos en los últimos 40 años han ocasionado la aparición de nuevos modelos familiares, hábitos de alimentación y modelos de vida que facilitan el desarrollo del sobrepeso y la obesidad en las nuevas generaciones (17). Sólo en un porcentaje muy reducido de los casos, la obesidad se debe a mutaciones puntuales en un determinado gen (obesidad monogénica), a otras enfermedades (en su gran mayoría endocrinológicas) o fármacos. Sin embargo, son múltiples los factores postulados como influyentes en el desarrollo de la obesidad (gestacionales y perinatales, cronodisrupción, epigenética y programación fetal, enfermedad psiquiátrica, disruptores endocrinos, estrés, microbiota intestinal, virus, estatus socioeconómico, etc.).

1. FISIOPATOLOGÍA

Hay que entender la obesidad como una enfermedad crónica, multifactorial y multicausal, que se corresponde con una alteración de la correcta función del tejido adiposo, tanto de forma cuantitativa como cualitativa, en sus funciones metabólicas y hormonales. Los cambios en los depósitos de grasa constituyen un elemento regulador entre el flujo energético de entradas y salidas durante el balance energético. Cuando la ingesta es mayor al gasto, se produce una expansión y modificación estructural y funcional del tejido adiposo.

1.1. Tejido Adiposo

Existen dos tipos principales de tejido adiposo, el tejido adiposo marrón (TAM) y el tejido adiposo blanco (TAB) (si bien, se postula la existencia de un tejido adiposo beige, con características intermedias entre los dos anteriores) (18). Ambos tipos de tejido adiposo están compuestos por adipocitos y estroma (tejido conectivo reticular que confiere soporte a los adipocitos y a la vascularización e inervación), junto a numerosas células (macrófagos, células T, fibroblastos, preadipocitos, células mesenquimales, pericitos, etc.) que conforman el microambiente tisular (19).

Ambos tipos de tejido adiposo desempeñan funciones opuestas respecto al metabolismo energético. En efecto, mientras el TAB acumula el exceso de energía en forma de triacilglicerol en su citoplasma, el TAM contribuye a su disipación mediante la termogénesis adaptativa (producción de calor en respuesta a la temperatura ambiental o a la dieta (20), en lugar de acumularla como ATP); en primer lugar, se utilizaría las reservas energéticas, presentes en los depósitos lipídicos y en el glucógeno hepático, y posteriormente se recurriría a los ácidos grasos y a la glucosa de la sangre. En los últimos años el TAM ha recibido una considerable atención, ya que se relaciona inversamente con la obesidad por su capacidad de usar ácidos grasos y glucosa en su actividad (21,22).

El adipocito es la principal célula del tejido adiposo y está especializada en almacenar el exceso de energía en forma de triglicéridos en sus cuerpos lipídicos (siendo la única célula que no puede sufrir lipotoxicidad), y liberarlos en situaciones de necesidad energética. Desde su descubrimiento como célula endocrina, el adipocito desempeña un rol activo tanto en el equilibrio energético como en numerosos procesos fisiológicos y metabólicos.

Los adipocitos del tejido adiposo pueden experimentar dos procesos: hipertrofia (aumento de tamaño) e hiperplasia (aumento de número a partir de una célula

precursora que pasa por una serie de pasos hasta diferenciarse a su último estadio, desde preadipocito a adipocito maduro). Tradicionalmente se ha considerado que un momento determinado en el crecimiento de un adipocito, al ir aumentando su volumen de grasa (hipertrofia), alcanzará un umbral de tamaño crítico en el que se dará un proceso de hiperplasia, estimulando a una célula precursora por medio de un cambio en sus secreciones y generando así, una nueva célula adiposa (23).

Actualmente se sabe que es un proceso intensamente regulado por muchos factores y que la sola exposición a una dieta alta en grasa hace que las células precursoras comiencen a proliferar, fundamentalmente en localización visceral, sin la necesidad de una señal de los adipocitos hipertrofiados (23), lo que introduce el concepto de las diferencias funcionales del tejido adiposo en función de su localización anatómica, en lo que se han dado en llamar “órganos adiposos”. Una vez superado dicho “*tamaño umbral*”, el adipocito hipertrofiado presenta una disfunción en su actividad caracterizada por disminución de la sensibilidad a la insulina, hipoxia, aumento de los parámetros de estrés intracelular, aumento de la autofagia y modificación de sus secreciones con predominio de péptidos proinflamatorios (24), tanto en modelos animales como humanos.

En la niñez y adolescencia el proceso dominante de desarrollo es la hiperplasia, particularmente en determinados momentos de este periodo, favoreciéndose la misma frente a la hipertrofia (25,26). Por el contrario, en la edad adulta predomina la hipertrofia, tendiéndose a mantener estable la población adipocitaria y por lo tanto, a alcanzar un mayor tamaño en el adipocito sin que se recluten nuevos preadipocitos (27), siendo éste el mecanismo más relevante en los cambios que acontecen en el tejido adiposo subcutáneo ante la ganancia de peso (24). Aun así, en el niño también puede acontecer la hipertrofia adipocitaria, llegando a desarrollar las complicaciones propias del adulto (27). Por lo anteriormente expuesto, dado que en la edad adulta el número de adipocitos permanece prácticamente estable con respecto al total alcanzado durante la adolescencia, es particularmente importante la prevención en la edad infanto-juvenil, ya que la pérdida significativa de peso determinará, fundamentalmente, una disminución del volumen, pero no el número de adipocitos (25).

En un primer momento, en el desarrollo por hipertrofia se da un estado transitorio de inflamación que se considera necesario e incluso saludable (28). El problema surge al perpetuarse esta situación, ya que compromete la integridad del adipocito, hipertrofiado en exceso, modificando tanto su comportamiento metabólico como generando adaptaciones en el tejido, e incluso, en última instancia, llevándolo a

la apoptosis (29). Esta situación favorece una infiltración del tejido adiposo por células inmunes de perfil proinflamatorio, alterando el microambiente celular, y generando un estado de inflamación tisular conocido como lipo-inflamación (30). La consecuencia de este fenómeno es la secreción al torrente circulatorio de factores inflamatorios que pueden viajar a otros tejidos, generando a su vez alteraciones en los mismos y, dando lugar a un estado de inflamación sistémica de bajo grado (31). Junto a ello, la alteración de la angiogénesis ocasionará una situación de hipoxia y alteración de la matriz extracelular (fibrosis), agravando aún más la situación inflamatoria del tejido adiposo.

Asimismo, encontramos que las células adiposas de los diferentes depósitos grasos, presentan diferencias en su tamaño promedio, mayor o menor capacidad para la hipertrofia y/o hiperplasia, un perfil secretor diferenciado, y una mayor o menor relevancia a nivel local o sistémico, según donde se encuentren localizadas (con particular diferenciación entre los depósitos subcutáneo y visceral). Ante el desarrollo de obesidad, el tejido adiposo se expande en estos y otros depósitos en todo el cuerpo. Lugares comunes de acumulación de tejido adiposo incluyen el corazón, los riñones y los vasos sanguíneos. La secreción diferencial de adipoquinas por diversos depósitos de tejido adiposo puede afectar selectivamente la función del órgano y el metabolismo sistémico). Este hecho es muy representativo, ya que se relaciona el acúmulo de obesidad a nivel central como el mejor predictor de las enfermedades cardio-metabólicas asociadas a la obesidad (32).

Como puede leerse más adelante, este tejido graso además es un tejido productor de hormonas, que a su vez son sustancias clave en la regulación del balance energético, como la leptina (33). El mayor tamaño del adipocito, unido a un estado inflamatorio concomitante al mismo, condiciona su funcionamiento: a) alterando su perfil secretor determinando una mayor producción de leptina y factores proinflamatorios y menor de adiponectina, particularmente en su forma de alto peso molecular, (la cual inhibe su expresión por factores inflamatorios como el TNF α), b) causando una menor sensibilidad a la insulina, c) dando lugar a una peor función mitocondrial y un mayor estrés del retículo endoplasmático, d) produciendo una mayor tasa de lipólisis basal, e) alterando el citoesqueleto celular, y f) ocasionando una menor lipogénesis *de novo* (34). Este aumento de la lipólisis basal se conoce como “hipótesis del sobreflujo”; es decir, el adipocito ha saturado su capacidad para depositar triglicéridos y, éstos se dirigen a otros tejidos depositándose ectópicamente

en los mismos, generando, de este modo, un efecto denominado lipotoxicidad que determina, entre otros efectos deletéreos, un incremento de la resistencia a la acción de la insulina (35,36).

Debido a su limitada capacidad hiperplásica, desarrollo predominante mediante hipertrofia y generación de un entorno proinflamatorio; así como a su mayor respuesta a catecolaminas y menor respuesta inhibitoria de la insulina a la lipólisis, el tejido adiposo visceral se convierte en el primer almacén de triglicéridos ante la incompetencia del tejido adiposo subcutáneo para almacenar el exceso de energía (37,38). Su proximidad anatómica al hígado, acentuada por el flujo incrementado y ácidos grasos (teoría portal), condicionan la salud de este órgano y, por ende, del individuo (39,40). Por tanto, el aumento de la deposición de grasa a nivel central se considera un factor de riesgo por sí mismo a la hora de estratificar una mayor incidencia de diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular (41). La mayor tendencia del sexo femenino a almacenar grasa en la región glúteo-femoral, contrapuesta al mayor acúmulo de grasa a nivel central por parte de los varones, explica en buena medida las diferencias entre sexos y la mayor protección de las mujeres frente a eventos cardiovasculares (42).

En resumen, la tendencia en un individuo hacia la expansión del tejido adiposo favoreciendo la hiperplasia frente a la hipertrofia de los adipocitos (**Figura 1**), parece subyacer a la existencia de sujetos obesos denominados *metabólicamente sanos* y, en situación especular, explicaría la existencia de sujetos delgados metabólicamente enfermos. Aunque actualmente, se considera al fenotipo obeso metabólicamente sano como un estado de transición a la enfermedad (42,43).

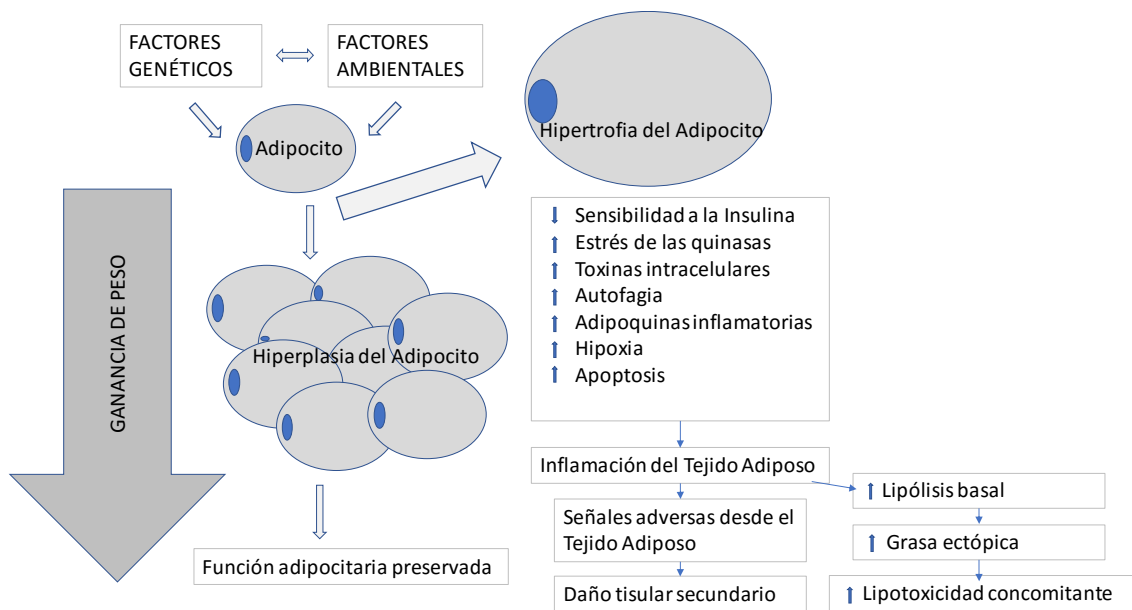


Figura 1: Expansión del tejido adiposo. (Modificado de Klötting & Blüher, 2014) (24). Probablemente debido a factores genéticos y ambientales, y a la interacción de los mismos, algunos individuos pueden aumentar los depósitos de tejido adiposo tanto por el aumento del tamaño (hipertrofia), como del número de adipocitos (hiperplasia), asociada ésta última a una función metabólica y hormonal preservada del tejido adiposo. Sin embargo, las personas con obesidad suelen responder al balance energético positivo con la hipertrofia de sus adipocitos, frecuentemente asociada con factores patógenos que causan deterioro de la función del tejido adiposo, desarrollando una inflamación del mismo, y contribuyendo al daño de órganos secundarios a través de las señales adversas producidas en el tejido adiposo.

1.2. Regulación del Apetito

El hambre (fisiológico), el apetito (hedónico), la saciedad y el balance energético se regulan por un sistema neuroendocrino redundante que se integra en el hipotálamo (44). Una densa y compleja red de circuitos neuro-hormonales componen un sistema donde se cruzan señales moleculares tanto centrales (**Figura 2**) como periféricas, de corto y de largo plazo, que a su vez se integran junto a señales del entorno mecánico, cognitivo y sensorial, que ven alterada su funcionamiento en la obesidad (45,46). El sistema de corto plazo se encarga de regular el apetito o inicio y finalización de comidas individuales. Responde fundamentalmente a señales gastrointestinales o “*señales de plenitud*” que se acumulan durante la alimentación y contribuyen a terminar la ingesta (47). La regulación del apetito es, por lo tanto, insuficiente para explicar la estabilidad del peso corporal. Señales en el largo plazo o “*señales de adiposidad*” que se liberan en proporción a los depósitos energéticos del organismo, como la leptina e insulina, se encargan del balance energético a largo plazo; es decir, de la regulación del peso corporal (48).

Señales de Plenitud

Inicialmente se planteó el concepto del hipotálamo lateral como centro de alimentación y del núcleo ventromedial como centro de saciedad. Revisiones de este modelo han documentado que la hiperfagia no se produce como consecuencia de lesiones pequeñas al núcleo ventromedial, pero, que sí sucede a daños localizados más dorsalmente, que logran interrumpir las conexiones al núcleo paraventricular, lo que ha conducido a la concepción de este último como el verdadero centro de saciedad (49).

La plenitud delimita la acción de comer, por tanto, el tiempo que transcurre hasta que aparece es directamente proporcional al tamaño de una comida. A diferencia de la elección de iniciar una comida, la plenitud es algo involuntario controlado por el estado de los depósitos energéticos a través de señales digestivas y adipocitarias, se trata de un proceso biológico inducido por estímulos neurohormonales que se generan durante la ingesta alimentaria que lleva a la finalización de la comida. Esta información llega al cerebro a través de nervios periféricos y de la circulación hasta sus receptores en el hipotálamo y en otras áreas cerebrales, el principal estímulo mecánico lo presenta sin duda la distensión abdominal del tracto gastrointestinal, en especial del estómago y el duodeno. La colecistoquinina (péptido saciante gastrointestinal más potente), cuya secreción está estimulada por los nutrientes de la dieta, ejerce un efecto inhibitorio de la ingesta que puede ser modulado por la insulina y leptina (50). Sin embargo, no es el único ya que se han identificado otros muchos, segregados por las células endocrinas gastrointestinales, como la gastrina, la bombesina, el péptido liberador de gastrina, la neuromedina B, el péptido análogo de glucagón 1 (GLP-1) y hormonas pancreáticas como la insulina, el glucagón y el péptido pancreático (51).

Como los niveles de leptina no se elevan después de las comidas, la leptina no es una señal de plenitud. A pesar de ello, la deficiencia de leptina elimina la eficacia de las señales de saciedad, ya que dichos individuos no presentan respuesta de saciedad ante las comidas (52), de manera que las señales de adiposidad modifican la sensibilidad de las neuronas del tracto solitario para favorecer o disminuir la acción de las señales de saciedad en la terminación de las comidas.

Finalmente, los depósitos de glucógeno hepático también proporcionan información al hipotálamo por vía vagal, para estimular respuestas adecuadas de hambre/saciedad en función de ellos (51).

Señales de Adiposidad

La saciedad es una sensación más prolongada en el tiempo. Las dos hormonas conocidas que se ajustan para reducir la ingesta alimentaria, mediante la existencia de una señal que, producida de forma proporcional a la cantidad de los depósitos grasos, actúe a nivel del sistema nervioso central; éstas hormonas son la insulina y la leptina. El mecanismo por el que ambas hormonas se relacionan con la proporción de tejido adiposo es distinto para cada una.

La hormona derivada del adipocito (adipoquina), leptina es secretada de forma proporcional a los almacenes de grasa corporal, por lo que un aumento en la adiposidad y en el peso corporal provoca un incremento en las concentraciones circulantes de leptina, mientras que el ayuno y la pérdida de peso inhiben su secreción (53).

La inactivación neuronal específica del receptor de leptina produce obesidad, y la reconstitución neuronal específica del receptor de leptina es suficiente para revertir el fenotipo obeso, indicador de que la función primaria de leptina es producto de su acción en el sistema nervioso central. Las respuestas anorexígenas activadas por la acción central de la leptina son mediadas, fundamentalmente, por la vía central de melanocortina (proopiomelanocortina [POMC] y sus receptores específicos, particularmente el número 4) (**Figura 2**) (54).

La ganancia progresiva de peso produce una disminución de la sensibilidad de los tejidos de la insulina, lo que genera una secreción mayor de la misma para compensar el defecto de acción, resultando en una elevación permanente de su concentración sérica. Este mecanismo explica el hecho que los sujetos obesos, habitualmente, tengan niveles de insulina circulantes superiores a los sujetos con normopeso (55). Al mismo tiempo explicaría la disociación que se produce entre la caída de los niveles de leptina y el peso en sujetos obesos sometidos a dieta hipocalórica, es decir, los primeros caen acentuadamente a pesar de producirse pequeñas variaciones en el peso. Las personas con obesidad, habitualmente, tienen unos niveles de leptina en plasma superior a los de personas con normopeso (56), debido al desarrollo de un estado de “resistencia a la leptina”, influido por diversos mecanismos fisiopatológicos.

Paralelamente se ha sugerido la existencia de un estado de resistencia a la adiponectina, determinado por la combinación entre una disminución de los niveles circulantes de ésta, así como de la expresión de sus dos receptores específicos asociada a la obesidad. Esto disminuiría aún más la sensibilidad a la acción de la

insulina, agravando la resistencia a la misma y el resto de componentes del síndrome metabólico (57), si bien la correlación negativa existente entre adiposidad corporal y niveles de adiponectina observada en el adulto y el adolescente, es menos evidente en el estadio prepuberal, limitándose a su forma de alto peso molecular (HMW) (58,59).

Tabla 1: Péptidos implicados en la regulación del apetito.

ANOREXÍGENOS	OREXIGÉNICOS
<ul style="list-style-type: none"> • Insulina • Leptina • Hormona alfa melanocito estimulante (α-MSH) • Tránsito regulado por cocaína y anfetamina (CART) • Péptidos similares a glucagón (GLP) • Colecistoquinina (CCK) • Serotonina • Bombesina • Péptido inhibidor gástrico (GIP) • Glucagón • Neuromedina B • Somatostatina • Factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) • Interleuquinas 1 (IL-1) y 6 (IL-6) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ghrelina • Neuropeptido Y (NPY) • Péptido relacionado con agouti (AGRP) • Hormona concentradora de melatonina (HCM) • Orexinas • Galanina • Ácido gamma-aminobutírico (GABA) • Endocannabinoides • Glucocorticoides • Andrógenos • Noradrenalina

1.3. Adipoquinas

En la actualidad, al menos 600 factores bioactivos son considerados adipoquinas (citoquinas segregadas por el tejido adiposo), aunque se desconoce en gran medida la función, modo de acción y señalización de muchas de las adipoquinas recientemente descubiertas (60,61). Con todo, leptina y adiponectina siguen siendo las adipoquinas más estudiadas actualmente para una comprensión más profunda de su papel fisiopatológico en la obesidad y en el desarrollo de sus comorbilidades asociadas (62,63). La obesidad ha sido asociada con una alteración en el perfil secretor, tanto del tejido adiposo como del adipocito, observándose, como rasgo

destacado, una alteración en el ratio leptina/adiponectina (64). Por tanto, en un contexto de lipo-inflamación se observa un aumento de los niveles séricos de leptina acompañados de una disminución de los de adiponectina (63). Si a esto le sumamos el papel inmuno-modulador que desempeña la leptina, y el papel sistémico antiinflamatorio y sensibilizador de la insulina ejercido por la adiponectina, nos encontramos con un perfil secretor que puede influir en gran medida en el desarrollo de las alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad, asociando un estado de inflamación de bajo grado (63,65).

Leptina

Procede mayoritaria, pero no exclusivamente, del tejido adiposo subcutáneo (66). Su síntesis es estimulada por múltiples factores como la obesidad, la insulina, los estrógenos o los glucocorticoides. Por el contrario, la reducción ponderal, el ayuno, los andrógenos o la estimulación adrenérgica, la inhiben (67).

Su secreción se produce en proporción directa a la cantidad de tejido adiposo corporal, al contenido en triglicéridos adipocitarios y al estado nutricional del individuo. De este modo existe una correlación directa entre la masa grasa y los niveles circulantes de leptina, tanto en niños como en adultos, así como también existe correlación positiva con el IMC. Se ha podido constatar el incremento de los niveles de leptina a lo largo del desarrollo puberal, con presencia de dimorfismo sexual y niveles más elevados en la mujer (68). Sin embargo, factores como la etnia o la alteración del metabolismo de los hidratos de carbono no parecen influir en la concentración de leptina plasmática.

Su principal acción consiste en actuar como señal de suficiencia energética. La leptina se considera actualmente la principal hormona liporreguladora para mantener una homeostasis lipídica intracelular normal (69). Ha sido considerada como la principal hormona circulante que informa al cerebro acerca de la abundancia de grasa corporal, permitiendo de esta manera que la ingesta de alimentos, el metabolismo y la fisiología endocrina se acoplen al estado nutricional del organismo. Esta función la ejerce en la región ventromedial del hipotálamo, concretamente en el núcleo arcuato, donde accede tras alcanzar el líquido cefalorraquídeo merced a un transporte facilitado a través de la barrera hematoencefálica.

Se ha postulado que la leptina promueve la pérdida de peso al suprimir el apetito y estimular el metabolismo mediante su acción en el hipotálamo (concretamente en el núcleo arcuato) sobre diversos péptidos con funciones antagónicas (orexígena o

anorexígena); por un lado las que producen neuropéptido Y (NPY) y el péptido relacionado con la proteína agouti (AGRP); por otro lado, las neuronas productoras del transcrito endógeno relacionado con cocaína y anfetaminas (CART) y de proopiomelanocortina (POMC), de la que deriva entre otras, la α -MSH. El primer grupo de neuronas (NPY/AGRP) genera los estímulos orexigénicos, inhibiendo directamente, a través de su receptor Y_1 al segundo grupo (POMC/CART), encargado de las señales anorexigénicas (**Figura 2**).

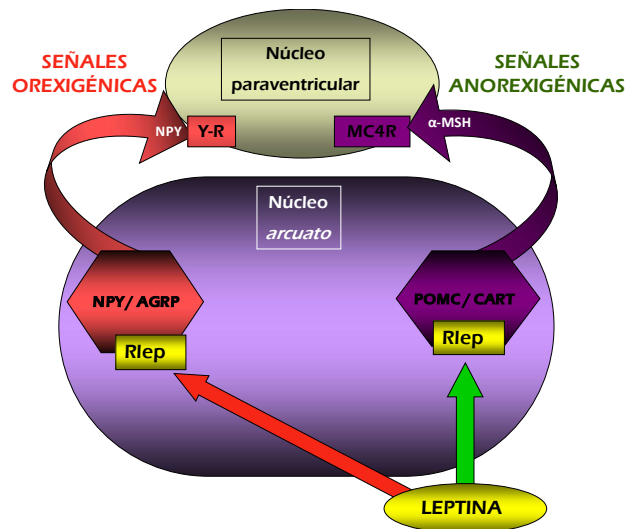


Figura 2: Mecanismos centrales de la regulación de la saciedad y del apetito.

La leptina incrementa la tolerancia a una dieta rica en grasas, protegiendo a los tejidos frente a una probable lipotoxicidad, aumentando la oxidación de los ácidos grasos. De hecho, la esteatosis tisular parece ser revertida o prevenida por una apropiada señalización de la leptina (70).

Por consiguiente, la leptina constituye una señal de suficiencia energética en situaciones de estabilidad ponderal, siendo su ventana de acción más eficiente la comprendida en el rango fisiológico, mientras que en períodos de restricción o sobreingesta está principalmente influida por éstas, disminuyendo la eficiencia de este mecanismo de control.

Adiponectina

La expresión de su gen y, por lo tanto, la producción de adiponectina acontece exclusivamente en los adipocitos maduros y tanto su ARNm como la proteína se encuentra en mayor concentración en el tejido adiposo subcutáneo que visceral (71).

Es una proteína abundante en el plasma, con una concentración superior a la de la mayoría de las hormonas.

Su síntesis es inhibida por múltiples estímulos como la insulina, los glucocorticoides, los andrógenos, la hormona de crecimiento o las citoquinas proinflamatorias (IL-6 y TNF- α), mientras que es estimulada por factores proadipogénicos como C/EBP, SREB, PPAR γ , así como por las tiazolidinedionas (TZD), agonistas farmacológicos de este último (57,67).

La adiponectina ejerce su acción, fundamentalmente por medio de sus dos receptores específicos, localizados predominantemente en el músculo esquelético y en el hígado, aunque la distribución de ambos subtipos es ubicua en el ser humano. La activación de ambos receptores determina la estimulación de la AMP-K, la cual, a su vez, induce la expresión de PPAR α , dando lugar a un aumento en la oxidación de ácidos grasos y en la captación de glucosa, lo cual explica el aumento de la sensibilidad a la insulina mediado por esta adipoquina (72). La expresión de ambos receptores se ve influida por el estado nutricional, incrementándose en períodos de ayuno, mientras que tanto la diabetes como el tratamiento con insulina disminuyen específicamente la expresión de su receptor (57).

La concentración de adiponectina está disminuida en sujetos con obesidad, su producción en adultos y adolescentes es inversa al tejido adiposo mientras que en los niños prepuberales no está clara la existencia de una correlación entre el contenido graso corporal y los niveles circulantes de adiponectina (58). A lo largo del desarrollo puberal y posteriormente en la vida adulta, se establece un marcado dimorfismo sexual en sus niveles plasmáticos, presentando niveles inferiores en el hombre en relación con los niveles circulantes de andrógenos. Sin embargo, el factor que más parece influir en la adiponectinemia es la alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, precediendo un descenso en la misma a la aparición de resistencia a la acción de la insulina, hiperinsulinemia y al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que con la adiposidad. Por el contrario, la reducción de peso en los obesos se acompaña de un aumento en las concentraciones de adiponectina (73). Junto a lo anterior, los niveles plasmáticos de adiponectina también descienden de forma paralela a la resistencia a la acción de la insulina (74).

Por otra parte, el tejido adiposo parece ser, en sí mismo, otra de las dianas en el efecto glucorregulador de la adiponectina tras haberse comprobado que su sobreexpresión favorece la proliferación y diferenciación de los adipocitos,

incrementando su contenido lipídico y así su respuesta a la captación de glucosa estimulada por insulina (58).

Esta hormona también parece desempeñar un papel importante además de como modulador de la acción insulínica, por sus propiedades antiinflamatorias y antiaterogénicas. Esta adipoquina previene de forma general la aparición de síndrome metabólico mediante su efecto protector en la formación de placas de ateroma, en la homeostasis de los hidratos de carbono y mejorando el perfil lipídico (75).

La adiponectina de alto peso molecular (HMW, *High Molecular Weight*) hace referencia a multímeros de adiponectina. La forma circulante más habitual de la adiponectina son los trímeros (76). Los estímulos metabólicos actúan sobre la adiponectina HMW, la forma de menor peso molecular no se ve afectada por estas condiciones. Se ha identificado, de manera consistente una mejoría de la sensibilidad de la insulina de manera paralela al incremento significativo de los valores de HMW circulantes (77).

2. COMORBILIDADES METABÓLICAS DE LA OBESIDAD

En la población infanto-juvenil, el retraso en la aparición de las comorbilidades hasta la edad adulta dificulta una definición precisa de la obesidad en función de riesgos futuros, transformándose en un concepto preferentemente estadístico. Aunque la instauración de esta condición en edades tempranas permite inferir que sus consecuencias futuras puedan ser aún más graves, puesto que la duración de la obesidad será más prolongada.

La obesidad aumenta el riesgo de la aparición de comorbilidades asociadas (78), entre las que destacan las cardiovasculares, metabólicas y psicosociales, que suelen continuar en el adulto y determinar asimismo un aumento del riesgo de mortalidad precoz (79).

La mayoría de los obesos adultos no eran obesos en la infancia y la mayoría de las comorbilidades relacionadas con la obesidad suceden en adultos que fueron niños sanos. Sin embargo, la obesidad infanto-juvenil persiste en la vida adulta, sobretodo en el adolescente obeso, junto con la aparición de enfermedad coronaria, diabetes y algunos tipos de tumores (80). La correlación entre obesidad infanto-juvenil y obesidad adulta es más intensa en el adulto joven y de mediana edad, no así a partir de los 60-69 años, periodo en el que tiene menor influencia el índice de masa corporal (IMC) presentado antes de la vida adulta (81).

Diversos estudios han informado de un mayor riesgo de persistencia de la obesidad desde la infancia y la adolescencia a la edad adulta en aquellos niños con alguna de las dos figuras parentales obesa, especialmente en los casos en que ambos padres padecen obesidad (82–85).

Un estudio realizado en Estados Unidos de Norteamérica, muestra que, de los niños con obesidad leve (percentil 95 de IMC) a los 5 años de edad, aproximadamente la mitad serán obesos a los 13-14 años de edad. Entre los niños con obesidad grave (percentil 99 de IMC) a los 5 años de edad, cerca del 75% será obeso a los 13-14 años de edad. Por lo tanto, sugiere que la obesidad en el adolescente se determina en parte por la situación del IMC en etapas tempranas de la infancia (86). Otro estudio realizado igualmente en Estados Unidos, establece que el 75% de los adolescentes con obesidad grave (IMC > 120% del percentil 95) mantiene la obesidad grave en su vida adulta (IMC > 40 kg/m²) (87).

2.1. Patología endocrino-metabólica

Entre las principales comorbilidades asociadas a la obesidad infanto-juvenil, destacando las complicaciones endocrino-metabólicas, que se han intentado englobar en el controvertido concepto de síndrome metabólico (SM). La complicación metabólica más importante y más frecuente es la resistencia a la acción de la insulina y antecede a las alteraciones glucémicas en este rango etario, a diferencia de los adultos (59). Más aún, la RI se considera la base fisiopatológica del resto de alteraciones metabólicas que los pacientes obesos pueden desarrollar con el tiempo, incluyendo las alteraciones del metabolismo lipídico, hipertensión arterial y la deposición ectópica de triglicéridos, especialmente la esteatosis hepática o enfermedad de hígado graso no alcohólico (EH), conduciendo a una reducción significativa de su calidad y expectativa de vida (78).

Se define como la incapacidad de la insulina plasmática para, en concentraciones habituales, promover la captación periférica de glucosa, suprimir la gluconeogénesis hepática e inhibir la producción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lo que ocasiona un aumento compensador de la secreción de insulina (88). Para la cuantificación de la RI, existen varios índices que utilizan los valores de glucosa e insulina en ayunas o bien en distintos momentos del TTOG para su cálculo, como el modelo de homeostasis de resistencia a la insulina (*homeostasis model assessment of insulin resistance* [HOMA]) (89), el índice de sensibilidad a la insulina corporal (*Whole Body Insulin Sensitivity Index* [WBISI] o índice de Matsuda) (90), el área bajo la curva (AUC) de insulinemia (91,92) o el índice insulinogénico (93).

La resistencia a la acción de la insulina de los tejidos periféricos provoca, un aumento de su producción por parte de las células β pancreáticas, dando lugar a una situación de hiperinsulinemia. Aunque en un principio este mecanismo compensador consigue mantener la glucemia en límites normales, en algunos individuos acaba resultando insuficiente con el tiempo, lo que conduce a otra complicación metabólica, la alteración en la glucemia, en relación con la RI. El primer escalón suele ser la aparición de una glucemia alterada en ayunas (AGA, > 99 mg/dl), que puede derivar en una intolerancia a los hidratos de carbono (IHC, > 139 mg/dl a las 2 horas en el TTOG) e, incluso, en una diabetes mellitus tipo 2 (DM2, glucemia en ayunas > 125 o a las dos horas en el TTOG > 199 mg/dl) cuando la capacidad compensadora de la hiperinsulinemia fracasa (94).

El síndrome metabólico consiste en la agrupación de una serie de factores de riesgo cardiovascular y metabólico (hipertensión arterial, dislipemia, alteración del metabolismo de los hidratos de carbono y acúmulo adiposo abdominal) en el sujeto obeso. Sin embargo, las alteraciones metabólicas pueden aparecer en sujetos delgados, lo que sugiere que la obesidad es un marcador y no la causa. La definición del SM es complicada y se han establecido diferentes criterios diagnósticos basados en valores absolutos como distintos puntos de corte para cada uno de los criterios. Existe igualmente controversia en la capacidad de cada una de estas definiciones para predecir la aparición de enfermedad cardiovascular o DM2 en etapas posteriores de la vida. Lo que sí parece claro, desde su primera definición como *Síndrome X* por Gerald Reaven en 1988 (95), es la interrelación de la RI, la hipertensión, la dislipemia, la DM2 y la enfermedad cardiovascular. En los niños, la definición resulta aún más difícil, debido a la influencia de la etnia, la edad, el sexo, la talla y la pubertad; a la ausencia de enfermedad cardiovascular en una etapa tan temprana de la vida y a la imposibilidad de tomar valores absolutos como criterios en una etapa de desarrollo y cambio. Incluso la Asociación Americana del Corazón (*American Heart Association*) se negó a definirlo en el año 2009. En el año 2007, la Federación Internacional de Diabetes (*International Diabetes Federation* [IDF]) estableció una definición de síndrome metabólico pediátrico utilizando criterios diagnósticos dependientes de la edad. Considera el SM en niños de entre 6 y 10 años de edad con obesidad (establecida por un perímetro de cintura \geq percentil 90) y otros factores de riesgo relevantes (como historia familiar de enfermedad cardiovascular) y en niños de entre 10 y 16 años de edad con obesidad (definida por un perímetro de cintura \geq percentil 90) y los criterios establecidos para la población adulta (triglicéridos elevados, colesterol HDL disminuido, hipertensión arterial y alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono).

Una hipótesis sobre la relación entre la obesidad y el SM se basa en el patrón de almacenamiento de lípidos en tejidos sensibles a la acción de la insulina, como el hígado o los músculos, y en el compartimento visceral. Este patrón se relaciona con un perfil metabólico caracterizado por presentar niveles elevados de ácidos grasos libres y citoquinas inflamatorias junto a niveles disminuidos de adiponectina. Esta combinación puede conducir independientemente a la resistencia a la acción de la insulina y a la formación precoz de placa de ateroma (manifestada como disfunción endotelial) y que culmina en el desarrollo de alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono y de la enfermedad cardiovascular. Múltiples factores

ambientales, relacionados con el actual estilo de vida occidental, como la dieta, el estrés y la falta de sueño, conducen a este perfil metabólico, aumentando la RI y la predisposición a la ingesta de alimentos (96,97).

2.2. Patología digestiva y nutricional

La principal enfermedad digestiva asociada a la obesidad es el hígado graso no alcohólico (EH), siendo la principal causa de enfermedad hepática crónica en la infancia. Es más frecuente en el sexo masculino. Se define por la infiltración de grasa en más del 5% de los hepatocitos, en ausencia de otra patología hepática. La enfermedad incluye un amplio espectro que va desde el simple acúmulo de grasa intrahepático (esteatosis) (59,78) a varios grados de inflamación, necrosis y fibrosis (esteatohepatitis no alcohólica). En la palpación puede haber hepatomegalia, pero es un dato clínico dificultado por el abundante panículo adiposo que presentan. Se asocia a alteraciones metabólicas, como la RI, que favorece el acúmulo hepático de ácidos grasos libres y triglicéridos; a dislipemia y a hipertensión arterial; y todo ello determina un mayor riesgo de desarrollar síndrome metabólico. La mayoría de los casos permanecen asintomáticos, aunque la enfermedad puede progresar de manera silenciosa y acabar evolucionando a cirrosis y carcinoma hepatocelular, muy raros en la infancia, siendo necesario un trasplante hepático en la edad adulta. El método diagnóstico que se considera “gold standard” es la biopsia hepática, pudiendo determinar de manera certera la existencia de inflamación o fibrosis. Al ser ésta una prueba invasiva, en la práctica se utiliza la ecografía abdominal (ECOa) que permite visualizar el acúmulo graso hepático, pero limitada en la identificación de fases más avanzadas de la enfermedad. La modificación del estilo de vida y la pérdida de peso son los pilares principales de su tratamiento (98–101).

La obesidad es la principal causa de aparición de litiasis biliares en niños y adolescentes sin otros factores predisponentes. El riesgo aumenta con el IMC y es mayor en el sexo femenino y tras reducción ponderal acentuada. Los síntomas y signos son inespecíficos, incluyendo dolor epigástrico y en hipocondrio derecho, ictericia, náuseas, vómitos e intolerancia a la ingesta de grasas. La ECOa es la prueba de elección para el diagnóstico (102,103) de colelitiasis.

El acúmulo adiposo se relaciona con alteraciones en el metabolismo de determinados micronutrientes, como es el caso del hierro, la vitamina D, la vitamina B12 y otros oligoelementos. Además, a pesar de realizar una mayor ingesta de calorías totales diarias, la mayor parte de los niños y adolescentes obesos realiza una

ingesta selectiva y deficiente en determinados grupos de alimentos que aumenta el riesgo de deficiencia de micronutrientes (104–107).

2.3. Otras patologías

Patología cardiovascular: Los estudios muestran peores parámetros de riesgo cardiovascular en los niños y adolescentes obesos, lo que se relaciona con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta. Los niños y adolescentes obesos tienen una presión arterial sistólica y diastólica más elevada, tanto en determinaciones aisladas como en el registro ambulatorio de 24 horas; pueden presentar alteraciones en la estructura y función cardíacas; aparición de las etapas iniciales de aterosclerosis; y dislipemia, se produce sobre todo en relación con el acúmulo adiposo central. El patrón típico consiste en la elevación de la concentración sérica de colesterol-lipoproteína de baja densidad (*low-density lipoprotein* [LDL]) y de triglicéridos y la disminución de la concentración sérica de colesterol-lipoproteína de alta densidad (*high-density lipoprotein* [HDL]) (108,109).

Patología respiratoria: Las comorbilidades respiratorias de la obesidad en niños y adolescentes incluyen el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) (determina el depósito de grasa en la región orofaríngea y la obstrucción de la vía aérea), el asma y el síndrome de hipoventilación (a nivel alveolar durante la vigilia, lo que ocasiona de manera mantenida una tendencia a la hipoxemia y a la hipercapnia) por obesidad.

Patología ortopédica: Los niños y adolescentes obesos presentan una mayor incidencia de fracturas y otras lesiones traumatológicas, aún producidas por traumatismos de baja energía. Este hecho probablemente sea debido a la inactividad, que se retroalimenta con la obesidad, y que empeora la propiocepción y el equilibrio del sujeto aumentando el riesgo de caída. Además, estas lesiones se acompañan de más complicaciones y necesitan mayor tiempo de curación. El niño obeso también aqueja con mayor frecuencia dolor de origen músculo-esquelético, especialmente en zonas que sufren la carga de un peso excesivo (espalda, piernas, rodillas, tobillos y pies), cuyo efecto puede determinar deformidades (tibia vara o enfermedad de Blount) o mecanismos de adaptación de las extremidades inferiores (*genu varum*). La epifisiólisis de la cabeza femoral (separación y desplazamiento de la epífisis sobre la metáfisis del fémur) ocurre con mayor frecuencia en el adolescente obeso, sin que se conozca el motivo de esta asociación por el momento (110).

Patología renal: La obesidad empeora la hipertensión arterial, con el metabolismo de la glucosa y la RI como factores de riesgo de la enfermedad renal crónica. Asimismo, la obesidad actúa directamente sobre el riñón a través de nuevas vías metabólicas descubiertas produciendo inflamación intrarrenal (111). También se distingue una glomerulopatía relacionada con la obesidad, variante de la glomeruloesclerosis focal segmentaria, cuyo principal signo clínico es la proteinuria. No existen tratamientos definitivos para esta patología, pero se recomienda la pérdida de peso en estos pacientes (111).

Patología neurológica: La prevalencia de hipertensión intracraneal idiopática (*pseudotumor cerebri*) es mayor en los niños y adolescentes obesos. El riesgo de padecerla aumenta con la gravedad de la obesidad, sobre todo en los adolescentes (112). El síntoma más frecuente es la cefalea. También pueden presentar náuseas, vómitos, síntomas visuales y/o acúfenos. El signo más frecuente es el edema de papila bilateral. La pérdida de peso es una parte esencial en el tratamiento (113).

Patología dermatológica: Se denomina *acantosis nigricans* a la hiperpigmentación en axilas, cuello e ingles presente con más frecuencia en los pacientes obesos, particularmente de etnias con piel más pigmentada, en relación con la RI. También son frecuentes las estrías, sobre todo en abdomen, caderas y región mamaria; que se producen por la distensión mecánica de la piel ante la ganancia rápida de peso. En un reducido número de casos las estrías constituyen un signo de hipercortisolismo. Otras comorbilidades cutáneas son el intertrigo, la forunculosis o la hidrosadenitis (109).

Patología psicosocial: La obesidad en la infancia y la adolescencia produce un gran impacto psicológica y socialmente. Los niños y jóvenes obesos pueden sufrir aislamiento social, dificultad en la relación con sus iguales, baja autoestima, distorsión de la imagen corporal, estrés, ansiedad y depresión. El riesgo de esta comorbilidad aumenta con la edad y es mayor en el sexo femenino. Tanto en la infancia como en la adolescencia, las tasas de acoso escolar (*bullying*) son mayores entre los obesos. Esto repercute en el rendimiento escolar al provocar mayor absentismo escolar y dificultad para la concentración y para realizar las tareas escolares. Los pacientes obesos completan menos años de educación, presentan menor tasa de matrimonio y tienen trabajos peor remunerados por lo que presentan mayor tasa de pobreza que sus iguales no obesos. A pesar de ello, muchos adolescentes obesos aparentemente mantienen una imagen positiva de ellos mismos y una buena autoestima. Además,

entre los niños y adolescentes obesos, existe una mayor incidencia de alteraciones de la conducta alimentaria, especialmente de trastorno por atracones. Esta entidad se define como la pérdida reiterada de control en la cantidad de ingesta de alimento en frecuencia variable, sin conductas compensatorias posteriores (79,109).

En conjunto, todas estas comorbilidades desembocan en una menor calidad de vida en comparación con las personas no obesas.

3. DIAGNÓSTICO

Debido a su accesibilidad, nula invasividad, simplicidad técnica y escaso coste, la estimación indirecta de la cantidad de tejido adiposo de un individuo mediante el registro del peso del mismo, su correlación con la talla (por medio del cálculo del IMC) y la medición de pliegues cutáneos y perímetros de determinadas localizaciones anatómicas, siguen siendo los métodos más utilizados en la práctica diaria.

Los métodos de medición directos del componente graso corporal no están habitualmente disponibles en la práctica clínica diaria, excepto en asistencia especializada. Por este motivo, se recurre a la utilización de métodos indirectos para la estimación de la masa grasa corporal, entre estos últimos, el más aceptado y que, por su accesibilidad, se ha empleado internacionalmente para definir y clasificar la obesidad, a partir de los dos años de edad, es el IMC o índice de Quetelet (114). Este índice fue propuesto por Adolphe Quetelet en el año 1869 (115) tras haber afirmado unos años antes que, en los individuos de ambos sexos, tras producirse el desarrollo corporal completo, el peso representa casi el cuadrado de la talla (116). Se aceptó el uso de la fórmula como el resultado del cociente del peso del individuo, expresado en kilogramos (kg) entre el cuadrado de su talla, expresada en metros (m), en todos los rangos de edad. Las unidades en que se expresa, por lo tanto, son kilogramos por metro cuadrado (kg/m^2) (117).

El IMC muestra buena correlación con el contenido graso tanto en adultos como en niños (59,118), si bien su interpretación en términos de contenido graso corporal experimenta variaciones de acuerdo con el sexo, la edad, el grado de maduración en niños y adolescentes, siendo sus mayores limitaciones su incapacidad para discernir el grado de desarrollo de masa muscular y para informar respecto a la distribución del contenido graso entre los distintos depósitos corporales (119). Pese a estas limitaciones, el empleo del IMC como estimación indirecta del contenido graso corporal es universal en la práctica clínica y, consecuentemente, la definición de obesidad, tanto en el adulto como en el niño, se ha formulado en relación a este índice. Por todos estos motivos, además de sencillo, rápido y barato y a pesar de sus posibles limitaciones, el diagnóstico de la obesidad se basa en este parámetro (120).

En el caso de los adultos, la Organización Mundial de la Salud (OMS), de acuerdo asimismo con otros organismos internacionales, avalan el establecimiento de sendos límites de IMC absoluto 25 y 30 kg/m^2 para definir el sobrepeso y la obesidad, respectivamente. La obesidad en el adulto se subdivide en grado I ($\text{IMC} \geq 30$ y < 35

kg/m²), grado II (IMC ≥ 35 y < 40 kg/m²) y grado III (IMC ≥ 40 kg/m²). El IMC proporciona una medida útil de la obesidad en todos los adultos, pues es la misma para ambos sexos y para todas las edades. Estos puntos de corte están establecidos en función del riesgo de aparición de comorbilidades y mortalidad precoz asociada al exceso de peso (121,122).

En el caso de los niños y los adolescentes, cuyo crecimiento se produce tanto en peso como en talla, no sirve el valor absoluto de IMC y es necesaria la utilización de valores de referencia poblacionales para la comparación del IMC en forma de desviaciones estándar (standard deviation score [IMC-SDS] o z-score) en función del sexo, la edad y la etnia de cada individuo (123). Existen diversas tablas y gráficas de valores de referencia creadas por distintos organismos nacionales e internacionales, lo que dificulta enormemente el establecimiento de una definición consensuada de obesidad infantil y la comparación internacional de datos respecto a este tema, siendo necesaria la creación de un patrón de referencia internacional común (121).

La OMS define actualmente el sobrepeso y la obesidad en niños de la siguiente manera (124):

- Niños y niñas menores de 5 años, el sobrepeso es el peso para la talla con más de dos desviaciones estándar por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS; y la obesidad es el peso para la talla con más de tres desviaciones estándar por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS.
- Niños y niñas de 5 a 19 años, el sobrepeso es el IMC para la edad con más de una desviación estándar por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS, y la obesidad es mayor que dos desviaciones estándar por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS.

La Guía de Práctica Clínica para la Prevención y Tratamiento de la Obesidad Infanto-juvenil (125,126) postula como criterios para definir el sobrepeso y la obesidad los valores de los percentiles 90 y 97, respectivamente, específicos por edad y sexo de la distribución del IMC referido a las curvas y tablas de crecimiento del estudio semilongitudinal de Hernández et al, (1988) (127), realizadas en España antes del inicio del aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad.

Pese a que existen otras propuestas de referencias poblacionales y límites para la definición de obesidad, existe evidencia de que un niño presenta un exceso de grasa corporal cuando su IMC supera el percentil 95 para su edad y sexo (128). Así, su definición óptima se podría obtener aplicando, de forma más restrictiva, el punto de corte de +2 DE por encima del valor medio de este parámetro estimado en individuos de la misma población, edad y sexo (129), coincidiendo así con la propuesta organizativa de la OMS (130).

Una posible definición de obesidad grave para niños y adolescentes, sería un $IMC \geq 120\%$ del percentil 95 o un $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ (cualquiera de los dos valores que sea más bajo) (131). Esto correspondería al percentil 99 de IMC o a un $IMC\text{-}SDS \geq 2,33$ (132); asimismo correspondería a la obesidad grado II del adulto. Otro subgrupo de obesidad aún más grave sería el definido por un $IMC \geq 140\%$ del percentil 95 o un $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$, que correspondería a la obesidad grado III del adulto (133).

No existe consenso sobre la definición del concepto de obesidad mórbida en la infancia y adolescencia, proponiendo algunos autores los límites de +3 DE IMC o 200% del peso corporal ideal para la talla como posibles «puntos de corte» para definirla.

A pesar de conseguir una buena correlación con la cantidad de tejido adiposo, conviene recordar que el IMC no es una medida directa y, por lo tanto, puede sobreestimar la cantidad de grasa corporal en un adolescente con mayor masa muscular (atlético), así como infraestimar la cantidad de tejido adiposo en un niño con menor masa muscular (sedentario) (109).

En los niños menores de dos años de edad se utiliza el parámetro peso para la talla para el diagnóstico de obesidad (120). Las curvas de distribución del peso para la talla tienen la ventaja de que son muy fáciles de utilizar y permiten realizar una rápida aproximación diagnóstica al estado nutricional del niño.

Otros parámetros antropométricos que pueden ayudar en el diagnóstico de obesidad y estimar la distribución de la grasa corporal son los perímetros corporales y los pliegues cutáneos.

De los perímetros corporales, el más utilizado es el perímetro de cintura, predictor de riesgo cardiovascular y metabólico (134), que estima de manera indirecta el acúmulo adiposo a nivel abdominal. Debe ser comparado con los valores de referencia poblacionales (2). El perímetro de cadera se utiliza sobre todo para el

cálculo del índice cintura-cadera (ICC [cociente entre ambos perímetros]) que, comparado con los valores de referencia poblacional también es un estimador indirecto del acúmulo de grasa abdominal (135). Otro perímetro que puede ser útil es el braquial, que se mide en el brazo no dominante, en el punto medio entre el acromion y el olécranon. Este perímetro estima el contenido de grasa y muscular del brazo.

Los pliegues cutáneos estiman la cantidad de grasa subcutánea y mediante ecuaciones y normogramas permiten calcular la cantidad de grasa corporal. Los pliegues cutáneos más utilizados son: tricípital, bicípital, subescapular y supraíliaco. Se necesitan valores de referencia poblacional para su correcta interpretación (127). Según algunos autores, el pliegue tricípital es el que mejor se correlaciona con el grado de adiposidad, incrementando la sensibilidad del IMC en la cuantificación del contenido de grasa corporal cuando se emplean de manera conjunta (136).

Los métodos para el estudio de la composición corporal utilizan modelos de análisis de 2 ó 4 compartimentos. El modelo bicompartimental diferencia entre masa grasa (MG) y masa libre de grasa (MLG). Este modelo es empleado, por ejemplo, por la densitometría o las técnicas de dilución. El modelo de 4 compartimentos considera los siguientes: agua, minerales, proteína y grasa, como ocurre en la bioimpedanciometría (137).

La **bioimpedanciometría o impedancia bioeléctrica (BIA)** (138) es un método no invasivo, simple, rápido y de fácil aplicación en todo tipo de poblaciones. Como todos los métodos indirectos de estimación de la composición corporal, la BIA depende de algunas premisas relativas a las propiedades eléctricas del cuerpo, de su composición y estado de maduración, su nivel de hidratación, la edad, el sexo, la raza y la condición física. El uso de la BIA es un complemento al IMC para estimar la adiposidad. Permite la estimación del agua corporal total (ACT) y, por asunciones basadas en las constantes de hidratación de los tejidos, se obtiene la MLG y por derivación, la MG, mediante la simple ecuación basada en dos componentes ($MLG \text{ kg} = \text{peso total kg} - MG \text{ kg}$). Los aparatos de impedancia eléctrica introducen generalmente en el cuerpo una corriente alterna de amperaje muy bajo (imperceptible), que discurre por el cuerpo, actuando el agua corporal como elemento conductor y la resistencia que ofrece el fluido al paso de esa corriente es medida por el impedanciómetro. No se conoce de forma exacta por dónde discurre la corriente eléctrica, si es a través del agua extracelular o intracelular. Ésta varía según la composición de cada individuo, su tamaño, la composición de sus electrolitos y estas

circunstancias conforman, en realidad, la esencia de la BIA. La capacidad para medir la masa grasa en pacientes obesos es importante debido a la gran proporción de masa corporal y de agua corporal que reside en el tronco, además de que la hidratación de la MLG es mayor en el sujeto obeso. El cuerpo humano no es un elemento uniforme, ni en longitud, ni en sus áreas transversales de sección, ni en su composición iónica, y estas circunstancias afectan a la precisión de las medidas (139). Una metodología estricta y estandarizada mejora las medidas obtenidas y la estimación de la composición corporal, respetando, no haber realizado ejercicio físico intenso 24 horas antes; orinar antes de las mediciones; evitar realizar mediciones después de una ingesta de alimentos o líquido en exceso o cuando esté deshidratado, por lo menos tres horas después de cada comida; no llevar encima teléfono móvil ni metales (pulseras, anillos, etc.); hacer uso de la BIA bajo las mismas condiciones y en la misma posición, en la medida de lo posible, para registrar de forma precisa los cambios; asegurarse de que la zona de contacto esté libre de interferencias.

4. TRATAMIENTO

La tendencia ascendente de la prevalencia de la obesidad infanto-juvenil, con el consiguiente aumento del riesgo de comorbilidades asociadas observada en todo el mundo en las últimas décadas se ve agravada por la extraordinaria limitación en los recursos terapéuticos disponibles para el abordaje de esta enfermedad. En el momento actual, éstos se ciñen, casi exclusivamente, a la intervención nutricional, el incremento de la actividad física y la aplicación de estrategias de tratamiento cognitivo-conductual; determinantes del peso corporal que actúan a través de diferentes mecanismos fisiológicos del apetito y del metabolismo energético.

El tratamiento de la obesidad requeriría, idealmente, de un abordaje multidisciplinar, compuesto por pediatras, dietistas-nutricionistas, expertos en actividad física, enfermeras, psicólogos y psiquiatras y es de gran importancia conseguir no solo la adhesión del niño/adolescente y de la familia, sino también del entorno social.

El éxito del tratamiento de la obesidad reside en la disminución de la ingesta calórica en relación con el gasto energético, logrando un balance energético negativo, teniendo presente que las pautas de alimentación a seguir deben fomentar hábitos de alimentación y de estilo de vida apropiados, que promuevan a largo plazo la disminución de peso, sin afectar al crecimiento y desarrollo del adolescente.

4.1. Tratamientos excepcionales en la obesidad infanto-juvenil

Las alternativas farmacológicas y quirúrgicas disponibles constituyen opciones excepcionales en el niño obeso. Estos tratamientos solamente están indicados en condiciones muy particulares, habitualmente en la adolescencia y tras el fracaso previo de las aproximaciones higiénico-dietéticas.

- *Tratamiento farmacológico*

En la actualidad, sólo existe un principio activo aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EEUU (FDA) para el tratamiento de la obesidad infanto-juvenil: el *orlistat*®, en pacientes de más de 12 años de edad, respectivamente. Sin embargo, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) no contemplan el empleo de ninguno de ellos por debajo de los 18 años de edad.

El *orlistat*®, inhibidor de la lipasa pancreática y gástrica, inhibe la absorción de la grasa contenida en la dieta. No se ha evaluado en pacientes menores de 12 años y plantea el inconveniente de la inhibición de la absorción de las vitaminas liposolubles.

En nuestro entorno, se ha empleado la metformina en pacientes obesos fuera de indicación, puesto que este fármaco solamente está aceptado para su uso en pacientes con DM2 mayores de 10 años. La metformina es una biguanida oral que ha mostrado ser efectiva para obtener pérdida de peso y mejorar la hiperinsulinemia y la hiperglucemia en adultos con DM2. En mujeres con síndrome de ovario poliquístico, reduce el hiperandrogenismo y el colesterol total, además de mejorar la sintomatología. En adolescentes con obesidad y RI o IHC que no han respondido al tratamiento basado en la modificación del estilo de vida algunos autores valoran, de manera individualizada, el tratamiento con metformina (500-850 mg/12h), sin abandonar las indicaciones de cambio dietético y aumento de actividad física. La indicación del tratamiento se reevalúa de forma periódica ya que no debe utilizarse indefinidamente (140).

- *Tratamiento quirúrgico*

Los pacientes tributarios de cirugía bariátrica (141) en este rango etario constituyen una mínima proporción y debe quedar reservada sólo para adolescentes con obesidad muy grave (IMC > 40 kg/m² o percentil superior a 99,5 respecto a su edad) y comorbilidad grave o con obesidad extrema (IMC > 50 kg/m²), en los que hayan fracasado todas las posibilidades terapéuticas previas mantenidas al menos durante 6 meses. Además, es necesario asegurar que el adolescente haya alcanzado la suficiente madurez física, para que la intervención no interfiera en su crecimiento y desarrollo, así como psicológica, que le permita comprender los riesgos y beneficios de la cirugía y así tener la capacidad suficiente de decisión y ser capaz de comprometerse a un tratamiento médico. Asimismo, el adolescente debe contar con un entorno familiar bien estructurado que le apoye durante y después de la intervención. La cirugía bariátrica debe ser llevada a cabo por profesionales especializados en este tipo de intervención y en centros sanitarios que cuenten con un equipo multidisciplinar que mantenga el seguimiento posterior de estos pacientes para asegurar su eficacia y minimizar los posibles efectos secundarios (141).

4.2. Actividad física

No es suficiente para el tratamiento de la obesidad cambiar cualquiera de los dos componentes terapéuticos fundamentales de forma aislada (dieta y ejercicio), sino que las modificaciones se deben acometer conjuntamente. En relación con la actividad física, los esfuerzos se deben centrar en dos vertientes: por un lado, disminuir el tiempo dedicado a actividades sedentarias; por otro, incrementar la actividad física cotidiana y el tiempo dedicado al juego dinámico (142).

La práctica de ejercicio físico aporta también a los sujetos con obesidad beneficios psicológicos significativos que contribuirán a disminuir el estrés y aumentar la autoestima. Esta mejora psicológica contribuye a reducir la ingesta energética de causa emocional, siendo muy útil en adolescentes que canalizan su ansiedad hacia el consumo energético, tantas veces referido en la práctica clínica (143).

También se ha demostrado que el aumento de actividad física incrementa la cantidad y calidad del sueño compensando el aumento de peso asociado a la falta de sueño.

Diversos estudios demuestran la existencia de asociación positiva entre las horas dedicadas a ver la televisión o a los videojuegos y el exceso de peso de los niños (144). El incremento de la actividad física, además de contribuir al consumo calórico, reduce la incidencia de patologías asociadas a la obesidad, especialmente favoreciendo la sensibilización a la acción de la insulina (145), ha demostrado la capacidad de contribuir a mejorar las cifras de tensión arterial, los niveles de colesterol LDL y modificar la composición corporal con aumento relativo de la masa magra frente a la masa grasa. Además, según datos recientes, el ejercicio podría activar y aumentar el tejido adiposo marrón a través de la estimulación del sistema nervioso simpático, el corazón y el músculo esquelético, o que favorecería la oxidación de ácidos grasos la pérdida energética (146).

El gasto energético derivado de la realización de una determinada actividad es muy superior en el niño obeso como resultado de los requerimientos biomecánicos secundarios a su propio peso y a su escasa forma física. Pero esta condición física deficiente determina que una actividad demasiado intensa o desarrollada de modo inadecuado pueda ser lesiva para el niño obeso. Estos inconvenientes se reducirán progresivamente, conforme se vaya mejorando las habilidades y la capacidad física, lo que secundariamente se traduce en los beneficios comentados previamente (147).

Según las recomendaciones sobre actividad física realizadas por la OMS en 2010 y las Recomendaciones de 2015 de Actividad física en Atención Primaria en España (148,149), los niños y jóvenes (de 5 a 17 años) deben invertir como mínimo 60 minutos diarios en actividades físicas de intensidad moderada a vigorosa, y que debería ser en su mayor parte aeróbica. La actividad consiste en juegos, deportes, desplazamientos cotidianos (como andar, ir en bicicleta o subir escaleras), actividades recreativas, educación física o ejercicios programados, en el contexto de la familia, la escuela o las actividades comunitarias.

Una buena opción para iniciar la prescripción de un programa de ejercicio físico habitual y hacer partícipe al propio adolescente que suponga un reto personal diario y así conseguir un motivación, midiendo el nivel de actividad, para ello, se puede utilizar un podómetro, según el cual se clasifica en sedentario (<5000 pasos/día), activo moderado (5000-10000 pasos/día), o activo saludable (>10000 pasos/día), con el objetivo de alcanzar y superar los 10000 pasos diarios, convirtiéndose en un hábito.

4.3. Tratamiento cognitivo-conductual (150)

La necesidad de que el paciente esté motivado para comenzar con el tratamiento es indispensable y, a menudo, tiene dificultad para encontrar una motivación suficiente que les permita el cambio del comportamiento. Debemos llevar al adolescente a un autocuestionamiento en el que visualice sus motivos reales para desear el descenso de peso y que éstos no queden sólo en el aspecto físico y, además, alejarle de expectativas irreales que, al no ser alcanzadas, conducirán al adolescente a sentimientos de frustración y al abandono del tratamiento.

Uno de los métodos para fortalecer la motivación es la entrevista motivacional. Mediante esta entrevista se ayuda al adolescente a identificar los hábitos inadecuados, incongruentes con su motivación de perder peso, y a vencer la reticencia a iniciar el cambio de estos hábitos.

El tratamiento cognitivo-conductual abarca unos procedimientos comportamentales para el abordaje de la conducta alimentaria y el ejercicio físico, buscando el planteamiento propio de “qué debería cambiar y cómo puedo hacerlo”. El paciente debe identificar sus conductas, pensamientos y sentimientos que le arrastran a unos malos hábitos alimentarios y de sedentarismo, de modo que pueda cambiarlos por otros más beneficiosos para llevar una vida saludable.

- *Técnicas de autocontrol:* autoobservación, identificación de situaciones desencadenantes de ingesta alimentaria (ver la televisión, salir con amigos, etc.), establecimiento de metas realistas y control de estímulos (comer sentado, despacio, sin distracciones, registro de comida, levantarse de la mesa al comer).
- *Reestructuración cognitiva:* conocimiento de los propios pensamientos y emociones y su relación con la ingesta alimentaria; detección, análisis y cambio de pensamientos automáticos negativos irracionales; y sustituir las creencias erróneas por ideas más adecuadas.
- *Focos de trabajo:* mejorar la autoestima y la actitud ante las críticas; valoración de las fortalezas; y reforzar la autoeficacia, la imagen corporal y los logros conseguidos.
- *Desarrollo de otras habilidades de manejo de dificultades:* aprender conductas alternativas en vez de la ingesta; terapia dirigida al estrés y la regulación de afectos; entrenamiento en habilidades sociales, asertividad, solución de problemas; y prevención e interpretación de recaídas.
- *Seguimiento y evolución:* reevaluación de los cambios producidos y mantenidos en el tiempo.

4.4. Tratamiento nutricional

El tratamiento dietético de la obesidad incluye diversas medidas que, a través de la modificación de la alimentación, buscan revertir el exceso de peso y masa grasa que la caracterizan, asegurando un crecimiento normal, preservando la masa magra a largo plazo, previniendo la ganancia de peso, y englobándose en un cambio de hábitos que consiga disminuir los factores de riesgo cardiovascular y que mejore otras comorbilidades, aumentando la capacidad funcional y la calidad de vida del paciente. Estas modificaciones pueden ser de tipo cuantitativo (reduciendo las cantidades de alimentos consumidas de forma habitual o raciones y, por tanto, el aporte energético), de tipo cualitativo (variando la proporción de los diferentes nutrientes), de tipo mixto, que combina modificaciones cuantitativas y cualitativas.

En condiciones normales, los nutrientes contenidos en los alimentos, después de ser digeridos y absorbidos en el epitelio intestinal, entran en la circulación sanguínea y son distribuidos y utilizados en diferentes tejidos con fines de obtención

de energía o como elementos estructurales o reguladores de las funciones biológicas. Los macronutrientes (hidratos de carbono, grasas y proteínas) son utilizados por los tejidos tanto con fines energéticos como estructurales, y esta utilización, se denomina metabolismo. Se conoce con el nombre de metabolismo a las transformaciones químicas que sufren los nutrientes en los tejidos, una vez superados los procesos de digestión y absorción correspondientes. Este metabolismo incluye reacciones de tipo degradativo, que se utilizan fundamentalmente para obtener energía (catabolismo), y reacciones de tipo biosintético, por las que se forman diversas biomoléculas, utilizando parte de esa energía (anabolismo).

Esta energía es utilizada para el trabajo físico, para obtener calor y mantener así la temperatura corporal, para la construcción de sus propias estructuras, usando para ello numerosas reacciones biosintéticas, y para transportar un elevado número de sustancias a través de las membranas celulares. Un combustible metabólico puede definirse como un compuesto circulante que es tomado por los tejidos para la producción de energía. Existen dos tipos de combustibles: exógenos, derivados de la ingesta de alimentos, y endógenos, derivados directamente de los almacenes tisulares (como el glucógeno y los triglicéridos) o de la oxidación incompleta de otros combustibles (como el lactato o los cuerpos cetónicos).

Las fuentes de energía contenidas en los alimentos son los macronutrientes. Si estos se queman en una bomba calorimétrica, dan lugar a la formación de dióxido de carbono (CO_2), agua y, además, en el caso de las proteínas, óxidos de nitrógeno. Su combustión también libera calor. De la misma manera, su oxidación en el organismo humano libera CO_2 , agua y urea, que contiene el nitrógeno derivado de las proteínas. Los macronutrientes pueden ser oxidados sólo parcialmente o ser convertidos en otras sustancias, pero, esencialmente, bien son oxidados completamente, bien son almacenados. No obstante, la oxidación incompleta de los nutrientes explica por qué el organismo humano libera al exterior, en el sudor y las excretas, pequeñas cantidades de otras sustancias, como lactato, cuerpos cetónicos (acetoacetato y β -hidroxibutirato), aminoácidos y otros productos de su metabolismo.

Recomendaciones dietéticas generales

La organización y distribución de las comidas es el primer paso para la adecuada estructuración de los ingresos energéticos y de principios inmediatos. Así se postula la necesidad de establecer 5 tomas al día; tres comidas principales (desayuno, comida y cena) que contengan los principales aportes de proteínas, grasas, hidratos de carbono complejos y fibra, junto con dos ingestas menores (media mañana y

merienda) basadas en lácteos, frutas y/o cereal (predominando su forma integral), se recomienda consumir una toma cada 3-4 horas durante el día para evitar períodos de ayuno prolongado y minimizar los aportes calóricos extemporáneos (125,126). Estos alimentos tienen un menor índice glucémico y, por lo tanto, un mayor efecto saciante, que los aperitivos consumidos habitualmente. En cuanto a la ingesta de líquidos, una vez satisfechos los requerimientos lácteos diarios (500 ml/día), la bebida habitual debe ser el agua (2L/día), minimizando las bebidas azucaradas ingiriéndolas ocasionalmente (125,126).

Una medida conductual referente a la alimentación que ha mostrado su efectividad en la reducción del exceso de ingesta calórica es la ralentización del acto de la ingesta y pautas para reducir la compulsividad y el impulso orexigénico, favoreciendo la génesis de la sensación de plenitud/saciedad (151). Las indicaciones prácticas recomendadas en la consulta monográfica de obesidad se basan en ingerir 2 vasos de agua antes de las comidas principales; preceder los platos principales de fruta y verdura al inicio de la comida; soltar el cubierto tras cada pinchada; masticar al menos 10 veces y saborear los alimentos antes de tragar; esperar cinco minutos entre el primer y el segundo plato; y en caso necesario y extremo de necesidad de repetir, servir la misma cantidad de comida total repartida en dos veces en plato de postre.

Tratamientos dietéticos hipocalóricos estándar

En cuanto a los modelos de dieta utilizados para la reducción ponderal, la **dieta hipocalórica mixta** es la recomendada habitualmente en la mayoría de guías y consensos (152). Establece un déficit de 500 a 1000 calorías cada día respecto a la ingesta habitual del paciente. Esta reducción energética supone una pérdida promedio de 0.5-1 kg/semana, y aproximadamente entre un 5-10% del peso inicial tras 6 meses de tratamiento.

Respecto a la distribución de nutrientes de la dieta (**Tabla 3**), la mayoría de las guías recomiendan una dieta hipocalórica equilibrada (porcentajes de macronutrientes adecuados): 45-55% de hidratos de carbono, 15-25% de proteínas, 25-35% de grasas totales (<7% de grasas saturadas, 15-20% de grasas monoinsaturadas, <7% de grasas poliinsaturadas, <2% de ácidos grasos trans) y 20-40 gramos de fibra. La reducción de grasa en el contexto de una dieta hipocalórica es un método práctico y eficaz para reducir calorías y conseguir pérdida de peso. Su eficacia en la pérdida de peso está demostrada claramente en la literatura (5-10% de pérdida de peso entre los 3 y 12 meses de seguimiento), con disminución de la grasa abdominal y una reducción

del perímetro de la cintura, con reducción de los niveles de presión arterial, colesterol LDL y triglicéridos.

La *dieta mediterránea* es el modelo de preferencia, por ser el que mejor representa en la práctica clínica este enfoque equilibrado dentro de una estructura de hábitos saludables. La *dieta mediterránea hipocalórica* se basa en una ingesta baja de ácidos grasos saturados, trans y azúcares añadidos, un alto consumo de fibra y ácidos grasos monoinsaturados. Es importante resaltar que, para completar la restricción de los hidratos de carbono en este modelo de dieta hipocalórica, junto a la disminución de los azúcares simples deben limitarse también los alimentos energéticos de alta carga glucémica, como el pan, las patatas, el arroz, la pasta y cereales refinados. Estos alimentos pueden sustituirse por un mayor consumo de frutas, hortalizas, cereales integrales y frutos secos. Los beneficios de la *dieta mediterránea* están claramente establecidos en la literatura en diferentes aspectos de la salud como por ejemplo la mortalidad, el riesgo cardiovascular o la incidencia de cáncer, si bien su efecto en el peso está en discusión (153).

El planteamiento con la *dieta del plato* (154,155) de la pauta alimentaria con grupos de alimentos constituye una estrategia de elaboración de las recomendaciones nutricionales de forma práctica. Los métodos de distribución del “plato”, con grupos de alimentos (lácteos, frutas, verduras, proteínas y carbohidratos), permiten la adaptación de las recomendaciones de energía y reparto equilibrado de macronutrientes a una alimentación saludable, consiste en repartir los alimentos distribuyendo el grupo de verduras ocupando la mitad del plato y la otra mitad restante debe dividirse a la vez en dos partes, obteniendo dos cuartos del plato, cada uno de los cuales debe contener carbohidratos y proteínas respectivamente. Es habitual en nuestro medio recomendar la *dieta del semáforo* (156) para el tratamiento de los niños con obesidad o sobrepeso. Dicha dieta categoriza los alimentos en tres grupos, en función de que se puedan consumir en cantidades ilimitadas (alimentos verdes), con moderación (alimentos amarillos) y desaconsejados (alimentos rojos), en función de su densidad nutricional y su contenido en grasa y carbohidratos sencillos. Aunque no existen ensayos clínicos aleatorizados en los que se aplique dicha dieta, sí existen series de casos publicadas, en las que se demuestra su eficacia en conseguir disminución de la prevalencia de obesidad y mejoría de los hábitos alimentarios de los participantes sin efectos adversos reseñables. Ahora bien, si se quiere adaptar la cantidad de los alimentos según la constitución física y proporcional al tamaño del cuerpo, se utiliza cada vez

con mayor frecuencia, otra herramienta sencilla y práctica llamada *el método de la mano* (157,158):

- Verduras: tanto crudas como cocidas, deben ocupar el espacio que incluyen las dos manos juntas en forma de cuenco.
- Hidratos de carbono: este grupo de alimentos incluye la pasta, el arroz, la patata y el pan, y la cantidad que le corresponde es el puño cerrado.
- Proteína: referido a un filete de carne o pescado, habrá que escoger el que sea del tamaño de la palma de la mano, que va desde la muñeca hasta dónde empiezan los dedos. El grosor de la pieza debe ser, más o menos, el del dedo meñique.
- Legumbres: su contenido nutricional destaca en proteínas de alta calidad biológica, aunque resultan también una buena fuente de hidratos de carbono, se podrá contar como aporte proteico o como aporte de hidratos de carbono.
- Frutas: toda la que quepa en una mano abierta en forma de cuenco.
- Quesos: una porción de queso no debe ser superior al tamaño que ocupan, tanto a lo ancho como a lo largo, los dedos índice y corazón juntos.
- Grasas y azúcares: la proporción de grasas (mantequilla y aceite) y azúcares debe limitarse al tamaño de la primera falange del dedo índice, es decir, el segmento dónde este dedo se dobla por primera vez.
- Además, los cinco dedos recuerdan que hay que realizar cinco comidas al día e ingerir cinco raciones diarias de frutas y verduras. Para disfrutar de una buena salud y sentirse con una actitud positiva y enérgica, es imprescindible alimentarse de forma equilibrada, aportar variedad y color a los platos y comer “según el tamaño de tus manos”.

Metabolismo de los principios inmediatos en la modificación del porcentaje de macronutrientes de la dieta

El metabolismo no es un proceso rígido, sino que debe adaptarse a las variaciones nutricionales y fisiológicas. Entre los mecanismos de control existentes, el primero es la asequibilidad o disponibilidad de los nutrientes en las células o compartimentos celulares; pero existen, además, otros procesos de regulación que se realizan a nivel de la actuación de las enzimas. Así, en un proceso de modificación de macronutrientes, como es el caso del objeto de estudio, la restricción de hidratos de carbono, que no se corresponde con las necesidades corporales, la primera adaptación a este ambiente alterado es el incremento de la producción de glucosa mediante un aumento del proceso de gluconeogénesis a partir de aminoácidos

provenientes de la degradación muscular, esta metabolización supone su transformación en materiales de reserva, como el glucógeno o los triglicéridos, que se podrán utilizar por los tejidos periféricos en los periodos interdigestivos (159) (**Figura 3**).

Inevitablemente, esta adaptación implica otras dos adaptaciones: el uso por el cerebro de otros combustibles alternativos a la glucosa, como son los cuerpos cetónicos, y la disminución general del gasto energético en reposo, con objeto de establecer un nuevo equilibrio metabólico (159).

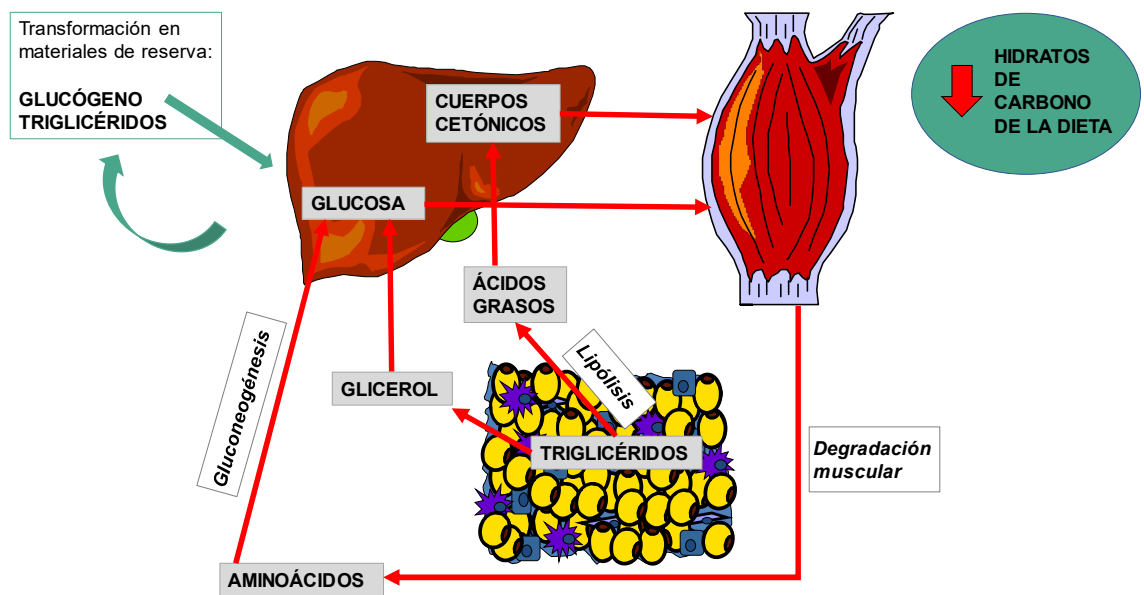


Figura 3: Interrelaciones metabólicas entre hígado, músculo y tejido adiposo.

- **Hidratos de Carbono:** Los hidratos de carbono (HC) son los componentes orgánicos más abundantes de la mayor parte de las frutas, verduras, legumbres y cereales, contribuyendo a la textura y el sabor de estos alimentos, digeridos y absorbidos en el intestino delgado y, en menor medida, algunos de ellos son fermentados parcialmente en el intestino grueso. Los hidratos de carbono, consumidos preferentemente en forma de disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos, son absorbidos transportados a los tejidos corporales como glucosa; ésta constituye el nutriente metabólico primario para los seres humanos (mayor importancia metabólica y es el combustible por excelencia de todas las células) (159) (**Tabla 2**). Algunos tipos de células, como los eritrocitos, sólo son capaces de utilizar esta como fuente de energía. La glucosa debe mantenerse en unos márgenes estrechos y bien controlados en sangre para ser suministrada a las células que la requieren como fuente de energía exclusiva. El glucógeno constituye la reserva de glucosa en el organismo y se

almacena de forma importante en el hígado y en el músculo. Cuando los niveles sanguíneos de glucosa caen por debajo de los niveles normales, el glucógeno hepático se degrada para liberar glucosa. Por el contrario, cuando los niveles de glucosa se elevan, se retira de la sangre y se almacena en forma de glucógeno. La regulación del metabolismo del glucógeno en el hígado se lleva a cabo, principalmente, por las hormonas adrenalina y glucagón, que son hiperglucemiantes, y por la insulina, que es hipoglucemiante. El glucógeno muscular se sintetiza en las mismas situaciones que el glucógeno hepático (160). Sin embargo, su degradación se realiza para suministrar energía al propio músculo, para llevar a cabo la contracción muscular. La regulación de su degradación, en líneas generales, es semejante a la del hígado, pero sobre este no influye el glucagón, que no tiene receptores en la célula muscular (160).

Una vía que sirve para la obtención de glucosa en el hígado y la corteza renal es la gluconeogénesis. En ella se sintetiza glucosa a partir de precursores no glucídicos proporcionados por otros tejidos. Esta ruta está muy bien regulada, tanto en relación con la actividad de las enzimas implicadas como en la expresión génica, participando en su regulación varias hormonas y la propia glucosa, entre otras moléculas (161).

El equilibrio entre oxidación, biosíntesis y almacenamiento de glucosa depende del estado hormonal y nutricional de la célula, el tejido y el organismo. Las vías metabólicas predominantes de la glucosa varían en diferentes tipos celulares, dependiendo de la demanda fisiológica. Así, el hígado desempeña un papel fundamental en la homeostasis corporal de la glucosa. En los hepatocitos, la glucosa puede ser oxidada completamente para obtener energía, ser almacenada en forma de glucógeno o proveer carbonos para la síntesis de ácidos grasos y aminoácidos. Además, el hígado puede liberar glucosa a partir de glucógeno o sintetizar glucosa *de novo* en condiciones de hipoglucemia (161). Otros tejidos, como el adiposo, el músculo cardíaco y esquelético y el cerebro, responden a las concentraciones plasmáticas de glucosa alterando su uso interno, pero no contribuyen a la homeostasis corporal de la glucosa liberando glucosa a la sangre. Los músculos cardíaco y esquelético pueden oxidar completamente la glucosa o almacenarla en forma de glucógeno.

En el corazón, el metabolismo de la glucosa es siempre aerobio, mientras que el músculo esquelético, en condiciones de aporte insuficiente de oxígeno por períodos limitados de tiempo, puede también oxidar la glucosa de forma anaerobia. En el tejido adiposo, la glucosa puede ser degradada parcialmente para proveer glicerol, necesario para la síntesis de triglicéridos, u oxidada totalmente y proveer unidades de dos carbonos (acetil-CoA), para la síntesis de ácidos grasos. En condiciones de necesidad

de energía, el tejido adiposo puede liberar combustible metabólico en forma de ácidos grasos libres circulantes en el torrente sanguíneo. El cerebro es dependiente del suministro continuo de glucosa, que es capaz de oxidar completamente hasta CO₂ y agua (159).

- *Lípidos*: Los lípidos de la dieta están constituidos mayoritariamente por triglicéridos y pequeñas cantidades de otros lípidos complejos, como fosfolípidos, colesterol y otros componentes minoritarios (ceras, glucolípidos, vitaminas liposolubles, etc.). La primera función metabólica conocida del tejido adiposo es su implicación en el metabolismo de los lípidos como órgano de almacenamiento para servir de fuente de energía metabólica, y otras como, proveer de elementos estructurales para las membranas celulares, servir como fuente de agentes emulsionantes, servir de vehículo para el transporte de vitaminas liposolubles (A, D, E y K) y actuar como precursores de hormonas y de otras moléculas de señalización celular (162).

Los ácidos grasos son usados para obtener energía en la mayoría de los tejidos (principalmente por el músculo), aunque hay excepciones como los eritrocitos, que no los usan. En el caso del cerebro no se utilizan tampoco los ácidos grasos, aunque se pueden usar los cuerpos cetónicos derivados de los ácidos grasos (***Tabla 2***), en circunstancias especiales, como se verá más adelante (159).

Gran parte de los ácidos grasos del cuerpo humano se encuentran en forma de triglicéridos, son ésteres de glicerol sin carga eléctrica y su síntesis se lleva a cabo fundamentalmente en el intestino, hígado y tejido adiposo. El intestino y el hígado sintetizan triglicéridos para la exportación a otros tejidos, mientras que el tejido adiposo sintetiza triglicéridos para almacenarlos como reserva. Por lo tanto, los triglicéridos que se encuentran en el plasma proceden tanto del hígado (cuando hay exceso de energía) como del intestino (con la grasa ingerida) y nunca del tejido adiposo. Los triglicéridos son transportados como lipoproteínas e hidrolizados en los endotelios vecinos a los tejidos (159).

Cuando el contenido calórico de la dieta excede los requerimientos energéticos inmediatos del individuo, los hidratos de carbono, en menor medida los aminoácidos, pueden ser transformados en ácidos grasos y esterificados con glicerol para formar triglicéridos. Éstos representan una forma muy eficiente de almacenar energía, ya que su valor energético es alrededor de 9 kcal/g, frente a los hidratos de carbono y a las proteínas, cuyo valor energético es sólo de 4 kcal/g. Además, los triglicéridos pueden almacenarse en un estado relativamente anhidro, requiriendo 1 g de agua por gramo

de triglicérido, mientras que el glucógeno y las proteínas necesitan 4 g de agua por gramo de sustancia seca para mantener un estado de hidratación adecuado.

En los individuos obesos se presentan varias alteraciones de la homeostasis energética que conducen a la acumulación de triglicéridos. Se ha comprobado que la distribución postprandial de los lípidos ingeridos en la dieta y el incremento de insulinemia determina que los adipocitos experimenten una inducción de las enzimas destinadas al almacenamiento lipídico (lipogénesis); fundamentalmente, la acetil-CoA-carboxilasa, la sintetasa de ácidos grasos y algunas enzimas del ciclo de las pentosas fosfato (163). A la vez, acontecen dos fenómenos paralelos. En efecto, por una parte, se incrementan los niveles de lipoproteína lipasa (LPL) en la superficie adipocitaria, encargada ésta de hidrolizar los ácidos grasos contenidos en las VLDL, paso previo necesario para su captación; por otra, se reduce la actividad de la lipasa sensible a hormonas (LSH), encargada de catalizar la hidrólisis de los triglicéridos acumulados, así como de la liberación de ácidos grasos desde el adipocito al torrente circulatorio en periodos de ayuno. Los ácidos grasos incorporados al adipocito se unen a moléculas de malonil-CoA (producto de la carboxilación de la Acetil-CoA) por medio del complejo de sintetasas de ácidos grasos, formando moléculas de ácido palmítico que, posteriormente, pueden ser alargadas en el retículo endoplásmico (159).

Durante los períodos de ayuno, el tejido adiposo es el encargado de proveer de sustrato al resto del organismo mediante el proceso opuesto, la lipólisis. Ésta consiste en la liberación de ácidos grasos desde los lípidos acumulados y es catalizada, en el caso de los diglicéridos y triglicéridos, fundamentalmente por medio de la LSH (a su vez estimulada por una larga serie de señales hormonales: glucagón, hormona de crecimiento (GH), péptido atrial natriurético y TNF- α), pero, sobre todo neurológicas, por medio de las catecolaminas. Las catecolaminas determinan la activación de los receptores β -adrenérgicos y subsecuentemente la generación de adenosín monofosfato cíclico (AMPc) como segundo mensajero, desencadenando la cascada lipolítica que ocasiona la liberación de ácidos grasos tanto de cadena corta como larga, los cuales, libres en el plasma o transportados por la albúmina, respectivamente, llegan a toda la economía corporal para su utilización como sustrato energético (163). Existen otras enzimas como la lipasa de triglicéridos específica del tejido adiposo o lipasas de monoglicéridos que parecen desempeñar una función menor en este proceso; mientras que otras señales hormonales como la insulina, ejercen un potente efecto inhibitorio sobre la LSH (164).

- *Cuerpos Cetónicos*: el acetoacetato y el hidroxibutirato, formados únicamente en el hígado cuando la degradación de los ácidos grasos no puede completarse. Se

utilizan para obtener energía o para la síntesis de lípidos. El nombre proviene de la transformación del acetoacetato en acetona de forma espontánea o inducido enzimáticamente. El olor característico del aliento a acetona pone de manifiesto su presencia en la sangre, de la que se elimina al pasar por el pulmón, y es un síntoma propio de aquellas circunstancias en la que se producen estos compuestos en gran cantidad. Se sintetizan a partir de las unidades de dos carbonos (unidades acetilo), que se producen en la degradación de los ácidos grasos o de la oxidación de ciertos aminoácidos (165).

La cetogénesis ocurre cuando los restos acetilo (acetilCoA) no pueden introducirse en el ciclo del ácido cítrico (ciclo de Krebs). En efecto, cuando escasea el oxalacetato, el acetil-Coa se deriva hacia la formación de hidroximetilglutaril-CoA (HMG-CoA) y de éste a la formación de cuerpos cetónicos (**Figura 4**).

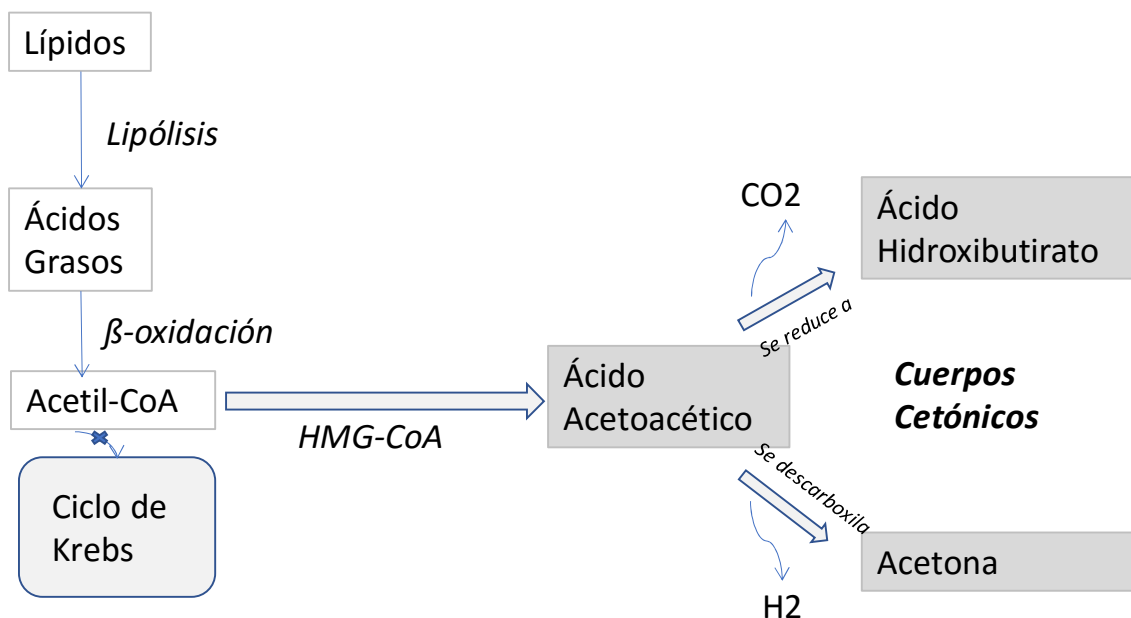


Figura 4: Cetogénesis.

El hígado carece de la enzima capaz de transformar el acetoacetato en acetil-CoA y, por lo tanto, el acetoacetato, o el hidroxibutirato que se forma por reducción, escapan a la sangre. Por el contrario, los tejidos periféricos poseen la transferasa necesaria y pueden consumir estos cuerpos cetónicos, pero no la enzima HMG-CoA liasa necesaria para la formación. Por ello, los cuerpos cetónicos se producen en el hígado y se consumen en los tejidos periféricos. Se trata de otra vía de las varias que usa el hígado para abastecer a los tejidos periféricos (159).

La cetosis es un estado metabólico que se origina cuando aumentan los cuerpos cetónicos en sangre. Los cuerpos cetónicos se producen cuando la degradación de los ácidos grasos no puede completarse, bien porque la cantidad de ácidos grasos que se oxida es enorme, bien porque falta la glucosa. La falta de glucosa también pone en marcha la movilización de los ácidos grasos y su masiva degradación hasta acetil-CoA. El cuerpo utiliza, en condiciones normales, la glucosa como fuente energética principal. Si no se dispone de suficiente glucosa se movilizan los lípidos para proporcionar esta energía. Cuando se oxidan los lípidos se producen cuerpos cetónicos (165).

El consumo de cuerpos cetónicos es importante en el músculo esquelético y la corteza renal. El consumo de cuerpos cetónicos por el cerebro puede ser muy importante cuando escasea la glucosa (**Tabla 2**).

La determinación de cuerpos cetónicos en orina es de gran utilidad, aunque las tiras reactivas habitualmente empleadas sólo detectan el hidroxibutirato.

Tabla 2: *Sustratos metabólicos utilizados por diferentes tejidos y productos liberados(159).*

Tejido / Órgano	Principales combustibles metabólicos utilizados por diferentes tejidos		
	Combustible almacenado	Combustible utilizado	Combustible liberado
Cerebro		Glucosa Cuerpos cetónicos	Lactato (sólo en ayuno prolongado)
Corazón		Ácidos grasos libres Triglicéridos Glucosa Cuerpos cetónicos Lactato	
Eritrocitos		Glucosa	Lactato
Hígado	Glucógeno Triacilgliceroles	Glucosa Ácidos grasos libres Glicerol Lactato Alcohol Aminoácidos (parcialmente)	Glucosa Lactato (fase absortiva) Triglicéridos Cuerpos cetónicos
Intestino delgado		Glucosa Glutamina	Glucosa Aminoácidos Lípidos
Músculo esquelético	Glucógeno	Glucosa Ácidos grasos libres Triglicéridos Aminoácidos de cadena ramificada	Lactato Alanina Glutamina
Riñón		Glucosa Ácidos grasos libres Cuerpos cetónicos Lactato Glutamina	Glucosa (sólo en ayuno prolongado)
Tejido adiposo	Triacilgliceroles	Glucosa Triglicéridos	Lactato Glicerol Ácidos grasos libres

Tratamientos dietéticos con modificación de la proporción de macronutrientes de la dieta

El tratamiento dietético tradicional, aun correctamente realizado, habitualmente no permite obtener, de forma mantenida, unos resultados totalmente satisfactorios de reducción ponderal en el paciente obeso. A este aspecto hay que recordar las palabras de Garrow: *“la mayoría de los obesos que comienzan un tratamiento dietético lo abandonan; de los que continúan, la mayoría no pierden peso; y de los que pierden peso, la mayoría vuelven a recuperarlo”* (166). Indudablemente el gran problema de los tratamientos dietéticos es la falta de seguimiento de la que adolece cualquier tipo de dieta. El tratamiento dietético de la obesidad dista mucho de ser un aspecto completamente conocido, sino que la literatura médica ofrece cada vez más datos que obliga a reconsiderar conceptos tradicionales o, por lo menos, a no ser dogmáticos en este punto y tener la mente abierta a otros planteamientos. En este sentido, además de la enorme profusión de dietas heterodoxas (167) populares, las llamadas “dietas milagro”, alejadas de las recomendaciones de las guías clínicas y sin fundamento, que conllevan riesgos para la salud (168), se ha podido observar que, en pacientes adultos afectados de obesidad se han empleado diversas aproximaciones dietéticas basadas en la modificación de la proporción de macronutrientes de la dieta y, han demostrado una mayor eficacia que dietas tradicionales basadas en disminuir el consumo de grasas, sin riesgo para su salud bajo un adecuado control. No obstante, su aplicación sí produce efectos secundarios y la experiencia pediátrica es muy escasa en número de pacientes y tiempo de seguimiento:

- *Dietas bajas en grasas (DBG)*: las grasas en la alimentación, por su elevado valor energético, se han considerado clásicamente como uno de los factores responsables de la etiopatogenia de la obesidad. Se considera una DBG aquella que contiene menos de un 20% de grasa, y como muy baja en grasa la que contiene menos del 10% (169) (**Tabla 3**). El aporte de proteínas suele ser estable (15-20%), lo que supone un incremento proporcional en hidratos de carbono, que las convierte en dietas muy ricas en este principio inmediato y también muy ricas en fibra. La eficacia en la pérdida de peso, a igualdad de aporte calórico, es similar a la dieta hipocalórica convencional tanto a corto como a largo plazo (170,171). Producen una reducción de los niveles de colesterol LDL y de la tensión arterial, pero en cambio pueden originar un incremento de los triglicéridos que se acompaña con una disminución del colesterol HDL. Según la fuente de carbohidratos se pueden producir diferentes efectos sobre la sensibilidad a la insulina. Realmente, aunque no existe una limitación teórica de la cantidad de alimentos que se pueden ingerir de los grupos recomendados, la

disminución de peso que se observa con este tipo de dietas se ha relacionado con el efecto saciante que tiene la gran cantidad de alimentos que se tienen que ingerir con gran contenido en fibra y palatabilidad limitada, lo que conduce finalmente a una disminución del aporte energético. Son dietas sin efectos secundarios graves, salvo distensión abdominal, molestias digestivas y flatulencia o dificultades de adherencia que mejora incrementando el contenido de grasas (>20%). Puede disminuir la absorción de zinc, calcio y hierro por el alto aporte de fibra que interfiere en su absorción. Según el aporte de alimentos de origen animal también pueden asociarse al déficit en vitamina E y B12.

• *Dietas hiperproteicas*: Otra de las modificaciones en la proporción de macronutrientes de la dieta orientadas a inducir un mayor efecto sobre la pérdida de peso es el incremento del contenido de proteínas de la misma. Las proteínas podrían inducir un efecto saciante mayor que otros principios inmediatos, y una menor pérdida de masa magra durante la fase de inducción de la dieta hipocalórica. Más que la proporción de proteínas, entre el 20-30% del aporte calórico total, lo más importante desde el punto de vista nutricional es la cantidad absoluta de proteínas ingeridas (g proteínas/kg de peso). En condiciones normales el aporte fisiológico se considera entre 0,8-1,2g de proteínas/kg/día, mientras que las dietas hiperproteicas aportan cantidades de proteínas superiores a 1,2g/kg de peso/día o un aporte mínimo global de 90g/día de proteínas (152) (**Tabla 3**). Estas dietas hiperproteicas hipocalóricas pueden representar una mayor o menor restricción de hidratos de carbono y, por tanto, una mayor o menor abundancia de lípidos, lo cual hace difícil la comparación entre estudios. Fuera del marco de los ensayos clínicos, existen dietas populares que pueden considerarse hiperproteicas como la *dieta Atkins*, la *dieta de la Zona* (40-30-30 entre hidratos de carbono, proteínas y grasas respectivamente), y la *dieta Dukan*. La mayor parte de estudios suelen describir una mayor pérdida de peso entre los 3 y 6 meses iniciales, diferencia que desaparece a largo plazo. Parecen producir una mayor reducción de los niveles de triglicéridos y un aumento en los niveles de vitamina B12. El principal problema que plantean es el incremento del consumo crónico de proteínas de origen animal, asociado a un aumento de mortalidad total y cardiovascular, probablemente relacionados con efectos secundarios a largo plazo como alteraciones en la microbiota intestinal o el incremento de potenciales agentes carcinógenos en el tubo digestivo (172). En la actualidad ya se establece en alguna guía clínica la posibilidad de que las dietas hiperproteicas moderadas o bajas en grasas puedan ser una alternativa en el tratamiento de la obesidad a corto plazo (173). Tras la pérdida de peso inducida por una dieta hipocalórica, una dieta con mayor contenido proteico y un

menor índice glucémico podría tener un papel en el mantenimiento a largo plazo del peso perdido, al facilitar la pérdida de grasa preservando la masa muscular, hecho fundamental para el mantenimiento del gasto metabólico basal (174). Sin embargo, las dificultades de autogestión por parte del paciente, el incremento de proteínas de origen animal y los posibles déficits nutricionales asociados, limitan sus posibilidades de recomendación a nivel poblacional.

• **Dietas modificadas o limitadas en hidratos de carbono:** Existen dietas que tratan de modificar no el porcentaje global de carbohidratos sino las características de los mismos, en cuanto a su índice glucémico (IG) (hace referencia al incremento en la glucemia plasmática que sucede a su ingesta, en comparación con un hidrato de carbono que se toma como control) o la carga glucémica (índice glucémico del alimento x cantidad total de carbohidratos de la ración habitual de dicho alimento). Esta propuesta se basa en el efecto de los alimentos con bajo índice (<55) y carga glucémica (<10) sobre la glucemia postprandial, que podría incrementar la sensación de saciedad (**Tabla 3**). Sin embargo, en los estudios realizados, a igualdad de contenido calórico total, esta modificación no induce una mayor pérdida de peso durante la realización de una dieta hipocalórica, aunque si puede tener un papel en el mantenimiento a largo plazo del peso perdido (152,175).

Las dietas cetogénicas y bajas en hidratos de carbono (DBHC) establecen una reducción energética a expensas fundamentalmente de la disminución de calorías procedentes de los hidratos de carbono. Generalmente hace referencia a una disminución del aporte de HC a menos de 20 a 60g/día (menos del 20% del aporte calórico total [VCT]), junto con un incremento proporcional en el aporte de grasas o proteínas para compensarlo (176) (**Tabla 3**). La cetosis se establece con una restricción de carbohidratos a menos de 50g al día, lo que supone un aumento considerable del aporte de proteínas o grasas para poder suplir el aporte calórico determinado. Esta cantidad de HC es la que no se debe sobrepasar si el objetivo es activar la gluconeogénesis y la lipólisis, basándose en la utilización de cuerpos cetónicos (beta hidroxibutirato, acetoacetato y acetona) como fuente de energía. La dieta popular de este perfil es la *modificada de Atkins*, que corresponde con un 5% de hidratos de carbono, 30% de proteínas y 65% de grasas. La distribución en la dieta cetogénica clásica es un 4% de hidratos de carbono, 6% de proteínas y 90% de grasas. Una dieta con restricción de hidratos de carbono con bajo índice glucémico corresponde a 10% de hidratos de carbono, 30% de proteínas y 60% de grasas (**Tabla 3**). Ensayos controlados aleatoriamente que evalúan las intervenciones dietéticas, especialmente en adolescentes (177) indican que, durante un periodo de 12 semanas,

los adolescentes tenían un mejor cumplimiento y una mayor pérdida de peso con una DBHC en comparación con una dieta baja en grasas (DBG). Desafortunadamente no existen aún tratamientos probadamente eficaces, siendo necesaria la individualización de los mismos.

Como ocurre en el tratamiento de otras entidades compartidas entre la edad adulta y la pediátrica, la escasez de evidencia científica disponible en estos últimos ha determinado con frecuencia la imitación en la actividad clínica de las diversas prácticas dietéticas empleadas en el paciente adulto. Dicha imitación habitualmente no se sustenta en ensayos controlados que demuestren la eficacia, seguridad y ausencia de efectos secundarios. Con gran auge de las dietas con restricción de hidratos de carbono en adultos, se observa que conllevan una mayor pérdida de peso y masa grasa, y tienen mayores efectos beneficiosos sobre el perfil lipídico y sobre la tensión arterial, por tanto, un menor riesgo de enfermedad cardiovascular (178–180). De las publicaciones descritas, coinciden que la restricción de hidratos de carbono es una opción segura y eficaz para la pérdida de peso en adultos obesos.

A excepción de las dietas cetogénicas, empleadas como parte del tratamiento en patologías neurológicas de la infancia, como la epilepsia (181,182), la información relativa a la eficacia y seguridad del empleo de este tipo de alimentación en el tratamiento de la obesidad en el adolescente es limitada en el momento actual. Más aún, la escasa evidencia disponible se sustenta en estudios a corto plazo (8-12 semanas) y en grupos limitados de pacientes, en los que se coincide en señalar una tendencia hacia una reducción más rápida del peso en este tipo de dietas, junto a una mayor facilidad para la recuperación ponderal posterior, con resultados finales similares independientemente del tipo de dieta ya se limite el aporte de grasa, carbohidratos o se incremente el consumo proteico (183–186).

Se ha comunicado el resultado comparativo de DBHC y DBG, respectivamente en adolescentes, mostrando las primeras una mayor efectividad a corto plazo, pero similares resultados a medio plazo (12 semanas) (183,187). Muestran una mejoría más evidente en los parámetros del metabolismo hidrocarbonado (186) y la potencial influencia del IG de los carbohidratos ingeridos en el desarrollo de obesidad y de sus complicaciones asociadas. Un mayor IG se asocia a una respuesta insulínica más intensa que ocasiona una reducción rápida de dicha glucemia, mayor lipogénesis y una menor sensación de saciedad que determina un mayor consumo calórico (188).

Por este motivo, la OMS recomienda el empleo de una alimentación con un bajo índice glucémico para la prevención de la obesidad y de las alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono asociadas a la misma (189).

Referente al estudio de los efectos metabólicos de las dietas con alteración en la distribución de macronutrientes en adolescentes es extraordinariamente limitada. Se han comunicado los resultados de un estudio encaminado a comparar la eficacia y el impacto metabólico de la dieta cetogénica y la dieta hipocalórica estándar en niños y adolescentes obesos. Los resultados muestran que la dieta cetogénica obtuvo una mayor mejora en la pérdida de peso, en las concentraciones de adipoquinas, en el perfil lipídico y en la RI en comparación con la dieta hipocalórica estándar (190).

En otro artículo más actual, del año 2016, se observó una pérdida de masa grasa con preservación de la masa magra; mismos efectos beneficiosos que la dieta con restricción de grasa a corto plazo en cuanto a reducción de peso, cambios en la composición corporal y perfil lipídico; y reducciones similares en el riesgo cardiovascular y en el índice HOMA (191).

La preocupación común del uso de este tipo de alimentación es la pérdida de masa libre de grasa, principalmente la masa muscular junto con la masa grasa, lo que hoy día se conoce como obesidad sarcopénica. El interés principal es encontrar estrategias de pérdida de peso que promuevan la pérdida preferencial de masa grasa y la preservación de la masa muscular y su estado funcional (fuerza muscular), tiene un papel importante para prevenir la recuperación de peso.

Recientemente se ha publicado un estudio prospectivo durante 4 meses de seguimiento, en el que se evalúa los cambios en la composición corporal y la fuerza muscular promovidos por una dieta cetogénica baja en calorías en el tratamiento de pacientes adultos obesos (192). El resultado obtenido en el mismo, se produjo una pérdida de peso a expensas de reducciones en la masa grasa y disminución sustancial en la masa grasa visceral. La reducción leve pero marcada en la masa libre de grasa se produjo en cetosis máxima, principalmente como resultado de cambios en el agua corporal total, y se recuperó a partir de entonces. No se observaron cambios en la fuerza muscular.

Varios mecanismos pueden explicar las variaciones en el agua corporal. La restricción de carbohidratos conduce a la movilización de glucógeno. La depleción de glucógeno inducida por las dietas cetogénicas podría causar un marcado aumento en la diuresis (se produce una pérdida de peso rápida, principalmente debido a la

descomposición del glucógeno y la pérdida de líquidos en lugar de la pérdida de grasa), dado que el glucógeno se almacena generalmente junto con agua (193,194). La pérdida de agua también puede estar asociada con la cetonuria, ya que los cuerpos cetónicos (cetosis producida por ingesta inferior a 50g/día de carbohidratos) aumentan la pérdida de sodio y agua renales como resultado (195). Estas suposiciones parecen razonables considerando que la pérdida máxima de agua coincide con la fase de máxima cetosis. Sin embargo, los mecanismos que explican la diuresis observada con dietas cetogénicas y con la mayoría de las dietas hipocalóricas no se conocen en la actualidad (196).

Además, las dietas cetogénicas muy bajas en carbohidratos se asocian con un pequeño aumento en el gasto de energía que disminuye con el tiempo (197).

Las dietas limitadas en carbohidratos son más efectivas para la pérdida de peso a corto plazo que las dietas bajas en grasa; sin embargo, no existe experiencia en el tratamiento con estas dietas a largo plazo en adolescentes y, pese a que en los cortos periodos evaluados han demostrado la ausencia de alteraciones metabólicas derivadas de su aplicación (184,185) precisan, una evaluación previa al inicio del tratamiento y un seguimiento clínico cercano, por los efectos secundarios metabólicos que pueden presentar (181,198). Estos incluyen estreñimiento, dolor de cabeza, halitosis, calambres musculares, diarrea, debilidad general y erupción. A pesar de la mayor tasa de síntomas, las tasas de deserción en los ensayos clínicos han sido similares para las dietas bajas en carbohidratos y bajas en grasas (199,200).

Tabla 3: Composición de las diferentes dietas empleadas en el tratamiento dietético de la obesidad. Abreviaturas: HC: Hidratos de carbono; DBG: Dieta baja en grasas; DBHC: Dieta baja en hidratos de carbono; IG: Índice glucémico. Los porcentajes (%) sobre el aporte calórico total de la dieta.

TIPOS DE DIETAS	HC	GRASAS	PROTEÍNAS	EJEMPLOS DE DIETAS
Dieta Hipocalórica mixta/estándar	45-55%	15-25%	25-35%	<i>Dieta mediterránea</i> <i>Dieta del plato</i> <i>Dieta del semáforo</i> <i>El método de la mano</i>
Dietas bajas en grasa (DBG)	↑ ↑ ↑	< 20%	15-20%	
Dietas muy bajas en grasa	↑ ↑ ↑	< 10%	15-20%	
Dietas hiperproteicas	Variable	Variable	20-30% o >1,2 g/Kg/día o >90 g/día	<i>Dieta Atkins</i> <i>Dieta de la Zona</i> <i>Dieta Dukan</i>
Dieta efecto de alimentos con IG bajo	< IG 55 o < 10 de carga glucémica			
Dietas bajas en hidratos de carbono (DBHC)	< 20% o < 20-60 g/día 5% 4% 10%	65% 90% 60%	30% 6% 30%	<i>Dieta modificada de Atkins</i> <i>Dieta cetogénica clásica</i> <i>DBHC con Bajo IG</i>

III. HIPÓTESIS

La restricción de los hidratos de carbono en la dieta empleada para el tratamiento de adolescentes afectos de obesidad puede determinar una modificación sustancial en los sustratos energéticos empleados por el organismo, lo que ocasionaría modificaciones en la composición corporal y, secundariamente, en el metabolismo de los principios inmediatos y en la secreción de adipoquinas por parte del tejido adiposo.

IV. OBJETIVOS

El objetivo principal de este proyecto es: estudiar comparativamente las eventuales modificaciones del contenido graso corporal (estimado mediante IMC y medido mediante BIA) ocasionadas por una dieta con restricción de hidratos de carbono (R-HC) en adolescentes obesos, frente a una dieta sin restricción de los mismos (N-HC).

Se detallan los objetivos secundarios:

Estudiar, en comparación con una dieta con proporciones habituales de macronutrientes, la influencia ejercida por la restricción de los hidratos de carbono en la alimentación de adolescentes afectados de obesidad sobre:

1. El metabolismo de los hidratos de carbono (respuesta glucémica e insulinémica tanto en ayunas como tras la ingesta de glucosa en el test de tolerancia oral a la glucosa), perfil lipídico y ácido úrico.
2. Los niveles de adipoquinas circulantes (leptina y adiponectina de alto peso molecular).
3. La eventual aparición de deficiencias nutricionales y efectos secundarios
4. El curso de la esteatosis hepática.

V. PACIENTES Y MÉTODOS

1. DISEÑO

Estudio prospectivo, consistente en el reclutamiento y estudio antropométrico, de composición corporal y de alteraciones en el metabolismo lipídico e hidrocarbonado y adipoquinas en adolescentes obesos.

Se desarrolló en el Servicio de Endocrinología del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid en el periodo comprendido entre enero de 2015 y julio de 2018, previa aprobación (junio de 2014) por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. El proyecto de investigación se planteó siguiendo los requisitos del Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, la Orden SAS/3470/2009 de 16 de diciembre y las normas que lo desarrollan y su realización fueron pertinentes.

Los participantes fueron informados del estudio, se procedió a la firma del consentimiento informado parental y asentimiento para mayores de 12 años (información para padres o tutores legales e información para pacientes mayores de 12 años [ANEXO I]) y se ha preservado su anonimato en todo momento.

2. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se estudió un grupo compuesto por 111 pacientes, de etnia caucásica, reclutados y atendidos en la consulta de obesidad en el Servicio de Endocrinología del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid, sometidos a dos estrategias nutricionales diferentes.

La muestra poblacional presentaba una distribución entre los sexos femenino y masculino de 71 y 40 individuos, respectivamente. Los criterios de inclusión en cada tipo de alimentación fueron los siguientes:

- **Adolescentes obesos sometidos a dieta hipocalórica con restricción del aporte de hidratos de carbono (Dieta R-HC) (n=55):**
 - Etnia caucásica
 - IMC > 2 DE para su edad y sexo (utilizando como referencia el estudio transversal de Hernández M et al., 1988 (127)).
 - Sujetos puberales, de estos pacientes 36 eran de sexo femenino y 19 de sexo masculino.
 - Ausencia de patología subyacente o concomitante conocida.
 - Ausencia de asistencia al comedor escolar.
- **Adolescentes obesos sometidos a dieta hipocalórica estándar, sin restricción de hidratos de carbono, con porcentajes adecuados de macronutrientes (Dieta N-HC) (n=56):**
 - Etnia caucásica
 - IMC > 2 DE para su edad y sexo (utilizando como referencia el estudio transversal de Hernández M et al., 1988 (127)).
 - Sujetos puberales, de estos pacientes 35 eran de sexo femenino y 21 de sexo masculino.
 - Ausencia de patología subyacente o concomitante conocida.
 - Ausencia de asistencia al comedor escolar.

3. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS Y VARIABLES ESTIMADAS

- Antecedentes personales de obesidad (años al inicio de la obesidad, desencadenante identificado).
- Datos al diagnóstico.
 - Antropometría: Los valores de peso, talla e índice de masa corporal (IMC) fueron transformados para su posible valoración estadística, a “score standard deviation” (SDS) o valor Z. Se utilizaron como patrones de referencia las tablas referidas previamente.
 - Edad cronológica (EC): Se transformó a expresión decimal para su empleo estadístico.
 - Peso: Se determinó en una balanza electrónica Seca[®], con una sensibilidad de 0,1 Kg.
 - Talla: Se registró en bipedestación y empleando un estadiómetro HoltainStadiometer[®], con una sensibilidad de 0,1 cm.
 - IMC: Fue calculado empleando la siguiente fórmula: $\text{Peso (Kg)} / (\text{Talla [m]})^2$
 - Perímetro abdominal (Cintura): Se midió con cinta métrica de nylon, no extensible. Sujeto en bipedestación. Medición en el punto medio entre el borde caudal de la última costilla y la cresta ilíaca a nivel del ombligo con la cinta en plano horizontal. La unidad de medida empleada fue el centímetro. Los valores fueron comparados con la referencia poblacional (201) .
 - Perímetro de cadera: Se midió con cinta métrica de nylon, no extensible. Sujeto en bipedestación. Medición en el punto de máxima circunferencia alrededor de las nalgas, con la cinta en plano horizontal. La unidad de medida empleada fue el centímetro.
 - Índice cintura-cadera (ICC): Se calculó como el cociente de las circunferencias de cintura y de cadera. Los valores fueron comparados con la referencia poblacional (135).
 - Composición corporal: Para estudiar la composición corporal de los pacientes obesos, tanto en el momento basal como en revisiones posteriores a lo largo del seguimiento intensivo, se utilizó el análisis de impedancia bioeléctrica o bioimpedancia (BIA), utilizando para ello el modelo *Tanita[®]BC-420MA*.

- Masa Grasa (MG) en Kg: Peso total de la MG contenida en el cuerpo.
 - Masa Grasa en % del peso: Cantidad de grasa corporal expresada como una proporción del peso corporal.
 - Masa Libre de Grasa o Masa Magra (MLG) en Kg: Cantidad de MLG, se compone de músculo, huesos, tejidos, agua y otras masas libres de grasa en el cuerpo.
 - Masa Libre de Grasa o Masa Magra en % del peso: Cantidad de MLG que hay en el cuerpo de una persona, expresada como porcentaje de su peso total.
 - Masa Muscular (MM) en Kg: Cantidad de masa muscular magra libre de hueso, incluye los músculos esqueléticos, los músculos lisos (tales como el corazón y del aparato digestivo) así como el agua contenida en los mismos.
 - Masa Muscular en % del peso: Cantidad de MM que hay en el cuerpo de una persona, expresada como porcentaje de su peso total.
 - Agua Corporal Total (ACT) en Kg: Cantidad de agua retenida en el cuerpo.
 - Agua Corporal Total en % del peso: Cantidad total de líquido que hay en el cuerpo de una persona, expresada como porcentaje de su peso total.
- Exploración general.
 - Acantosis nigricans.
 - Estrías patológicas.
 - Estadio puberal: Se determinó siguiendo los criterios de Tanner de desarrollo genital y tamaño testicular para varones, y de desarrollo mamario para mujeres (202).
 - Tensión arterial (TA): Se registró el valor medio de TA sistólica (TAs) y diastólica (TAd) de tres determinaciones consecutivas realizadas con un tensiómetro digital (*Critikon®*, *Dinamap™ Vital Sign Monitor 8100*) en sedestación. La unidad de medida empleada fue el milímetro de mercurio (mmHg).
 - Edad ósea (EO): Todas las edades óseas fueron valoradas, según el método de Greulich y Pyle (G&P) (203). Posteriormente, su valor fue transformado a expresión decimal para su empleo estadístico.

- Talla diana (TD): Empleando la talla de los padres se puede estimar la “talla diana” (aproximación grosera al potencial genético de crecimiento del niño) calculando la media de las tallas de ambos progenitores y posteriormente sumándole 6,5 cm si el paciente es un niño y restándole 6,5 cm si es una niña. Los valores fueron transformados para su posible valoración estadística, a “score standard deviation” (SDS).
- Bayley-Pinneau (BP): Pronóstico de talla mediante el método de Bayley-Pinneau, correlación entre la edad ósea (atlas de G&P) y el porcentaje de talla adulta alcanzado. Los valores fueron transformados para su posible valoración estadística, a “score standard deviation” (SDS).
- Talla adulta: Talla adulta final si la velocidad de crecimiento es < 2 cm / año. Los valores fueron transformados para su posible valoración estadística, a “score standard deviation” (SDS).
- Ecografía abdominal: Para determinación de eventual presencia de esteatosis hepática (EH).
- Análisis bioquímico:

Tras 12 horas de ayuno, a primera hora de la mañana, se realizó una prueba de sobrecarga oral de glucosa (TTOG), administrando 1,75 gramos de glucosa por kilogramo de peso (máximo 75 gramos) con determinación de glucosa e insulina (inmunoensayo de quimioluminiscencia, Liaison® Diasorin), basales y a los 30, 60 y 120 minutos, por parte de las enfermeras adscritas al Servicio de Endocrinología (Dña. M^a José Vergara / Dña. Graciela Porres).

En la prueba de TTOG, se considera resistencia a la insulina cuando en algún momento de los puntos de TTOG para la insulina se encuentra por encima de los límites:

- Basal < 15 μ U/ml
- A los 30 minutos < 150 μ U/ml
- A los 60 minutos < 150 μ U/ml
- A los 120 minutos < 75 μ U/ml

Alteración del metabolismo de los hidratos de carbono cuando el resultado de TTOG para la glucosa en referencia a las definiciones establecidas por la ADA (94):

- > 99 mg/dl glucemia, alteración de la glucosa en ayunas (AGA)
- > 139 mg/dl glucosa a los 120 minutos, intolerancia a los hidratos de carbono (IHC)

- > 199 mg/dl glucosa a los 120 minutos, diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

Además, se determinó, en la muestra basal:

- **Adiponectina de alto peso molecular (HMW)** (inmunoensayo de quimioluminiscencia, Fujibio®).
- **Leptina** (radioinmunoensayo Milipore®).
- **Hemograma y Ferritina.**
- **Bioquímica básica:** Glucosa, HbA1C, cetonemia (cetoacético y beta hidroxibutirato), urea, creatinina, ácido úrico, proteínas totales, albúmina, GOT, GPT, LDH, GGT, bilirrubina total, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, sodio, potasio y cloro.
- **Lipidograma y apoproteínas:** colesterol total y fracciones de colesterol (LDL, VLDL, HDL), triglicéridos, apoA y apoB (método colorimétrico enzimático Beckman® AU680).
- **Amilasa y Lipasa.**
- **Función tiroidea** (T4 libre, TSH).
- **IGF-I e IGFBP-3** (inmunoensayo de quimioluminiscencia, Liaison® Diasorin).
- **25OH-vitD y PTH intacta** inmunoensayo de quimioluminiscencia, LumipulseG®).
- **Recogida de Orina 24h:** Volumen de orina total, urea, cortisol urinario, creatinina, calcio, calcio 24h/creatinina 24h y fósforo.
- **Orina reciente de una micción:** Creatinina, calcio, cociente calcio/creatinina, fósforo, cociente fósforo/creatinina, cetonuria, proteinuria y glucosuria.
- **Gasometría.**

El cálculo de los parámetros derivados de las mediciones efectuadas se ha efectuado de acuerdo con las fórmulas que siguen: **Índice HOMA** de resistencia a la acción de la insulina: $(\text{glucosa [mmol/l]} \times \text{insulina } [\mu\text{U/ml}]/22,5)$. **Ratios perfil lipídico**, cociente equimolar de los niveles de LDL y HDL ($\text{LDL [mg/dl]}/\text{HDL [mg/dl]}$); y de TG y HDL ($\text{TG [mg/dl]}/\text{HDL [mg/dl]}$).

4. PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO

La intervención terapéutica dirigida a los pacientes obesos se utilizó una triple vertiente, seguidos prospectivamente por la doctoranda a lo largo de un periodo de 12 meses, basada en tres componentes:

1. **Tratamiento comportamental:** consistente en adquisición de habilidades para conseguir la modificación de conducta, basadas en el condicionamiento clásico, en el análisis del refuerzo, en terapia cognitiva dirigida a la identificación y control de los pensamientos negativos automáticos y técnicas para el tratamiento del estrés.
2. **Ejercicio físico:** realización cotidiana de una hora de juego o ejercicio aeróbico de intensidad creciente. El tipo de ejercicio se decidirá según la edad y las posibilidades y preferencias del paciente. El control de la actividad física se realizó por medio del autorregistro de la misma por parte del paciente, estandarizándose en ambos grupos para rangos de edad, de modo que se permita la comparación entre grupos.
3. **Intervención dietética:** La confección y calibración de las diferentes dietas utilizadas por la doctoranda (**Tabla 4**), mediante un programa de gestión de la consulta *EasyDiet*®, en función del protocolo de estudio y las necesidades de los pacientes en cada momento del seguimiento. La asignación de la distribución de los pacientes entre los grupos de estudio se determinó por su orden de inclusión (alternante) en el mismo tras la firma del consentimiento informado:

1) **Dieta hipocalórica con restricción del aporte de hidratos de carbono (Dieta R-HC):** Se inició con dieta de 1500 kcal/día (restricción calórica sobre el gasto energético basal estimado [Schofield]) repartidas en 5 tomas diarias, con una distribución de **hidratos de carbono del 10%, 60% de grasas y 30% de proteínas** del VCT de la dieta [ANEXO II], exenta del grupo de alimentos hidrocarbonados (tubérculos, cereales, legumbres, frutas, azúcares y derivados) puesto que el 10% se cumple con la ingesta de lácteos y verduras.

2) **Dieta hipocalórica, sin restricción de hidratos de carbono, con porcentajes adecuados de macronutrientes (Dieta N-HC):** Se inició con dieta de 1500 kcal/día (restricción calórica sobre el gasto energético basal estimado [Schofield])

repartidas en 5 tomas diarias, manteniendo una distribución de **hidratos de carbono del 52%, 30% de grasas y 18% de proteínas** del VCT de la dieta [ANEXO II].

El régimen inicial asignado fue llevado a cabo durante 16 semanas (4 meses). A los **4 meses** de la intervención, al grupo de sujetos que consumían la dieta con **R-HC** se les aumentó el porcentaje de carbohidratos (hasta un **30%**, iniciando la introducción progresiva del grupo de alimentos hidrocarbonados en pequeñas cantidades), reduciendo así el porcentaje de **grasas** al **50%** y **20%** de **proteínas** (**Tabla 4**) [ANEXO II], mientras que el grupo que consumían la dieta **N-HC** se mantuvo la misma distribución de macronutrientes hasta los **8 meses**, momento en el cual, para todos los pacientes incluidos en las dos propuestas alimentarias se calculó su gasto energético basal (GEB) mediante la ecuación para el cálculo del gasto de energía en reposo (Schofield, 1985 (204); [Niños de 10 a 18 años: $(16,25 \times \text{Peso (Kg)}) + (1,372 \times \text{Talla (cm)}) + 515,5$]; [Niñas de 10 a 18 años: $(8,365 \times \text{Peso (Kg)}) + (4,65 \times \text{Talla (cm)}) + 200$]) ajustando individualmente la dieta de cada paciente con **restricción del 10-15% sobre su gasto energético basal (GEB)**, con una distribución de **hidratos de carbono del 52%, 30% de grasas y 18% de proteínas** del VCT de la dieta [ANEXO III], igual que la dieta N-HC inicial. En la revisión de los primeros 15 días del inicio de la dieta, se les facilitó una tabla de intercambio de alimentos [ANEXO IV] para utilizar con las dietas aportadas durante el seguimiento. Ambos grupos tuvieron educación nutricional, desde los 8 meses del seguimiento (asignación de dieta equilibrada con porcentajes adecuados de macronutrientes), para la adquisición de buenos hábitos alimentarios y de actividad física, aportándose un menú abierto con pesos orientativos en función de su GEB en el momento actual y unas recomendaciones de alimentos aconsejados, restringidos (consumidos en cantidad y frecuencia que se recomienda en el menú abierto aportado) y de consumo excepcional a los 12 meses de la intervención dietética [ANEXO V]. La adquisición de buenos hábitos incluyó pautas para comer despacio y evitar la compulsividad de la ingesta, no comer entre horas, no tomar bebidas azucaradas, ingesta de 1,5-2 litros de agua al día, importancia del desayuno y realización de 5 tomas al día con adecuada distribución de horarios a lo largo del día e indicaciones para celebraciones y durante periodos estivales (navidad, verano, semana santa, cumpleaños, etc.).

Tabla 4: Composición de las dietas utilizadas en el presente estudio en adolescentes obesos. Dieta R-HC: restricción de hidratos de carbono; Dieta N-HC: sin restricción de hidratos de carbono; HC: hidratos de carbono; VCT: Valor calórico total; B: tiempo basal; 4m: 4 meses de seguimiento; 8m: 8 meses de seguimiento; 12m: 12 meses de seguimiento; g: gramos. Los porcentajes (%) sobre el VCT de la dieta correspondiente.

DIETA (tiempo duración)	HC	GRASAS	PROTEINAS	KCAL/DÍA (VCT)
R-HC (B-4m)	10% (≈ 38g)	60% (≈ 98g)	30% (≈ 110g)	1500
R-HC (4-8m)	30% (≈ 117g)	50% (≈ 80g)	20% (≈ 80g)	1500
N-HC (B-12m)	52% (≈ 189g)	30% (≈ 50g)	18% (≈ 70g)	1500

Los pacientes fueron atendidos, en la consulta de obesidad en el Servicio de Endocrinología del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid, durante el primer mes cada 15 días, posteriormente revisiones periódicas mensuales hasta los 9 meses de la intervención. A partir de los 9 meses, las revisiones fueron trimestrales hasta completar el año de seguimiento (12 meses). El seguimiento programado a los pacientes ha incluido evaluaciones **antropométricas**, estudios de **composición corporal** (mediante realización de BIA), **extracción** para análisis de sangre y niveles de adipocinas circulantes **en los controles** (Basal, 3, 6 y 12 meses), sólo los pacientes con R-HC tuvieron también extracción para análisis de sangre y orina al mes y a los dos meses. Además, al inicio del estudio (basal) y a los 12 meses tras la intervención dietética se realizó el TTOG y ECOa. En el momento basal, a todos los pacientes se solicitó radiografía de mano y muñeca izquierda, para valoración de edad ósea, según el método de G&P.

Los adolescentes obesos sometidos a dieta R-HC llevaron un control de cetonuria, tanto en consulta como domiciliario por medio del autorregistro por parte del paciente, mediante tiras reactivas para análisis de orina (*Ketostix*®) estandarizándose para rangos de edad y nivel de actividad física [ANEXO VI].

Todos los participantes registraban el cumplimiento de las indicaciones dietéticas y de actividad física en un autorregistro que aportaban en las revisiones [ANEXO VI].

En la **Tabla 5** se recoge el cronograma de la intervención durante los 12 meses de seguimiento.

5. SUPLEMENTOS Y FÁRMACOS

Todos los pacientes incluidos en el grupo de dieta con R-HC, desde el primer día de inicio de la alimentación se suplementaron con un complemento alimenticio (*Multicentrum*®, 1 comprimido/24h) para ayudar a cubrir las necesidades diarias de vitaminas y minerales durante los 8 meses que se mantuvo una restricción de hidratos de carbono del 10 o del 30% del VCT. Retirada posterior al normalizar la dieta con porcentajes adecuados de macronutrientes.

A los pacientes incluidos en el grupo de dieta R-HC, se les facilitó un documento de aquellos fármacos que se pueden administrar en caso necesario, ausentes de hidratos de carbono en su composición y así evitar romper la eficacia deseada de la dieta, si precisasen su uso durante la intervención nutricional con restricción de hidratos de carbono tanto con el 10 como el 30% de HC [ANEXO IV].

Se valoró la introducción de un fármaco de liberación prolongada, *Acalka*® (1/2 comprimido cada 8h), que pertenece al grupo de medicamentos denominados solventes de concreciones urinarias, con el objeto de reducir la posibilidad de formación de cristales de oxalato cálcico y la precipitación del ácido úrico en aquellos pacientes con hiperuricemia y pH urinario ácido. El principio activo es el citrato potásico. Cada comprimido contiene 1080 mg de citrato potásico (10 miliequivalentes) que corresponde a 390 mg de potasio. Los demás componentes (excipientes) son: cera carnauba (E-903) y estearato magnésico.

Tabla 5: Cronograma de intervención durante un periodo de 12 meses en adolescentes obesos.

	BASAL	R15DÍAS	R1M	R3M	R4M	R5M	R6M	R8M	R9M	R12M
DIETA	N-HC_1 R-HC_1	Inter_Al Fcos_R- HC		N- HC_2 R- HC_2	N- HC_1y2 R-HC_3			N- HC_SC H (-10% GEB)		MA_SCH + DHSP
ANTROPOMETRÍA + TA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
EXPLORACIÓN GENERAL	✓						✓			✓
BIA	✓		✓	✓			✓	✓		✓
AS + ORINA	✓	C1	C1 C2	✓			✓			✓
TTOG	✓									✓
ECOa	✓									✓
EDAD ÓSEA	✓									

Abreviaturas: R15DÍAS: Revisión 15 días tras inicio de la dieta; R1M: Revisión 1 mes tras inicio de la dieta; R3M: Revisión 3 meses tras inicio de la dieta; R4M: Revisión 4 meses tras inicio de la dieta; R5M: Revisión 5 meses tras inicio de la dieta; R6M: Revisión 6 meses tras inicio de la dieta; R8M: Revisión 8 meses tras inicio de la dieta; R9M: Revisión 9 meses tras inicio de la dieta; R12M: Revisión 12 meses tras inicio de la dieta; TA: Tensión arterial; BIA: Análisis de composición corporal mediante bioimpedanciometría; AS: Análisis de sangre; TTOG: Test de tolerancia oral a la glucosa para glucosa e insulina; ECOa: Ecografía abdominal; N-HC_1: Dieta hipocalórica mixta, modelo 1, 1500 kcal con distribución del 52% de hidratos de carbono, 30% de grasas y 18% de proteínas; R-HC_1: Dieta con restricción de hidratos de carbono, hipergrasa e hiperproteica, modelo 1, 1500 kcal con distribución del 10% de hidratos de carbono, 60% de grasas y 30% de proteínas; Inter_Al: Tabla de Intercambio de Alimentos; Fcos_R-HC: Fármacos en Dieta Cetogénica; N-HC_2: Dieta hipocalórica mixta, modelo 2, 1500 kcal con distribución del 52% de hidratos de carbono, 30% de grasas y 18% de proteínas; R-HC_2: Dieta con restricción de hidratos de carbono, hipergrasa e hiperproteica, modelo 2, 1500 kcal con distribución del 10% de hidratos de carbono, 60% de grasas y 30% de proteínas; N-HC_1y2: Dieta hipocalórica mixta, modelo 1 y 2, 1500 kcal con distribución del 52% de hidratos de carbono, 30% de grasas y 18% de proteínas; R-HC_3: Dieta con restricción de hidratos de carbono, hipergrasa e hiperproteica, modelo 3, 1500 kcal con distribución del 30% de hidratos de carbono, 50% de grasas y 20% de proteínas; N-HC_SCH (-10% GEB): Dieta hipocalórica mixta ajustada a las necesidades calóricas de cada paciente, mediante ecuación de Schofield con restricción del 10% sobre su gasto energético basal; MA_SCH: Menú abierto con pesos orientativos en función de su gasto energético basal, calculado mediante ecuación de Schofield; DHSP: Dieta hipocalórica sin pesar, recomendaciones de alimentos aconsejados, restringidos (consumidos en la cantidad y frecuencia que se recomienda en el menú abierto) y de consumo excepcional; C15: Análisis de sangre y orina en la revisión de los 15 días tras inicio de la dieta, en pacientes sometidos a dieta con restricción de hidratos de carbono; C1: Análisis de sangre y orina en la revisión de 1 mes tras inicio de la dieta, en pacientes sometidos a dieta con restricción de hidratos de carbono; C2: Análisis de orina a los 2 meses del inicio de la dieta, en pacientes sometidos a dieta con restricción de hidratos de carbono.

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En todos los casos se establecieron como valores significativos, aquellos con p inferiores a 0,05 ($p < 0,05$), empleándose para el análisis estadístico el programa SAS 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

En una primera fase, se realizó un análisis descriptivo de la cohorte estudiada.

Los niveles de los diferentes parámetros estudiados se expresan como media \pm desviación estándar de la media (SD) o *Z-score* \pm desviación estándar (SDS) para aquellos parámetros normalizados respecto a valores poblacionales.

Para las variables cualitativas, se estudió la distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría. Se comprobó la distribución normal de cada parámetro estudiado en ambos grupos de estudio empleando el test de Kolmogorov-Smirnov. En el caso de variables paramétricas, las comparaciones entre las medias de cada grupo (tipo de dieta) se realizaron mediante la prueba de la “t de Student” para muestras relacionadas (intragrupos); y las comparaciones entre las medias de dos grupos mediante la prueba de la “t de Student” para muestras independientes (intergrupos). En los casos en los que la condición de normalidad no sea satisfecha, se aplicará el test de Wilcoxon en la comparación de cada grupo independiente (intragrupos) y el test de la U de Mann & Whitney para establecer la comparación entre ambos grupos (intergrupos).

Una segunda fase comparativa, intragrupo (las comparaciones se realizaron con respecto al valor basal dentro del mismo grupo de dieta) e intergrupo (se valoró las diferencias existentes en las variables consideradas entre dietas, en un momento de estudio [R-HC vs. N-HC]), valorando y comparando el efecto del tratamiento (tipo de dieta), del tiempo (meses de seguimiento) y la interacción entre el tratamiento y el tiempo (refleja gráficamente una diferencia de “pendiente” por tratamiento, lo que indica diferencias en la intensidad de los cambios entre grupos en algún momento del seguimiento) en diferentes periodos durante el seguimiento:

- Las variables IMC e ICC se analizaron valorando y comparando el efecto del tratamiento dietético, del tiempo y la interacción entre el tratamiento y el tiempo en los periodos basales, 4, 8 y 12 meses (Se trata de los tiempos en los que se realizó el cambio y se adaptó al diseño original).

- Las variables que describen la composición corporal se analizaron valorando y comparando el efecto del tratamiento dietético, del tiempo y la interacción entre el tratamiento y el tiempo en los periodos basal, 3 y 12 meses.
- Las variables que describen los parámetros metabólicos se analizaron valorando y comparando el efecto del tratamiento dietético, del tiempo y la interacción entre el tratamiento y el tiempo en los periodos basal, 3 y 12 meses.
- La variable que describe la presencia de esteatosis hepática mediante ecografía abdominal se analizó valorando y comparando el efecto del tratamiento dietético, del tiempo y la interacción entre el tratamiento y el tiempo en los periodos de tiempo basal y 12 meses.

Todas las pruebas estadísticas se consideraron bilaterales. Los intervalos de confianza (IC) se calcularon al 95%.

Se cuantificó el porcentaje de variabilidad debida a las diferencias entre sujetos a partir del Coeficiente de Correlación Intraclase estimado (CCI) obtenido del Modelo Mixto Incondicional (MMI). Para analizar el efecto del tiempo por tratamiento sobre las determinaciones obtenidas para cada dieta, se ajustaron los datos longitudinalmente con un Modelo Lineal Mixto (MLM). Se consideraron como efectos fijos, el tratamiento, el tiempo y la intersección. Se valoró la incorporación de los efectos aleatorios del intercepto y del tiempo en aquellos modelos en los que el CCI fue superior al 25% (205). Para todas las determinaciones, la estimación del CCI obtenido del MMI superó el 25%. Este resultado indicó la inclusión de factores aleatorios para el mejor ajuste de los datos correlacionados.

Para todas las determinaciones, el MLM finalmente sólo contempló el intercepto como factor aleatorio. Para cada modelo, se probó a incluir un tiempo cuadrático a los factores fijos no siendo éste significativo. Con este tipo de modelo, MLM, se obtuvo los siguientes resultados:

- Las estimaciones de los efectos fijos por el Método REML (residual o de verosimilitud máxima restringida), que hacen referencia al efecto de cada nivel de la variable independiente sobre la respuesta.
- Los estadísticos de puntuación para análisis de tipo 3, que evalúan el efecto global de la variable sobre la respuesta.

- Se calcularon y compararon los valores medios por mínimos cuadrados de los efectos fijos. El ajuste de las comparaciones múltiples entre la situación basal y el resto de puntos temporales para cada uno de los grupos de tratamiento, se realizó mediante el método de Dunnett-Hsu.

En la situación basal, antes del inicio de la intervención nutricional, no se observaron diferencias entre los grupos de tratamiento, se consideró un inicio homogéneo por grupo de tratamiento en todas las variables y parámetros analizados.

Los tiempos de estudio difieren para la antropometría (IMC e ICC) y para los parámetros metabólicos y análisis de bioimpedancia, se analizó en 4 tiempos (basal, 4, 8 y 12 meses) coincidiendo con los cambios de dieta R-HC y en 3 tiempos (basal, 3 y 12 meses) coincidiendo a los 3 meses con máxima restricción de HC (no se realizó a los 4 ni a los 8 meses puesto que en el protocolo no se estableció extracción para análisis de sangre ni realización de bioimpedancia a los 4 ni a los 8 meses), respectivamente. La ecografía abdominal, para diagnóstico de eventual esteatosis hepática, se realizó en 2 tiempos, en el momento basal y tras finalizar el seguimiento a los 12 meses.

VI. RESULTADOS

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA COHORTE

Se estudiaron un total de 111 pacientes, 71 (64%) niñas y 40 (36%) niños, de etnia caucásica, con edades comprendidas entre los 10 años y 3 meses y los 18 años y 5 meses de edad, con una media de $14,50 \pm 1,76$ años y una edad ósea más adelantada que su edad cronológica en ambos grupos de tratamiento, siendo significativamente mayor en los pacientes del grupo con R-HC. Tal y cómo se observa en la clínica, los pacientes obesos van más maduros que sus coetáneos con normopeso.

En situación basal se objetivó un IMC medio de $+4,58 \pm 1,84$ SDS, con la distribución mostrada en las figuras anexas (**Figura 5** y **Figura 6**).

La edad media referida de inicio de la obesidad fue de $7,45 \pm 3,21$ años al inicio (entre las dos primeras semanas de vida y los 16 años). En 25 casos (22,5%), los padres hacen constar que los pacientes padecen obesidad “desde siempre”, sin precisar un momento de inicio.

En el 34,3% de los casos (n=38), se identificó una asociación entre el comienzo de la obesidad y algún factor desencadenante. Entre ellos, los más frecuentemente referidos fueron: un mayor impulso orexigénico junto con compulsividad en el acto de la ingesta, intervenciones quirúrgicas, tratamiento con fármacos, separación parental, cambio de colegio o problemas en el mismo (“*bullying*” o “acoso escolar”). Entre los factores referidos con menor frecuencia se incluyeron: nacimiento de hermanos, inicio del comedor escolar, enfermedad diagnosticada, fallecimiento de un familiar, cambio de domicilio/país de residencia, sedentarismo junto con malos hábitos alimentarios, menarquia o alteración de la función tiroidea. En el 47,7% de los casos (n=53), no se identificó ninguna asociación entre el comienzo de la obesidad y algún factor desencadenante.

1.1 Situación basal

Las características antropométricas y de composición corporal de la cohorte de estudio en situación basal se detallan en la **Tabla 6** y las características metabólicas se muestran en la **Tabla 7**. En ambas tablas se representan tanto el conjunto de la cohorte como los grupos de intervención nutricional. En situación basal, ambos grupos eran comparables en sexo, IMC, composición corporal y parámetros metabólicos; con

mínima, pero significativa diferencia en su edad media (superior en los pacientes incluidos en la dieta con R-HC).

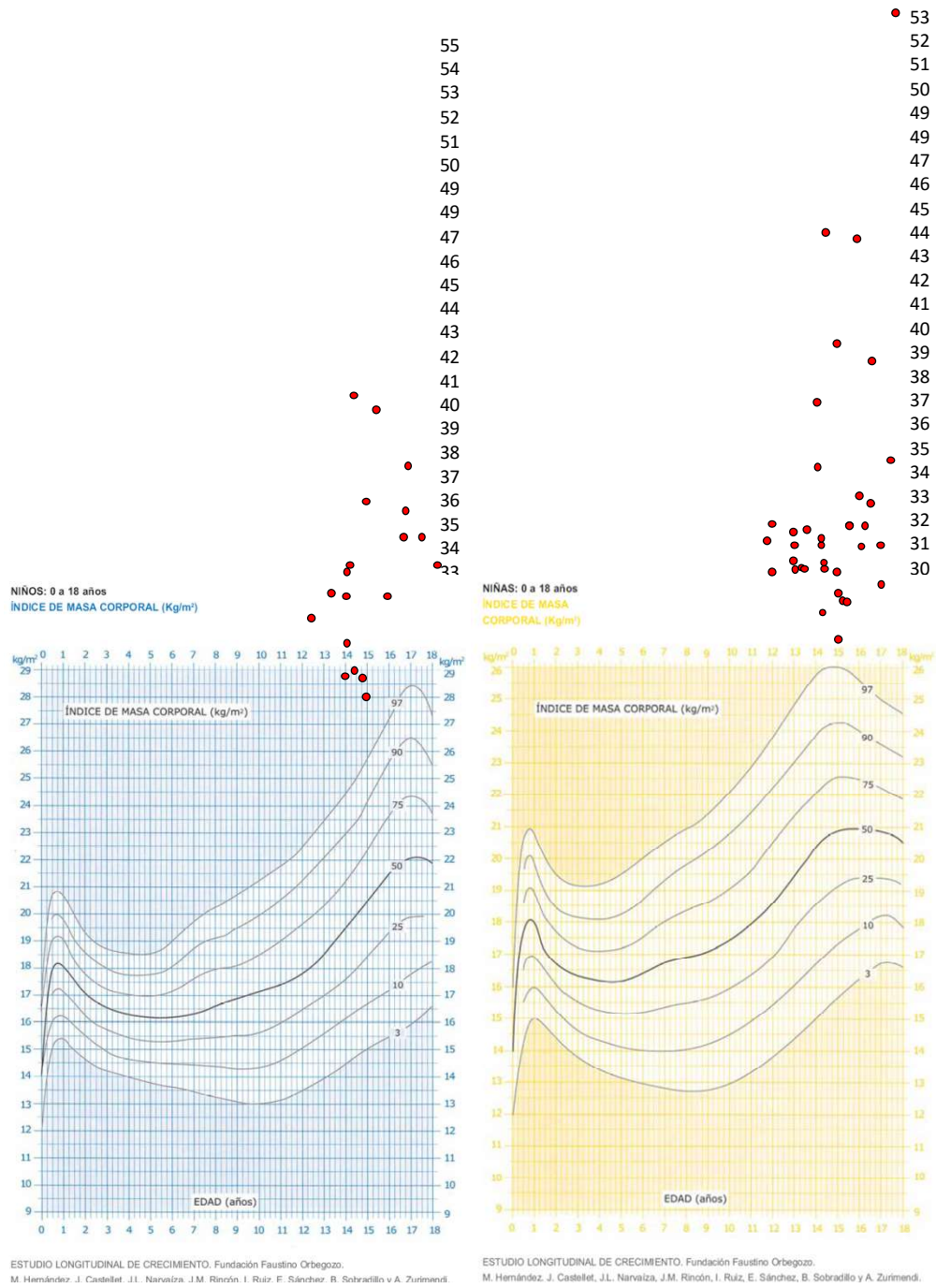
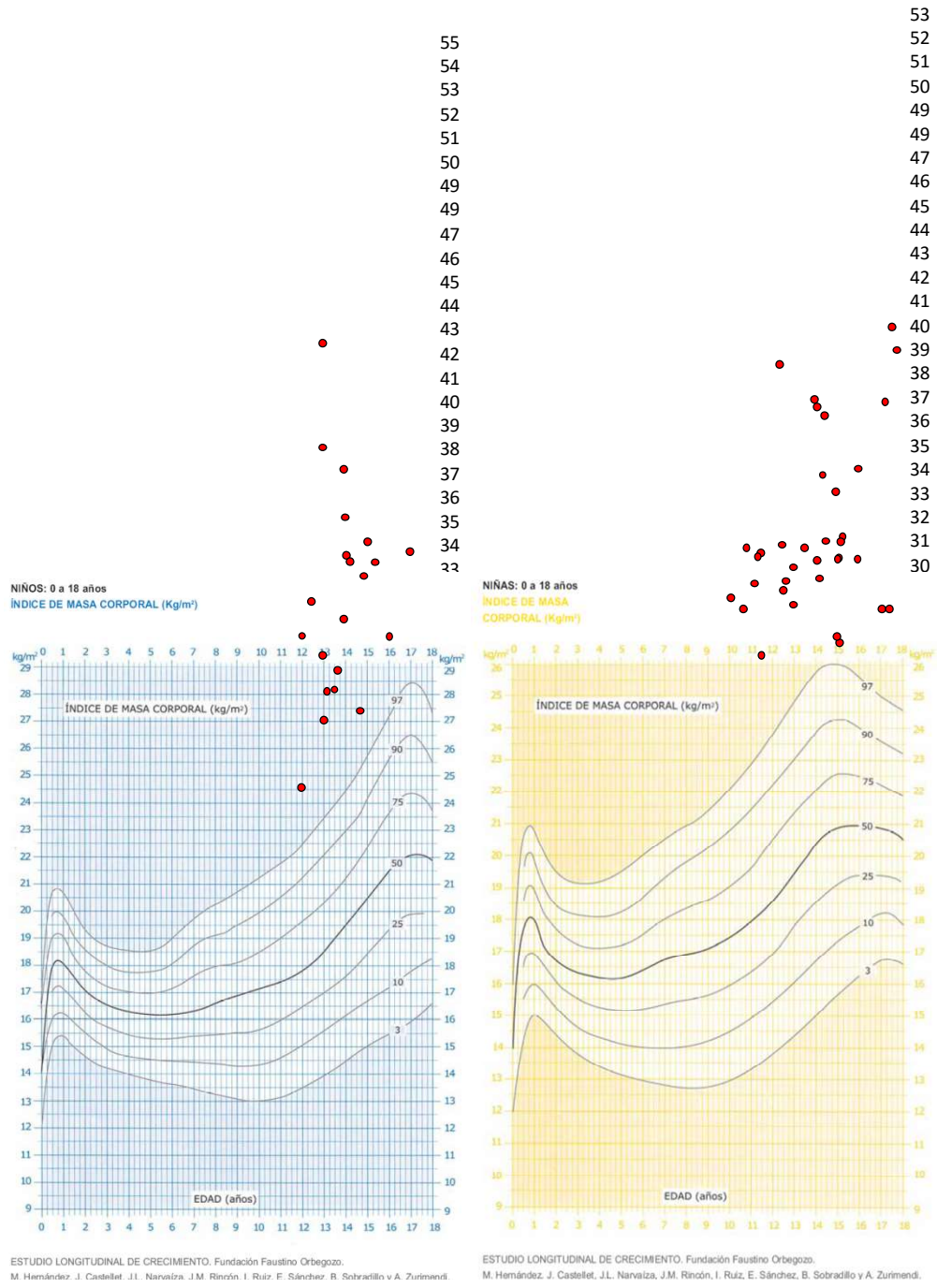


Figura 5: Distribución por sexos del IMC de los adolescentes obesos incluidos en el grupo asignado a dieta N-HC en el momento basal.



55
54
53
52
51
50
49
49
49
47
46
45
44
44
43
42
41
40
39
38
37
36
35
34
34
33
32
31
30

53
52
51
50
49
49
47
46
45
44
43
42
41
40
39
38
37
36
35
34
33
32
31
30

Figura 6: Distribución por sexos del IMC de los adolescentes obesos incluidos en el grupo asignado a dieta R-HC en el momento basal.

Tabla 6: Características antropométricas y de composición corporal de la cohorte de pacientes estudiados.

EN BASAL	COHORTE COMPLETA (n=111)	DIETA N-HC (n=56)	DIETA R-HC (n=55)	SIGNIFICACIÓN INTERGRUPO
EDAD (Años)	14,5 ± 1,76	14,05 ± 1,82	14,95 ± 1,57	p < 0,01
SEXO (%)				NS
Femenino	64% (n=71)	31,5% (n=35)	32,4% (n=36)	
Masculino	36% (n=40)	18,9% (n=21)	17,1% (n=19)	
PESO (SDS)	4,51 ± 1,85	4,53 ± 1,69	4,50 ± 2,02	NS
TALLA (SDS)	0,78 ± 1,07	1,03 ± 1,02	0,53 ± 1,08	p < 0,05
IMC (SDS)	4,58 ± 1,84	4,46 ± 1,60	4,71 ± 2,07	NS
CINTURA > p90 (%)	88,3% (n=98)	45% (n=50)	43,2% (n=48)	NS
ICC (cm)	0,88 ± 0,08	0,88 ± 0,09	0,87 ± 0,07	NS
HTA (IDF)	32,4% (n=36)	14,4% (n=16)	18% (n=20)	NS
ACANTOSIS	36% (n=40)	17,1% (n=19)	18,9% (n=21)	NS
ESTRÍAS	68,5% (n=76)	36,9% (n=41)	31,5% (n=35)	NS
EO (Años)	15,65 ± 1,70	15,28 ± 1,74	16,02 ± 1,60	p < 0,05
DELTA_EO_EC	1,15 ± 0,94	1,23 ± 1,00	1,07 ± 0,88	NS
TALLA DIANA (SDS)	-0,06 ± 0,97	-0,06 ± 0,88	-0,06 ± 1,06	NS
PREDICION DE TALLA ADULTA (B&P) (SDS)	0,31 ± 1,05	0,37 ± 1,06	0,24 ± 1,04	NS
MASA GRASA (Kg)	33,48 ± 10,25	32,25 ± 9,68	34,72 ± 10,75	NS
MASA GRASA (%)	38,36 ± 6,78	37,84 ± 6,88	38,90 ± 10,70	NS
MASA LIBRE GRASA (Kg)	52,63 ± 10,60	51,54 ± 11,56	53,74 ± 9,47	NS
MASA LIBRE GRASA (%)	61,63 ± 6,78	62,15 ± 6,88	61,10 ± 6,70	NS
MASA MUSCULAR (Kg)	49,97 ± 10,07	48,91 ± 10,98	51,04 ± 9,02	NS
MASA MUSCULAR (%)	58,54 ± 6,45	59,02 ± 6,53	58,04 ± 6,38	NS
AGUA CORPORAL (Kg)	38,78 ± 7,08	38,25 ± 7,30	39,32 ± 6,88	NS
AGUA CORPORAL (%)	45,11 ± 4,95	45,50 ± 5,03	44,72 ± 4,88	NS

Abreviaturas: N-HC: Dieta sin restricción de hidratos de carbono, 1500 kcal con distribución del 52% de hidratos de carbono, 30% de grasas y 18% de proteínas; R-HC: Dieta con restricción de hidratos de carbono, 1500 kcal con distribución del 10% de hidratos de carbono, 60% de grasas y 30% de proteínas; IMC: Índice de masa corporal; ICC: Índice cintura-cadera; HTA: Hipertensión arterial; EO: Edad ósea; EC: Edad cronológica; B&P: Método de Greulich y Pyle; BIA: Análisis de impedancia bioeléctrica o bioimpedancia; SDS: Standard deviation ; cm: Centímetro ; kg: Kilogramo ; NS: No significación. Los datos están expresados en media \pm SD

Tabla 7: Características metabólicas de la cohorte de pacientes estudiados.				
EN BASAL	COHORTE COMPLETA (n=111)	DIETA N-HC (n=56)	DIETA R-HC (n=55)	SIGNIFICACIÓN INTERGRUPO
FERRITINA (ng/mL)	36,72 \pm 24,83	34,20 \pm 21,06	39,30 \pm 28,12	NS
FERROPENIA (< 7 ng/mL)	6,3% (n=7)	4,5% (n=5)	1,8% (n=2)	NS
GLUCOSA BASAL	90,14 \pm 7,07	90,86 \pm 7,45	89,42 \pm 6,65	NS
GLUCOSA 30 MIN	135,09 \pm 22,36	136,39 \pm 24,69	133,82 \pm 19,96	NS
GLUCOSA 60 MIN	130,84 \pm 28,45	130,05 \pm 31,27	131,64 \pm 25,53	NS
GLUCOSA 120 MIN	116,61 \pm 20,35	117,91 \pm 18,57	115,30 \pm 22,11	NS
HbA1c	5,27 \pm 0,34	5,24 \pm 0,30	5,30 \pm 0,39	NS
ÚRICO (mg/dL)	5,56 \pm 1,36	5,61 \pm 1,34	5,50 \pm 1,38	NS
HIPERURICEMIA (> 6 mg/dL)	15,5% (n=17)	9,1% (n=10)	6,4% (n=7)	NS
PROTEINAS TOTALES (g/dL)	7,20 \pm 0,38	7,20 \pm 0,38	7,20 \pm 0,38	NS
ALBÚMINA(g/dL)	4,12 \pm 0,23	4,14 \pm 0,23	4,09 \pm 0,23	NS
COLESTEROL TOTAL(mg/dL)	156,80 \pm 25,33	156,34 \pm 25,73	157,25 \pm 25,14	NS
HIPERCOLESTEROLEMIA (> 200 mg/dL)	8,1% (n=9)	4,5% (n=5)	3,6% (n=4)	NS
HDL (mg/dL)	44,30 \pm 10,16	43,80 \pm 10,88	44,80 \pm 9,44	NS
HDL (< 35 mg/dL)	22,5% (n=25)	11,7% (n=13)	10,8% (n=12)	NS
LDL (mg/dL)	96,17 \pm 22,40	94,95 \pm 22,03	97,41 \pm 22,92	NS

LDL (> 130 mg/dL)	7,2% (n=8)	2,7% (n=3)	4,5% (n=5)	NS
VLDL (mg/dL)	16,10 ± 8,21	17,15 ± 9,37	15,04 ± 6,75	NS
VLDL (> 30 mg/dL)	13,5% (n=15)	9,0% (n=10)	4,5% (n=5)	NS
TRIGLICÉRIDOS (mg/dL)	80,52 ± 41,04	85,75 ± 46,84	75,20 ± 33,75	NS
HIPERTRIGLICERIDEMIA (> 150 mg/dL)	13,5% (n=15)	9,0% (n=10)	4,5% (n=5)	NS
25-OH- VITAMINA D (ng/mL)	21,56 ± 7,43	21,48 ± 8,34	21,65 ± 6,45	NS
INSULINA BASAL	17,33 ± 8,97	17,15 ± 9,32	17,52 ± 8,69	NS
INSULINA 30 MIN	123,87 ± 73,27	120,83 ± 78,17	127,02 ± 68,43	NS
INSULINA 60 MIN	121,83 ± 84,04	117,44 ± 92,84	126,38 ± 74,43	NS
INSULINA 120 MIN	108,44 ± 79,70	113,31 ± 90,20	103,57 ± 68,11	NS
T4LIBRE (ng/dL)	0,93 ± 0,10	0,92 ± 0,09	0,93 ± 0,10	NS
TSH (μU/mL)	2,31 ± 1,04	2,35 ± 1,23	2,27 ± 0,82	NS
IGF-1 (ng/mL)	384,22 ± 105,30	394,34 ± 113,13	373,72 ± 96,44	NS
BP3 (μg/mL)	5,25 ± 0,65	5,29 ± 0,70	5,21 ± 0,60	NS
PTH (pg/mL)	56,95 ± 20,46	57,17 ± 19,83	56,72 ± 21,27	NS
ESTEATOSIS HEPÁTICA	26,4% (n=29)	13,6% (n=15)	12,7% (n=14)	NS
CORTISOL ORINA 24H	36,87 ± 20,21	35,50 ± 20,90	38,35 ± 19,54	NS
HOMA	3,88 ± 2,08	3,89 ± 2,25	3,87 ± 1,92	NS

Abreviaturas: N-HC: Dieta sin restricción de hidratos de carbono, 1500 kcal con distribución del 52% de hidratos de carbono, 30% de grasas y 18% de proteínas; R-HC: Dieta con restricción de hidratos de carbono, 1500 kcal con distribución del 10% de hidratos de carbono, 60% de grasas y 30% de proteínas; HbA1c: Hemoglobina glicosilada; HOMA: Homeostatic model assessment; PTH: Paratohormona intacta; TTOG: Prueba Test de Tolerancia oral a la glucosa; RI: Resistencia a la insulina; ng: Nanogramo; ml: Mililitro; g: Gramo; dL: Decilitro; mg: Miligramo; μU: Microunidades; μg: Microgramo; pg: Picogramo; NS: No significación. Los datos están expresados en media ± SD.

1.2 Abandonos durante el seguimiento

Se registraron un total de 21 abandonos, la mayor parte de los cuales tuvieron lugar en los primeros 4 meses. Se muestra la descripción de los pacientes perdidos en la **Tabla 8**. Los motivos referidos de abandono más frecuentes fueron, por decisión del paciente sin precisar motivo, ausencia a las revisiones programadas sin justificación, incumplimiento de las indicaciones; y con menor frecuencia, revisiones en paralelo con centro de salud más cercano a su domicilio, separación parental, alcanzar peso adecuado por el paciente y cambio ciudad de residencia.

Tabla 8: Descripción de los pacientes que abandonaron el seguimiento a los 4, 8 y 12 meses de seguimiento. Dieta R-HC: Dieta con restricción de hidratos de carbono; Dieta N-HC: Dieta sin restricción de hidratos de carbono.

ABANDONOS	4 MESES	8 MESES	12 MESES
N Total (21/111)	11	5	5
Dieta N-HC (9/56)	6	1	2
Dieta R-HC (12/55)	5	4	3

2. FASE COMPARATIVA ENTRE GRUPOS DE TRATAMIENTO

2.1 Antropometría

IMC

El valor medio del IMC para ambos grupos de tratamiento fue significativamente inferior en los tiempos 4, 8 y 12 meses frente a la situación basal. No se observaron diferencias entre los grupos de tratamiento en el tiempo 4, ni en los meses 8 y 12.

La interacción dieta por tiempo fue significativa, puesto que el descenso de IMC entre los tiempos basal y 4 meses fue significativamente más pronunciado en el grupo de dieta con R-HC, coincidiendo con el aporte del 10% de HC del VCT, no obstante, el comportamiento a lo largo del tiempo fue similar en ambos grupos de tratamiento (inicialmente desciende y posteriormente se mantiene) (**Figura 7a**).

ICC

El valor medio del ICC para ambos grupos de tratamiento fue significativamente inferior a los 4 meses frente al tiempo basal. Sin embargo, estos niveles se recuperan con el tiempo no encontrándose diferencias significativas del momento basal con respecto a los meses 8 y 12 en ninguno de los tratamientos. No se observan diferencias por tratamientos en los tiempos 4, 8 ni 12 meses, ni tampoco en la interacción dieta por tiempo.

En conjunto, el comportamiento del ICC a lo largo del tiempo fue similar en ambos grupos de tratamiento (desciende significativamente a los 4 meses y posteriormente se recupera parcialmente) (**Figura 7a**).

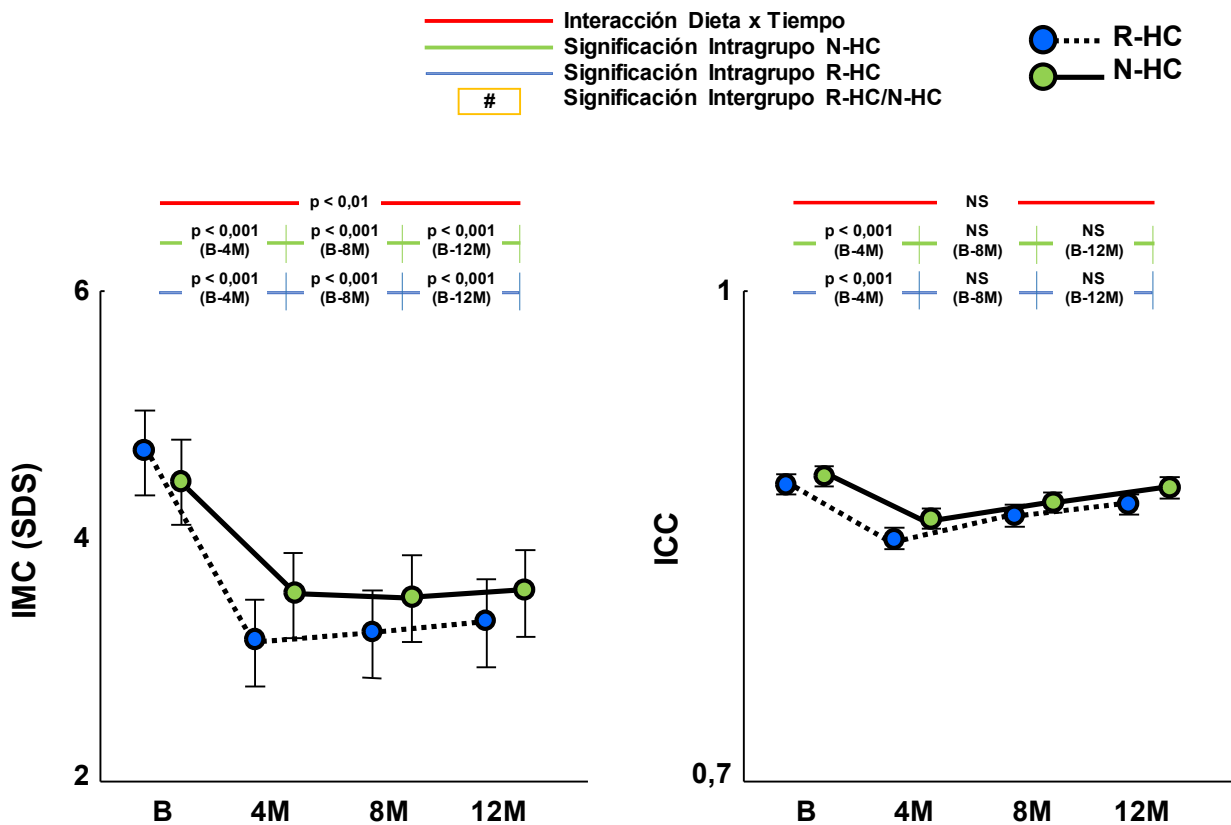


Figura 7a: Antropometría. IMC: Índice de masa corporal; ICC: Índice cintura-cadera; B: Basal; M: Meses de seguimiento; SDS: Standard deviation; NS: No significación. Datos expresados en media (intervalo de confianza al 95%).

GRANDES PERDEDORES

Se consideraron “grandes perdedores” aquellos pacientes que habían alcanzado una pérdida $\geq 10\%$ de su peso en Kg, respecto a su peso inicial. En todos los tiempos de estudio (4, 8 y 12 meses) se observó que hubo grandes perdedores en ambos grupos de tratamiento, pero destaca un número significativamente superior de grandes perdedores en el grupo de pacientes que recibieron la dieta con R-HC (aproximadamente el doble en todos los momentos del seguimiento) frente a la dieta N-HC. Aunque el máximo número de pacientes con reducción ponderal intensa ocurre a los 4 meses en ambos grupos, en los momentos posteriores de seguimiento sigue habiendo un porcentaje mayor de grandes perdedores en el grupo de pacientes sometidos a dieta con R-HC (**Figura 7b y Tabla 9**).

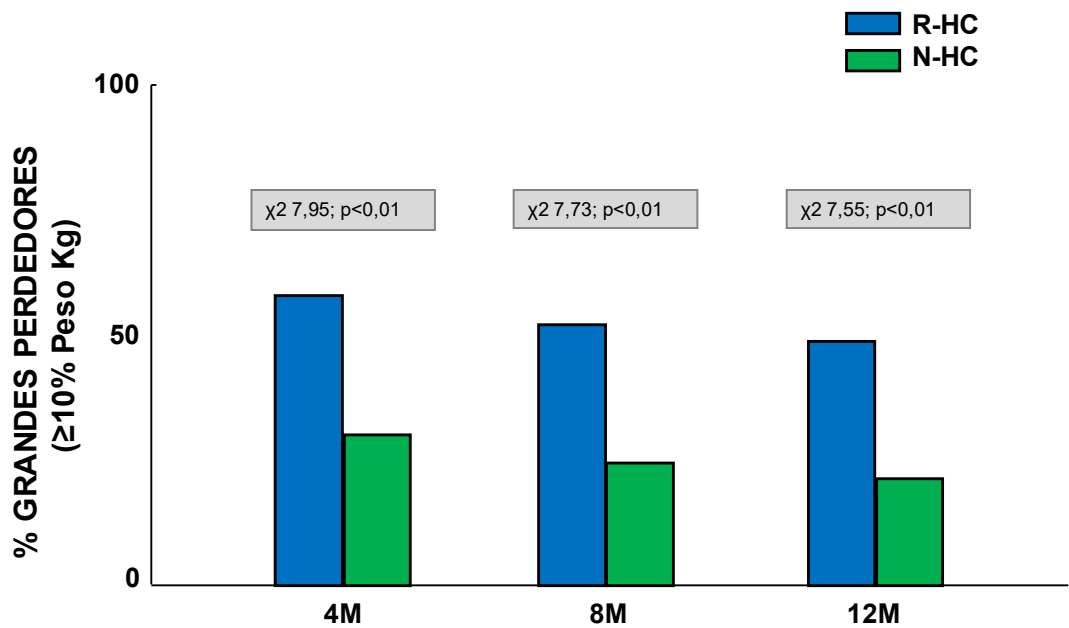


Figura 7b: Porcentaje de grandes perdedores ($\geq 10\%$ de su peso en Kg, respecto al inicial). Dieta R-HC: Dieta con restricción de hidratos de carbono; Dieta N-HC: Dieta sin restricción de hidratos de carbono; χ^2 : Chi Cuadrado; M: Meses de seguimiento; p: Nivel de significación estadística.

Tabla 9: Pacientes con reducción ponderal $\geq 10\%$ de su peso en Kg, respecto al inicial. Dieta R-HC: Dieta con restricción de hidratos de carbono; Dieta N-HC: Dieta sin restricción de hidratos de carbono.

GRANDES PERDEDORES $\geq 10\%$ Peso (Kg)	4 MESES	8 MESES	12 MESES
N-HC	15/50 Pacientes (30%)	12/49 pacientes (24,49%)	10/47 pacientes (21,28%)
R-HC	29/50 pacientes (58%)	24/46 pacientes (52,17%)	21/43 pacientes (48,84%)

$\chi^2 7,95; p<0,01$

$\chi^2 7,73; p<0,01$

$\chi^2 7,55; p<0,01$

2.2 Estudio de composición corporal por BIA

Masa Grasa en valor absoluto (Kg)

El valor medio para ambos grupos de tratamiento fue significativamente inferior a los 3 y 12 meses respecto al tiempo basal. No se observaron diferencias entre grupos de tratamiento en tiempo 3 ni en tiempo 12.

De forma paralela a lo observado para el IMC, la interacción dieta por tiempo fue significativa. El descenso de la masa grasa (kg) entre el momento basal y los 3 meses de seguimiento fue más pronunciado en el grupo de tratamiento R-HC, no obstante, el comportamiento longitudinal fue el mismo para ambos grupos de tratamiento (descenso a los 3 meses y posterior mantenimiento en el tiempo) (**Figura 8a y Tabla 10**).

Masa Grasa en porcentaje del peso

El valor medio para ambos grupos de tratamiento fue significativamente inferior a los 3 y 12 meses respecto al tiempo basal. No se observaron diferencias entre grupos de tratamiento a los 3 ni a los 12 meses.

La interacción dieta por tiempo resultó significativa, esto es, el descenso de la masa grasa (%) entre los momentos basales y a los 3 meses fue más pronunciado en el grupo de tratamiento R-HC, no obstante, el comportamiento longitudinal fue el mismo para ambos grupos de tratamiento (desciende inicialmente y posteriormente se mantiene en el tiempo) (**Figura 8a**).

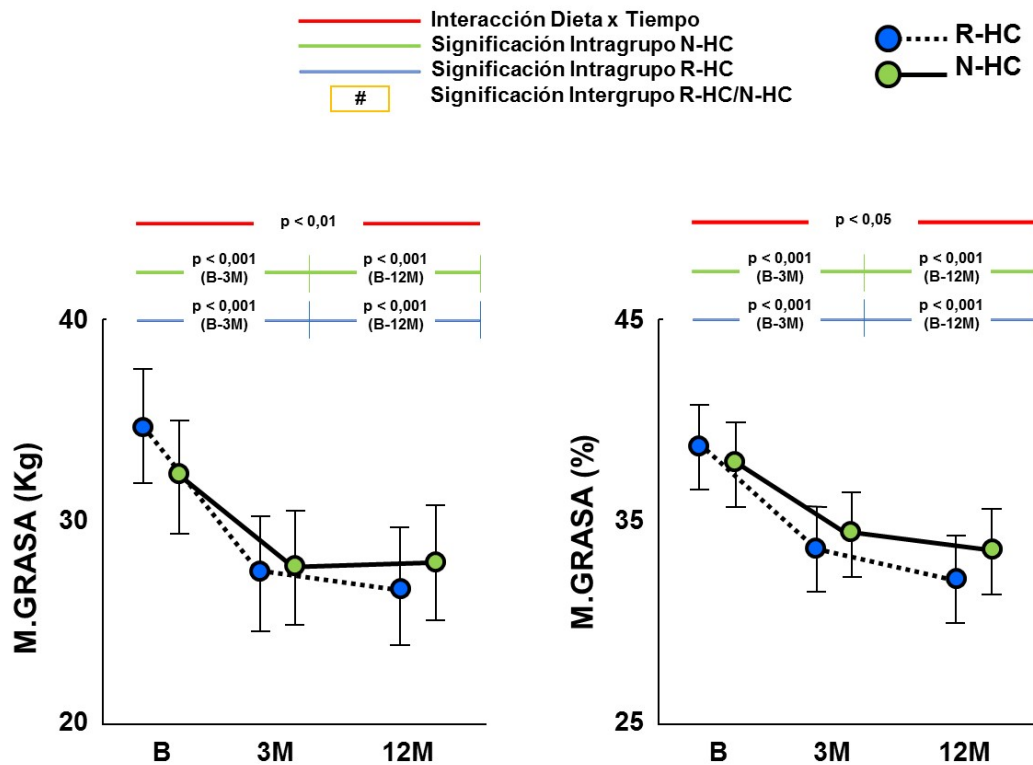


Figura 8a: Composición Corporal. B: Basal; M: Meses de seguimiento. Datos expresados en media (intervalo de confianza al 95%).

- Los cambios observados en la masa grasa condicionan los hallazgos derivados del estudio del resto de compartimentos de la composición corporal. Al hablar de la masa libre de grasa (MLG), que incluye la masa muscular (MM) y el agua corporal total (ACT), hay que diferenciar los valores absolutos (kg) y los relativos (porcentajes del peso total). Debido a la significativa reducción de grasa corporal observada, independientemente de los cambios absolutos en el resto de compartimentos (mínimos según se detalla a continuación), se observó un incremento del porcentaje de MLG (tanto de la MM como del ACT) (**Figura 8ab**).

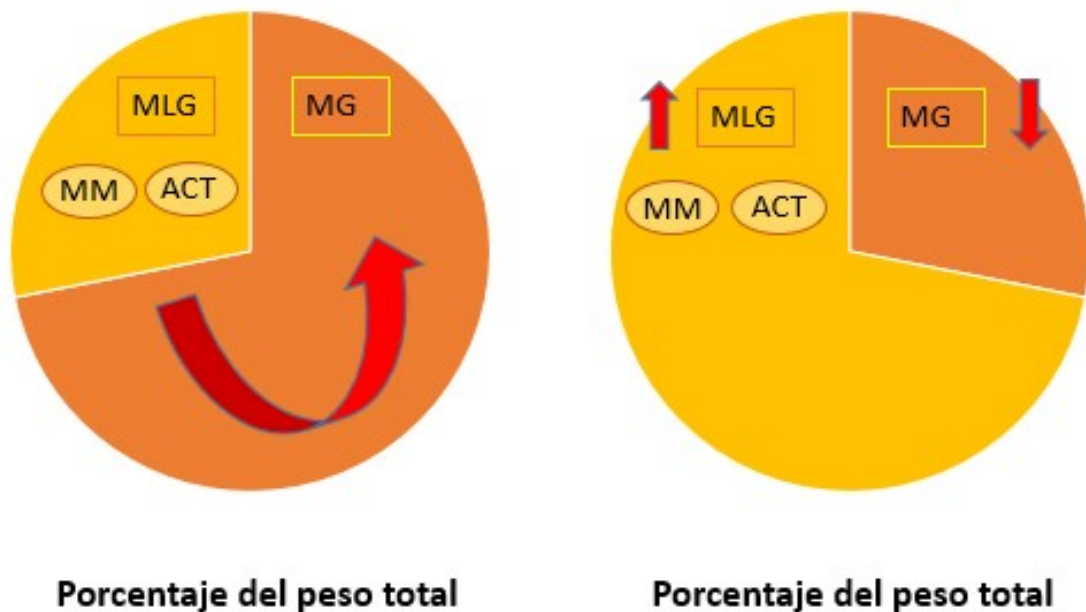


Figura 8ab: Valores relativos de composición corporal. MG: Masa Grasa; MLG: Masa Libre de Grasa; MM: Masa Muscular; ACT: Agua Corporal Total.

Masa Libre Grasa en porcentaje del peso

El valor medio para ambos grupos de tratamiento fue significativamente más elevado en los tiempos 3 y 12 frente al basal. No se observaron diferencias entre ambos grupos de tratamiento en tiempo 3 ni en tiempo 12 meses.

La interacción dieta por tiempo fue significativa, esto es, además de que los valores basales por tratamiento son menores que en el resto del seguimiento, en el caso de tratamiento con dieta R-HC, el aumento de masa libre (%) fue más rápido y acentuado entre los tiempos basal y 3 meses que en el caso del tratamiento N-HC, aunque sin establecer diferencias significativas en la comparación de los valores medios entre ambos grupos a los 3 meses (**Figura 8b**).

Masa Muscular Total en porcentaje del peso

El valor medio para ambos grupos de tratamiento fue significativamente más elevado en los tiempos 3 y 12 frente al basal. No se observaron diferencias entre los grupos de tratamiento en tiempo 3 ni en tiempo 12.

La interacción dieta por tiempo fue significativa, esto es, además de que los valores basales por tratamiento son menores que en el resto del seguimiento, en el caso de tratamiento con dieta R-HC, el aumento de masa muscular es más intenso entre los tiempos basal y a los 3 meses que en el caso del tratamiento N-HC, aunque

sin establecer diferencias significativas en la comparación de los valores medios entre ambos grupos a los 3 meses (**Figura 8b**).

Aqua Corporal Total en porcentaje del peso

El valor medio para ambos grupos de tratamiento fue significativamente más elevado en los tiempos 3 y 12 frente al basal. No se observaron diferencias entre los grupos de tratamiento en tiempo 3 ni en tiempo 12.

La interacción dieta por tiempo fue significativa, esto es, además de que los valores basales por tratamiento son menores que en el resto del seguimiento, en el caso de tratamiento con dieta R-HC, el aumento de agua corporal total (%) fue superior entre los tiempos basal y 3 meses que en el caso del tratamiento N-HC, aunque sin establecer diferencias significativas en la comparación de los valores medios entre ambos grupos a los 3 meses (**Figura 8b**).

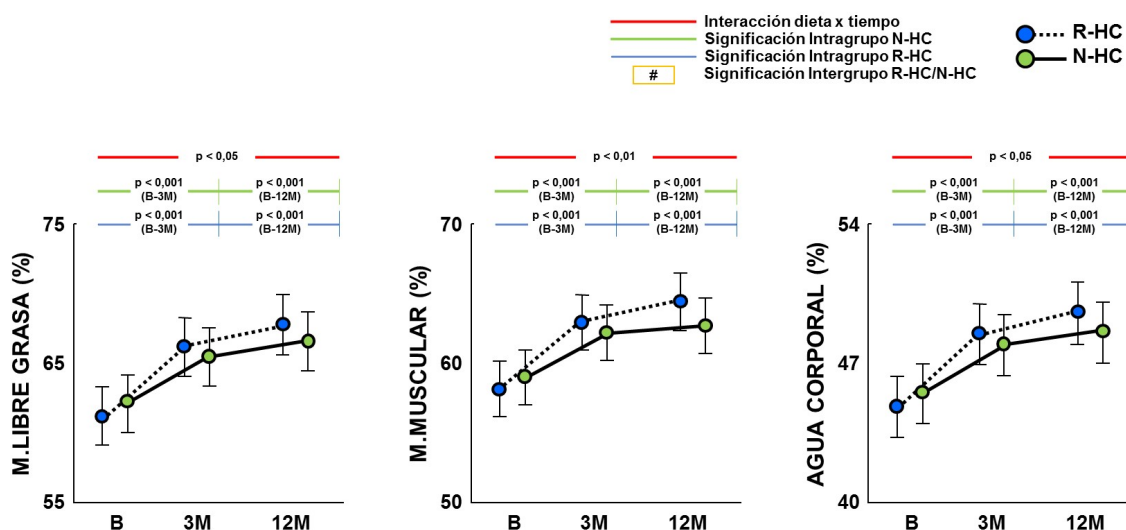


Figura 8b: Composición Corporal: B: Basal; M: Meses de seguimiento. Datos expresados en media (intervalos de confianza al 95%).

Masa Libre Grasa en valor absoluto (Kg)

El valor medio en el grupo de tratamiento R-HC fue significativamente inferior a los 3 meses que en el tiempo basal, desapareciendo esta diferencia a los 12 meses. En el grupo de tratamiento N-HC, este valor fue significativamente superior en el mes 12 frente al basal. No se observaron diferencias en el valor medio de MLG entre los grupos de tratamiento en tiempo 3 ni en tiempo 12. Sí se objetivó significación en la interacción dieta por tiempo (**Tabla 10**).

Masa Muscular Total en valor absoluto (Kg)

El valor medio en el grupo de tratamiento R-HC fue significativamente inferior a los 3 meses que en el tiempo basal, desapareciendo esta diferencia a los 12 meses. En el grupo de tratamiento N-HC, este valor fue significativamente superior en el mes 12 frente al basal. No se observaron diferencias en el valor medio de MM entre los grupos de tratamiento en tiempo 3 ni en tiempo 12. Sí se objetivó significación en la interacción dieta por tiempo (**Tabla 10**).

Aqua Corporal Total en valor absoluto (Kg)

El valor medio en el grupo de tratamiento R-HC fue significativamente inferior a los 3 meses que en el tiempo basal, desapareciendo esta diferencia a los 12 meses. En el grupo de tratamiento N-HC, este valor fue significativamente superior en el mes 12 frente al basal. No se observaron diferencias en el valor medio de MLG entre los grupos de tratamiento ni en tiempo 3 ni en tiempo 12. Sí se objetivó significación en la interacción dieta por tiempo (**Tabla 10**).

Tabla 10: Valores absolutos de composición corporal. Dieta R-HC: Dieta con restricción de hidratos de carbono; Dieta N-HC: Dieta sin restricción de hidratos de carbono. Significación intragrupo respecto al valor basal *: $p < 0,05$; **: $p < 0,01$; ***: $p < 0,001$. NS: No significación. Datos expresados en media (intervalo de confianza al 95%).

	Dieta R-HC	Dieta N-HC	Significación intergrupo	Interacción Dieta x Tiempo
Masa Grasa (Kg)				$p < 0,01$
•Basal	34,66 (31,85 – 37,49)	32,25 (29,46 – 35,04)	NS	
•3 meses	27,47 (24,63 – 30,31)***	27,74 (24,92 – 30,56)***	NS	
•12 meses	26,73 (23,84 – 29,62)***	27,99 (25,15 – 30,83)***	NS	
Masa Libre Grasa (Kg)				$p < 0,05$
•Basal	53,98 (51,47 – 56,49)	52,25 (49,77 – 54,75)	NS	
•3 meses	52,34 (49,82 – 54,86)***	51,70 (49,20 – 54,20) ^{NS}	NS	
•12 meses	53,83 (51,29 – 56,37) ^{NS}	53,62 (51,11 – 56,13)**	NS	
Masa Muscular (Kg)				$p < 0,05$
•Basal	51,26 (48,84 – 53,69)	49,62 (47,23 – 52,03)	NS	
•3 meses	49,71 (47,27 – 52,15)**	49,11 (46,69 – 51,53) ^{NS}	NS	
•12 meses	51,14 (48,66 – 53,62) ^{NS}	51,73 (49,29 – 54,17)***	NS	
Agua Corporal (Kg)				$p < 0,05$
•Basal	39,49 (37,66 – 41,32)	38,25 (36,44 – 40,06)	NS	
•3 meses	38,28 (36,45 – 40,11)***	37,83 (36,01 – 39,65) ^{NS}	NS	
•12 meses	39,31 (37,46 – 41,16) ^{NS}	39,19 (37,37 – 41,01)*	NS	

2.3 Metabolismo hidrocarbonado, lipídico y ácido úrico

Glucosa

El valor medio para ambos grupos de tratamiento fue significativamente inferior a los 3 y 12 meses respecto al tiempo basal. No se observaron diferencias entre los grupos de tratamiento en tiempo 3 ni en tiempo 12.

No se observó significación en la interacción dieta por tiempo (**Figura 9**).

Insulina

El valor medio en el grupo de tratamiento R-HC fue significativamente inferior en los tiempos 3 y 12 respecto a la situación basal. Para el grupo de tratamiento N-HC solo en el tiempo 12 respecto a la situación basal fue significativamente inferior.

Se observaron diferencias significativas entre grupos de tratamiento a los 3 meses y la interacción dieta por tiempo fue significativa, esto es, los dos grupos de tratamiento disminuyen los niveles de insulina, pero se observó diferencias en el ritmo, en el grupo de tratamiento R-HC hubo una disminución significativa más intensa a los 3 meses y en el grupo de tratamiento N-HC esta disminución tuvo lugar a los 12 meses, alcanzando ambos tratamientos los mismos niveles al final del seguimiento (**Figura 9**).

HOMA

El valor medio en el grupo de tratamiento R-HC fue significativamente inferior en los tiempos 3 y 12 respecto a la situación basal. Para el grupo de tratamiento N-HC solo en el tiempo 12 respecto a la situación basal fue significativamente inferior.

Se observaron diferencias significativas entre grupos de tratamiento a los 3 meses y la interacción dieta por tiempo fue significativa, esto es, los dos grupos de tratamiento disminuyen el índice HOMA, pero se observó diferencias en el ritmo, en el grupo de tratamiento R-HC hubo una disminución significativa más intensa a los 3 meses y en el grupo de tratamiento N-HC esta disminución tuvo lugar a los 12 meses, alcanzando ambos tratamientos los mismos niveles al final del seguimiento (**Figura 9**).

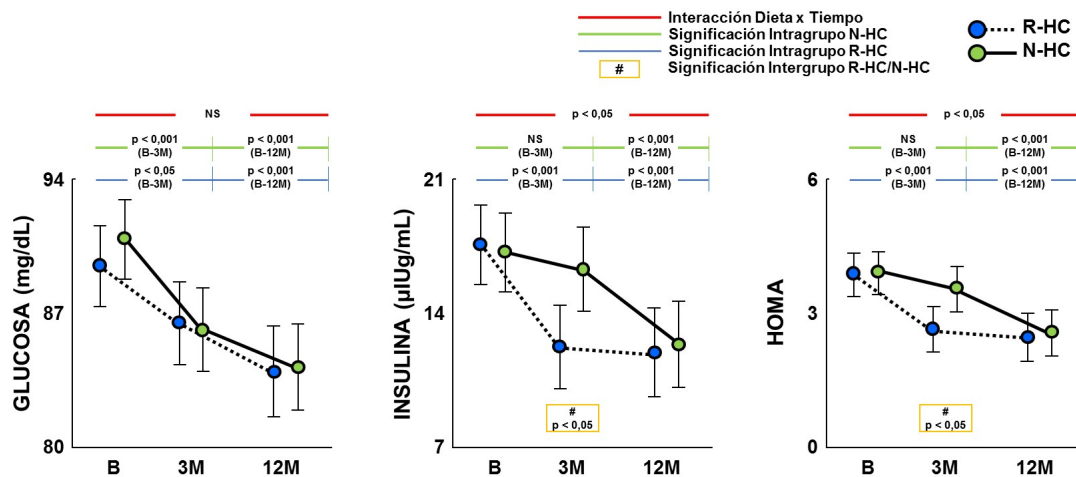


Figura 9: Metabolismo hidrocarbonado. B: Basal; M: Meses de seguimiento. NS: No significación. Datos expresados en media (intervalo de confianza al 95%).

Triglicéridos

En conjunto, el valor medio a lo largo del tiempo es similar en ambos grupos de tratamiento, solo puntualmente en el tiempo 3 para el grupo de tratamiento R-HC fue significativamente inferior respecto al valor basal, sin embargo, en el tiempo 12 estas diferencias no se mantuvieron.

No se observó significación en la interacción dieta por tiempo (**Figura 10a**).

LDL Colesterol

El valor medio en el grupo de tratamiento N-HC no fue significativamente diferente a los 3 y 12 meses frente al tiempo basal, sin embargo, en el grupo de tratamiento R-HC, el valor medio a los 12 meses fue significativamente inferior frente al tiempo basal.

No se observaron diferencias entre grupos de tratamiento en tiempo 3 ni en 12. Sí se objetivó significación en la interacción dieta por tiempo (**Figura 10a**).

HDL Colesterol

El valor medio en ambos grupos de tratamiento no fue significativamente diferente en el tiempo 3 ni 12 frente a la situación basal. No se observaron diferencias significativas entre grupos de tratamiento, ni en la interacción dieta por tiempo (**Figura 10a**).

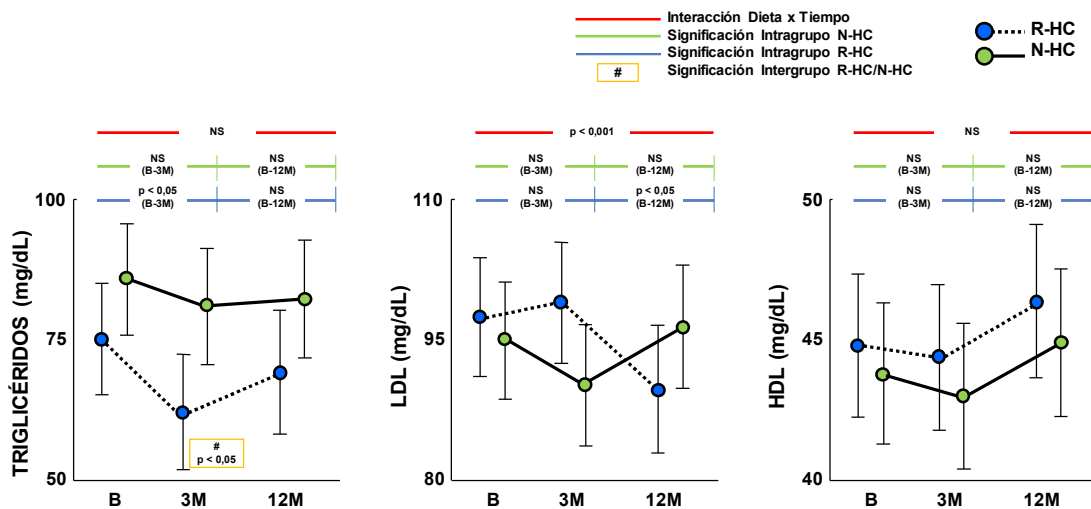


Figura 10a: Perfil lipídico. B: Basal; M: Meses de seguimiento. NS: No significación. Datos expresados en media (intervalos de confianza al 95%).

Ratio TG/HDL

El valor medio en ambos grupos de tratamiento no fue significativamente diferente en el tiempo 3 y 12 frente al tiempo basal.

En los tiempos 3 y 12 se observaron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento siendo los promedios del ratio TG/HDL significativamente menores en el grupo de tratamiento R-HC frente al grupo de tratamiento N-HC, sin embargo, en conjunto se observó mismo comportamiento en ambos grupos de tratamiento. No se objetivó significación en la interacción dieta por tiempo (**Figura 10b**).

Ratio LDL/HDL

El valor medio en el grupo de tratamiento N-HC no fue significativamente diferente a los 3 y 12 meses respecto al tiempo basal, sin embargo, para el grupo de tratamiento R-HC, el valor medio a los 12 meses fue significativamente inferior que en situación basal.

Se observó significación en la interacción dieta por tiempo (**Figura 10b**).

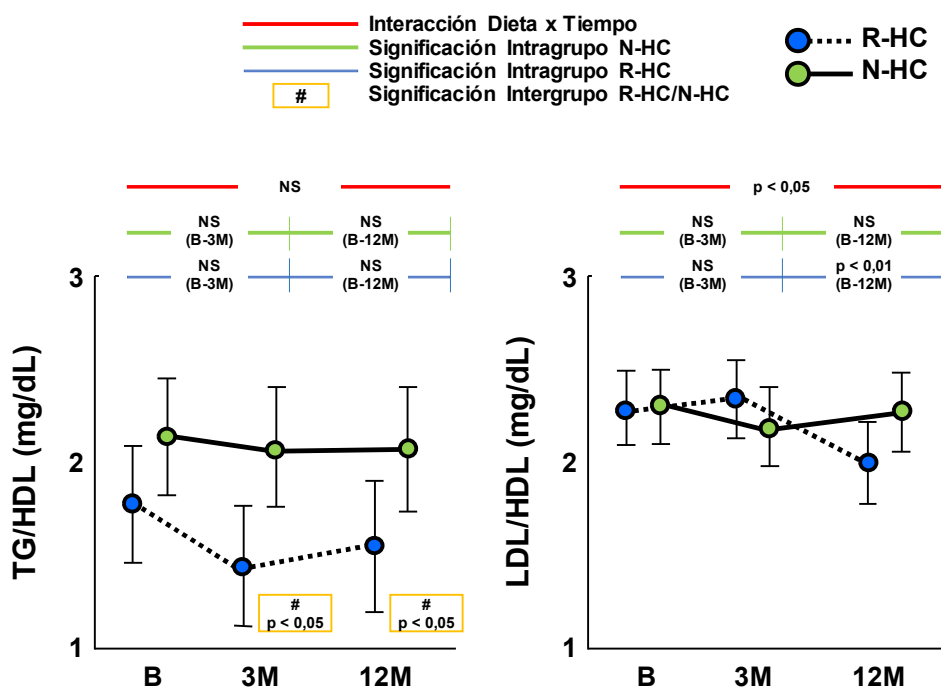


Figura 10b: Perfil lipídico. TG/HDL: Ratio triglicéridos / HDL colesterol; LDL/HDL: Ratio LDL colesterol / HDL colesterol; B: Basal; M: Meses de seguimiento. NS: Nos significación. Datos expresados en media (intervalo de confianza al 95%).

Ácido úrico

El valor medio en ambos grupos de tratamiento no fue significativamente diferente a los 3 y 12 meses frente a situación basal. No se observaron diferencias entre grupos de tratamientos en tiempo 3 ni en 12. No se objetivó significación en la interacción dieta por tiempo (**Figura 11**).

2.4 Marcadores nutricionales

Vitamina D

El valor medio en ambos grupos de tratamiento fue significativamente superior a los 3 meses respecto a situación basal, sin embargo, no fue diferente a los 12 meses en ningún grupo de tratamiento. No se objetivaron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento en ningún momento del seguimiento. No se observó diferencia significativa en la interacción dieta por tiempo (**Figura 11**).

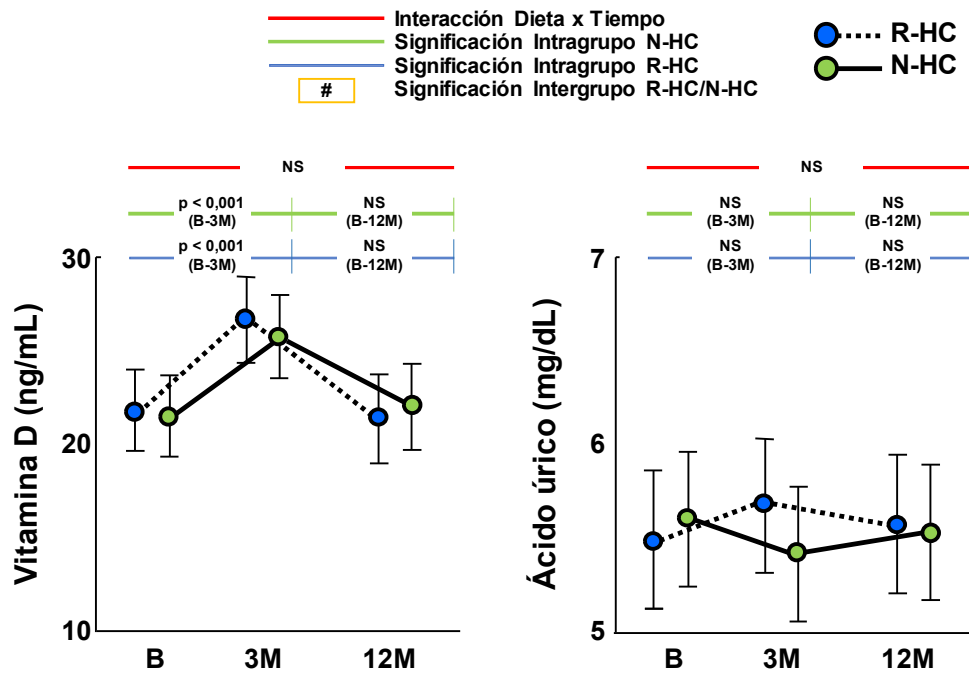


Figura 11: Vitamina D y Ácido úrico. B: Basal; M: Meses de seguimiento. NS: No significación. Datos expresados en media (intervalo de confianza al 95%).

Ferritina

El valor medio en ambos grupos de tratamiento no fue significativamente diferente a los 3 y 12 meses frente a situación basal. No se observaron diferencias entre grupos de tratamiento en tiempo 3 ni en 12. No se objetivó significación en la interacción dieta por tiempo (**Figura 12**).

Albúmina

El valor medio en ambos grupos de tratamiento fue significativamente superior a los 3 y 12 meses respecto a situación basal. No se observaron diferencias entre grupos de tratamiento en ningún momento del seguimiento. No se objetivó diferencia significativa en la interacción dieta por tiempo (**Figura 12**).

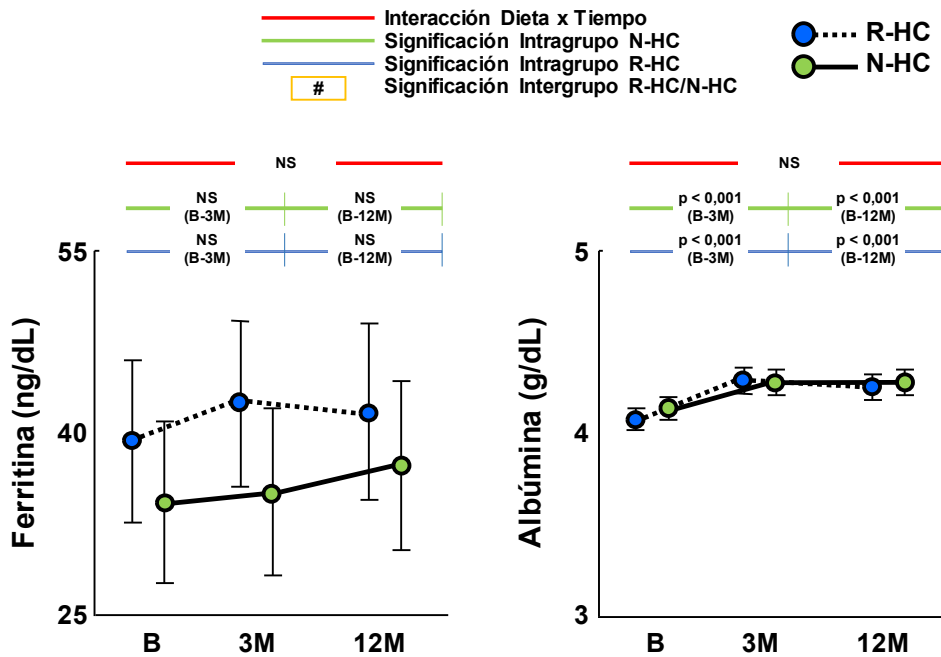


Figura 12: Ferritina y Albúmina. B: Basal; M: Meses de seguimiento. NS: No significación. Datos expresados en media (intervalo de confianza al 95%).

2.5 Adipoquinas

Leptina

El valor medio en ambos grupos de tratamiento en los tiempos 3 y 12 meses fue significativamente inferior al basal. A los 3 meses el grupo de tratamiento con dieta R-HC presentaba niveles significativamente inferiores al grupo N-HC, sin embargo, no se observaron diferencias entre los grupos de tratamiento a los 12 meses.

La interacción dieta por tiempo resultó significativa, esto es, en el grupo de tratamiento con dieta R-HC, la disminución promedio de leptina a los 3 meses fue más intensa que en el grupo N-HC (**Figura 13**).

Adiponectina de alto peso molecular (HMW)

El valor medio en el grupo de tratamiento R-HC fue significativamente mayor en los tiempos 3 y 12 meses en comparación con el basal. En el caso del grupo de tratamiento N-HC, esto sólo se observó tras 12 meses de seguimiento.

No se observaron diferencias intergrupo en ningún momento del seguimiento, ni en la interacción dieta por tiempo (**Figura 13**).

Ratio LEP/HMW

El valor medio en ambos grupos de tratamiento en los tiempos 3 y 12 meses fue significativamente inferior al basal. A los 3 meses el grupo de tratamiento con dieta R-HC presentaba niveles significativamente inferiores al grupo N-HC, sin embargo, no se observaron diferencias entre los grupos de tratamiento a los 12 meses.

La interacción dieta por tiempo resultó significativa, esto es, en el grupo de tratamiento con dieta R-HC, la disminución promedio de cociente leptina/HMW-adiponectina a los 3 meses fue más intensa que en el grupo N-HC (**Figura 13**).

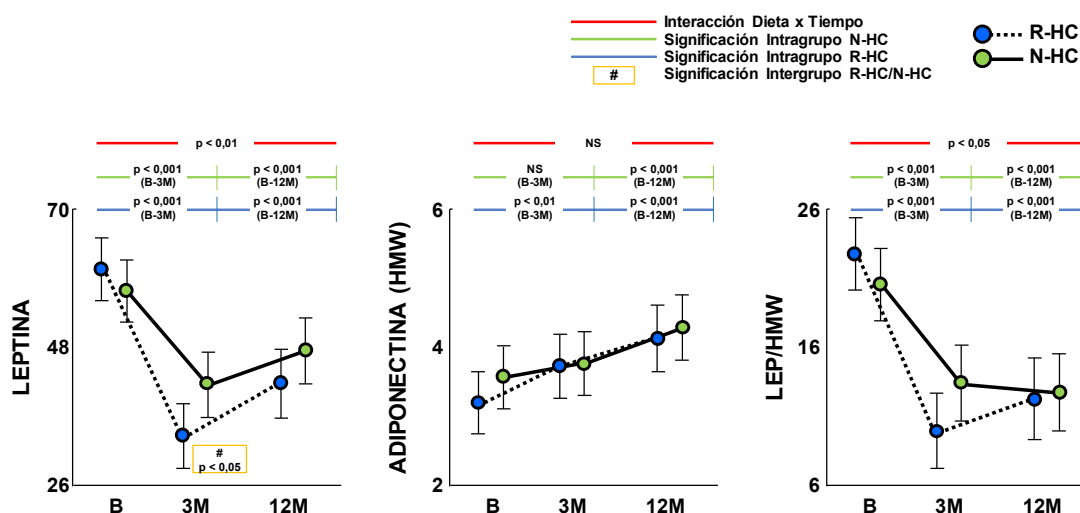


Figura 13: Adipoquinas. LEP/HMW: Ratio leptina / adiponectina de alto peso molecular; B: Basal; M: Meses de seguimiento. NS: No significación. Datos expresados en media (intervalo de confianza al 95%).

2.6 Esteatosis hepática

En la **Figura 14** observamos la prevalencia de esteatosis hepática en situación basal y a los 12 meses diagnosticada mediante ecografía abdominal. Existe un mayor porcentaje de pacientes que resuelven su esteatosis hepática en el grupo de dieta con R-HC tras 12 meses de seguimiento.

ESTEATOSIS HEPÁTICA	BASAL		ESTEATOSIS HEPÁTICA	12 MESES	
	NO	SÍ		NO	SÍ
N-HC (n=56)	41 (73,2%)	15 (26,8%)	N-HC (n=46/56)	32 (69,6%)	14 (30,4%)
R-HC (n=54/55)	40 (74,1%)	14 (25,9%)	R-HC (n=40/55)	33 (82,5%)	7 (17,5%)

DIETA N-HC: 4 (8,7%) RESUELVEN 38 (82,6%) MANTIENEN 4 (8,7%) APARECE	DIETA R-HC: 6 (15%) RESUELVEN 31 (77,5%) MANTIENEN 3 (7,5%) APARECE
--	--

Figura 14: Esteatosis hepática. Dieta R-HC: Dieta con restricción de hidratos de carbono; Dieta N-HC: Dieta sin restricción de hidratos de carbono.

2.7 Efectos secundarios

Los efectos secundarios más frecuentes se presentaban en el grupo de tratamiento con dieta R-HC, coincidiendo con la máxima restricción al 10% de HC, más intensos en el primer mes, alcanzando una prevalencia del 40,7% y el 38% en el grupo de tratamiento R-HC en el primer y cuarto mes de seguimiento, respectivamente, frente al 12,5 y 14% en el grupo de tratamiento N-HC. Con el aumento progresivo de hidratos de carbono, del 10 al 30% del VCT, la frecuencia de aparición de efectos secundarios en el grupo de tratamiento R-HC disminuyó considerablemente a un 26,1%, sin embargo, en el grupo de tratamiento N-HC la aparición de efectos secundarios aumentó a un 16,3% respecto a los meses iniciales. A los 12 meses, ambos grupos de tratamiento, con porcentajes adecuados de macronutrientes en la composición de su dieta, seguía objetivándose un porcentaje mayor de efectos secundarios en los pacientes incluidos en el grupo de tratamiento R-HC frente a los pacientes del grupo N-HC, 11,6% vs. 6,4%, respectivamente.

Los más habituales referidos fueron gastrointestinales, cefalea y episodios de presíncope (**Figura 15 y Tabla 11**).

Tabla 11: Prevalencia de efectos secundarios. Dieta R-HC: Dieta con restricción de hidratos de carbono; Dieta N-HC: Dieta sin restricción de hidratos de carbono.

DIETA	1 MES	4 MESES	8 MESES	12 MESES
R-HC	40,7%	38%	26,1%	11,6%
N-HC	12,5%	14%	16,3%	6,4%

-Estreñimiento/Diarreas

(18,52%-7,14%)

-Dolor abdominal

(12,96%-7,14%)

-Cefalea

(12,96%-5,36%)

-Episodios pre-síncope

(11,11%-3,57%)

-Náuseas/Vómitos

(9,26%-1,79%)

-Astenia

-Piel seca/Labios secos

-Halitosis

-Olor corporal y Orina intenso

-Pérdida concentración

-Caída de pelo

-Debilidad muscular

-Calambres en MMII

-Disforia

-Episodios Síncope*

Figura 15: Efectos secundarios más habituales. Los porcentajes corresponden al primer mes de seguimiento, en azul los de la dieta R-HC y en verde los correspondientes a la dieta N-HC. *3 casos de episodios de Síncope, en dos de ellos con ingesta de alcohol.

VII. DISCUSIÓN

En el presente trabajo original se ha evaluado una cohorte de adolescentes obesos sometidos a dos intervenciones dietéticas diferentes, dieta con restricción de hidratos de carbono (R-HC) frente a otra sin restricción de hidratos de carbono (N-HC). Es menester destacar que el seguimiento de la intervención de los pacientes que conforman la cohorte objeto de este estudio, es de 12 meses y un grupo amplio de 111 adolescentes obesos, mientras que la escasa evidencia científica disponible referente a este tipo de intervención nutricional en este rango etario se sustenta en estudios a corto plazo y en grupos limitados de pacientes.

El gran interés que han suscitado en los últimos años en la población las dietas con modificación de la proporción de macronutrientes, especialmente la restricción con hidratos de carbono (206) y puesto que la información relativa a la eficacia, seguridad y ausencia de efectos secundarios del empleo de este tipo de alimentación en el tratamiento de la obesidad en el adolescente es limitada en el momento actual, la información original aportada por este trabajo es relevante, sobre la base de que múltiples estudios previos han confirmado que la dieta con restricción de carbohidratos es un tratamiento efectivo para la obesidad en el paciente adulto afecto de obesidad (207–213).

Como respuesta al objetivo fundamental del estudio, se ha constatado la existencia de una reducción más intensa y precoz de la masa grasa corporal en el grupo de tratamiento que recibió dieta con R-HC en los primeros 4 meses, sin asociarse a una tasa más alta de recuperación del peso, al menos durante el primer año de seguimiento. Asimismo, se ha constatado una mayor precocidad e intensidad de mejoría en las comorbilidades metabólicas de estos pacientes (resistencia insulínica y perfil lipídico), acompañándose ambos fenómenos de variaciones sincrónicas en los niveles séricos de las adipoquinas estudiadas (disminución de leptina y aumento de adiponectina) y mayor porcentaje de resolución de esteatosis hepática. A pesar de ello, es reseñable la presencia de una mayor tasa de efectos secundarios en los primeros meses de tratamiento dietético, coincidiendo con máxima restricción al 10% de HC del VCT). Sin embargo, no fue posible si tras la intervención nutricional con dieta con R-HC se produce una modificación sustancial en los sustratos energéticos empleados por el organismo, puesto que no fue posible incluir el estudio mediante calorimetría indirecta, suponiendo ésta una limitación del estudio.

Eficacia en la adherencia al tratamiento de la obesidad en adolescentes

Una de las principales preocupaciones de los programas de intervención para el tratamiento de la obesidad es la tasa de abandonos; es decir, el número de pacientes que no finaliza su participación en los programas.

Recientemente, una revisión sistemática de ensayos clínicos de pérdida de peso en niños y adolescentes ha observado tasas de abandono entre 0 y 42% (214). Sin embargo, estudios no aleatorizados mostraron una tasa de abandono superior, entre 27 y 73% (215). El programa EVASYON, intervención en adolescentes españoles, muestra una tasa de abandono del 28,2% (216). Nuestro programa de intervención, refleja una tasa de abandono de un 18,92% inferior a la observada en otros estudios no aleatorios, e incluso dentro del intervalo observado en los ensayos clínicos, en los que dicha tasa de abandono se ve influida a la baja por la calidad general del diseño metodológico del estudio y del protocolo de intervención.

Entre aquellos estudios que reflejan la tasa de abandono en distintas fases de intervención, Savoye et al (217), observaron una tasa de abandono correspondiente al 18% durante los primeros meses de tratamiento, y un aumento al 28,5% en los seis meses siguientes. El Estudio EVASYON (216) obtuvo cifras similares a las presentadas por De Niet J et al (218), muestran una tasa de abandono del 4% que aumentó hasta el 16% al final del seguimiento (12 meses). En nuestro programa de intervención, hubo un mayor porcentaje de abandonos en los primeros 4 meses (9,91%) que disminuyó hacia el final del seguimiento (4,5% a los 8 y 4,5% a los 12 meses). Especulamos que, esto podría ser debido a la intensidad de control estricto con la dieta (incluye pesos), no obstante, el seguimiento clínico frecuente conlleva mayor adherencia al tratamiento de la obesidad en niños y adolescentes, traduciéndose en un mejor cumplimiento y mejores resultados (219).

Las tasas de abandono en los ensayos clínicos se han demostrado similares para las dietas bajas en carbohidratos y bajas en grasas (199,200,220), lo que coincide con el presente estudio, en el que no se observan diferencias significativas en la tasa de abandonos entre ambos grupos de tratamiento. Si bien hay autores, como Yancy et al, que postulan que la dieta baja en carbohidratos tiene un mayor porcentaje de adhesión y de éxito en la pérdida de peso si se compara con una dieta baja en grasa (en un seguimiento de 6 meses). Hession et al (178), en su revisión (trabajos mayoritariamente de 6 a 12 meses) describen una mayor tasa de abandono cuando la dieta empleada es baja en grasa; en contraposición, en otros estudios no se

encontraron diferencias entre ambos tipos de dietas al cabo de un año (221) ni tras dos años (222,223).

Efectos sobre el IMC y cambios de composición corporal (BIA)

Nuestros resultados son comparables con varios estudios realizados en pacientes adultos que muestran que una dieta baja en carbohidratos produce una mayor pérdida de peso inicial (a corto plazo) que las dietas convencionales bajas en grasa (190), pero que tras un año de intervención, tienen efectos similares o sólo ligeramente más intensos sobre la reducción ponderal que otras intervenciones dietéticas (224). Esto es reflejado en el documento de Consenso FESNAD-SEEDO, que postula que existe nivel de evidencia 1++ en que la DBHC consigue una mayor pérdida de peso a corto plazo (6 meses) en comparación con una DBG; del mismo modo que existe nivel de evidencia 1+ de que, a largo plazo (1 año o más), una DBHC comporta una pérdida de peso similar a la que alcanza con una DBG (152).

Estudios realizados en adultos, Foster et al (225) y Stern et al (200), compararon las dietas bajas en carbohidratos frente a las dietas tradicionales (dietas bajas en grasas y ricas en carbohidratos) en relación con la pérdida de peso durante un año. En ambos ensayos clínicos, la DBHC produjo una mayor pérdida de peso que las dietas convencionales durante los primeros seis meses, aunque las diferencias no fueron significativas al año de duración. Los autores afirmaron que el grado de adherencia fue pobre, independientemente del tipo de intervención nutricional; no obstante, los participantes del grupo de las dietas bajas en carbohidratos tuvieron en conjunto unos resultados más favorables al año de duración que aquellos sometidos a dietas convencionales, ya que presentaron una mejoría más intensa en algunos factores de riesgo cardiovascular (mayores niveles de HDL y niveles más bajos de triglicéridos) y en el control glucémico tras haber ajustado las diferencias a la pérdida de peso. En un estudio sobre una población más extensa, 311 participantes adultos sometidos a una dieta muy baja en carbohidratos seguida de un periodo de reintroducción progresiva de una dieta mediterránea y educación alimentaria se asoció con una mejoría (pérdida media total de peso corporal de 14 ± 10 kg, IMC 5 ± 3 kg/m², circunferencia de la cintura 13 ± 7 cm) a 1-4 meses, que se mantuvo estable después de 1 año de seguimiento (226).

En nuestra cohorte de adolescentes obesos se observó un comportamiento similar del IMC tanto a corto como a largo plazo, observándose una mayor reducción a los 4 meses, más intensa en el grupo de dieta R-HC, alcanzando y manteniendo la

reducción ponderal a los 12 meses en ambos tratamientos dietéticos; resaltando un mayor porcentaje (el doble de pacientes) que habían alcanzado una pérdida superior al 10% de su peso inicial en el grupo de dieta con R-HC frente al grupo N-HC durante todo el seguimiento. Este hallazgo coincide con el reportado por Moreno B et al (227) quienes refieren que la mayoría de sus pacientes, tras un año con restricción de HC, aún mantienen una reducción de peso superior al 10% del peso inicial y conservan su masa magra, adoptándose el “punto de corte” de reducción ponderal en el 10% del peso inicial por sus efectos documentados en la mejora de los factores de riesgo para la diabetes y la enfermedad cardiovascular (228).

De manera similar a lo expuesto en nuestro estudio, otros protocolos desarrollados en adolescentes obesos (190) sometidos a dos intervenciones dietéticas como las estudiadas en el presente, también muestran que en ambos grupos existen pacientes capaces de alcanzar una pérdida superior al 10% de su peso inicial, si bien aquellos incluidos en el grupo de restricción experimentaron una mayor reducción en el peso corporal, como se demostró en otros estudios realizados en adultos (178,221) y adolescentes obesos (177,183).

Una posible explicación para esta observación puede radicar en la evidencia de que las DBHC generalmente provocan una sensación de saciedad superior a la de otras intervenciones nutricionales (229), lo que se debe a su alto contenido de lípidos y proteínas, que son más difíciles de digerir y ocasionan una ralentización del vaciado gástrico, por lo que son capaces de prolongar la sensación de saciedad si se comparan con las dietas con un mayor contenido en carbohidratos. Esto puede determinar un menor consumo de calorías, lo que finalmente también puede influir en la pérdida de peso (230,231).

Además, la colecistoquinina, considerada como uno de los más potentes estímulos digestivos supresores del apetito, es estimulada por el consumo de grasas y proteínas, pero no por el de carbohidratos (232). Un tercer mecanismo que podría estar implicado en este efecto saciante sería que la restricción de HC determina un incremento notable en la producción de beta-hidroxibutirato, que es la cetona más abundante y tiene capacidad para inhibir directamente el centro del apetito (233). Más aún, el bajo índice glucémico de las dietas bajas en HC reduce las fluctuaciones en las concentraciones plasmáticas de glucosa, que son mucho más frecuentes con las dietas altas en carbohidratos. Así, evitar episodios de hipoglucemia también reducirá el apetito (234). Otro factor que hay que añadir, es que las proteínas tienen un efecto

anorexigénico superior al de los carbohidratos, que pudiera estar mediado por aumento en la sensibilidad del sistema nervioso central hacia la leptina (235).

La restricción de carbohidratos conduce a la movilización de glucógeno y, si la ingesta de carbohidratos es inferior a 50 g/día, el cuerpo entra en un estado de cetosis. Se produce una pérdida de peso rápida, principalmente debido a la descomposición del glucógeno y la pérdida de líquidos en lugar de la pérdida de grasa. Además, las dietas muy bajas en carbohidratos se asocian con un pequeño aumento en el gasto de energía que disminuye con el tiempo (197,236).

En nuestro estudio se realizó el análisis de composición corporal mediante bioimpedancia para observar los cambios en cuanto se refiere a la masa grasa y la seguridad de conservación de masa magra como se detalla a continuación. La validez de la BIA ha sido documentada en estudios previos (192). La intervención nutricional tiene efectos sobre la composición corporal, una característica deseable de los programas de tratamiento de la obesidad es la pérdida de masa grasa y minimizando en lo posible la pérdida de masa magra (152).

Las proteínas de la dieta son necesarias no sólo para el mantenimiento del contenido proteico corporal, sino imprescindibles para el aporte de la proteína corporal asociada al crecimiento. En el adulto, una ingesta adecuada de proteínas mantiene la masa corporal proteica y la capacidad de adaptación a diferentes condiciones metabólicas ambientales. La proteína supone, aproximadamente, el 17% de la masa corporal, distribuida en todos los órganos, con una parte mayoritaria en el tejido muscular (alrededor del 40%). Las proteínas del músculo, además de servir para la locomoción y el esfuerzo, también son la fuente de aminoácidos en situaciones de estrés. No obstante, la proteína muscular no es un depósito como el glucógeno o la grasa, ya que su pérdida representa una pérdida de proteína funcional. La proteína contenida en los tejidos viscerales, como el hígado y el intestino, representa, aproximadamente, el 10% del total corporal y no se moviliza en situaciones de estrés, al contrario de lo que ocurre con la proteína muscular, con objeto de preservar sus funciones vitales.

Los datos publicados hasta ahora referentes al papel de la dieta sobre la composición corporal describen que, aunque se sugiere que la ingesta proteica contribuye al mantenimiento y preservación de la masa magra mejor que la ingesta de hidratos de carbono (237), no hay datos unánimes ni suficientes que permitan establecer la eficacia de dietas ricas en proteína, por encima del 20% del valor calórico

total, en la modificación de la composición corporal en cuanto a preservación de masa magra y pérdida de masa grasa (152). El mismo panel de expertos afirma que tampoco existen muchos estudios que hayan evaluado directamente el efecto de DBHC frente a dietas hipocalóricas estándar en la composición corporal lo que dificulta la discusión al respecto de los resultados obtenidos en el presente estudio, en el cual, se evaluaron directamente los cambios en la composición corporal y se objetivó que la pérdida de peso en ambos tratamientos dietéticos, más intensa en la dieta R-HC, se produjo a expensas, principalmente, de masa grasa y que la masa magra permaneció conservada durante todo el periodo de seguimiento en ambos grupos; se diferenciaron los valores absolutos (kg) de los valores relativos (porcentajes del peso), si bien en el grupo de R-HC los valores absolutos tanto de MLG como la MM y el ACT disminuyeron significativamente a los 3 meses que se recuperaron a los 12 meses, sin cambios respecto a basal; en la dieta sin restricción (N-HC) aumentó la MLG, la MM y el ACT a los 12 meses frente a basal, sin cambio a los 3 meses. En cualquier caso, estos cambios, en valor absoluto, fueron mínimos, por lo que podemos confirmar que la dieta con R-HC durante un periodo de 12 meses es segura para la reducción de masa grasa y preservación de la masa magra.

La reducción de masa grasa fue similar a las encontradas en otros trabajos (237), en los que, al igual que en el presente estudio, evaluaron la composición corporal mediante BIA en sujetos con obesidad tras el seguimiento de una dieta con restricción de HC frente a otra hipocalórica sin restricción, afirmando que los sujetos que siguieron la dieta con restricción también presentaron una pérdida de grasa significativamente superior a aquellos sometidos a la dieta sin restricción. Según han indicado algunos autores la conservación de la masa magra ante la rápida pérdida de peso, puede ser debida a la combinación del aporte proteico de alto valor biológico y la recomendación en materia de actividad física explicada a los pacientes (239,240).

Además, se ha comprobado que, a igual número de calorías ingeridas, las dietas con restricción de carbohidratos son más eficaces para lograr una mayor pérdida de grasa que las dietas convencionales altas en hidratos de carbono y bajas en grasas (207,213). De hecho, las dietas bajas en hidratos de carbono han demostrado ser más efectivas que las dietas convencionales a la hora de favorecer una pérdida selectiva de grasa y una mayor preservación de la masa muscular (209). Al comparar dos dietas isocalóricas, una convencional baja en grasas y alta en hidratos de carbono con otra muy baja en hidratos de carbono y rica en grasas saturadas, la segunda es más eficaz para preservar la masa magra (210). Willi et al

(184), también comprobaron, que el uso de una dieta baja en carbohidratos en adolescentes con obesidad mórbida, era un método efectivo para la pérdida de peso y conservación de la masa muscular.

Efectos sobre el perfil lipídico y el metabolismo hidrocarbonado de la restricción de carbohidratos de la dieta en adolescentes obesos

Los resultados sobre el impacto diferencial de los distintos tipos de dietas sobre los factores de riesgo cardiovascular son controvertidos. Estudios previos muestran que el aumento de grasas y colesterol en la dieta empeora el perfil lipídico y aumenta el riesgo cardiovascular (241). Esto no se observó en ninguno de los participantes de un ensayo aleatorizado y controlado que comparó mismos grupos de tratamiento que en nuestro estudio, demostrando que la dieta con restricción de HC se asoció con un aumento de los niveles de colesterol HDL, además, aunque los niveles séricos de TG se redujeron en ambos grupos, las reducciones fueron mayores en el grupo de restricción, sin embargo, los niveles de colesterol LDL mejoraron en el grupo sin restricción sin observarse mejorías en el grupo de restricción (177), por lo que son consideradas cardioprotectoras (242). Se ha postulado que las dietas con restricción de HC aumentan el tamaño y el volumen de las partículas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) que se considera que reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares (243), ya que las partículas de LDL más pequeñas tienen una mayor aterogenicidad (244).

Un metaanálisis que comparó los efectos de las DBHC (<60 g de carbohidratos) con bajo contenido de grasa no restringida en energía incluyó cinco ensayos controlados aleatorios con un total de 447 sujetos obesos (221), reflejando que las dietas bajas en carbohidratos a largo plazo se asocian con cambios desfavorables en los niveles totales y de colesterol LDL, pero cambios favorables en TG y probablemente niveles de HDL.

En nuestro grupo sometido a dieta R-HC, la calidad de las grasas fueron revisadas a pesar de la cantidad elevada de las mismas, por lo que más allá de aumentar los niveles de colesterol LDL, hubo un descenso significativo a los 12 meses, además de un descenso los 3 primeros meses de TG sin observarse cambios en el HDL, por lo que el grupo de pacientes sometidos a la dieta R-HC da lugar a una mejoría en el perfil lipídico que no se observa en el grupo N-HC. Esto se sumaría a los argumentos postulados referentes a que las dietas bajas en HC mejoran todos los

aspectos de la dislipemia aterogénica disminuyendo los niveles de TG tanto en ayunas como postprandiales y aumentando el tamaño de las partículas HDL y LDL (213).

Según el Consenso FESNAD-SEEDO, existe nivel de evidencia 1+ en que a largo plazo (1 año o más) una dieta baja en HC produce un mayor aumento de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y mayor disminución de triglicéridos que una dieta baja en grasas saturadas; y nivel de evidencia 2+, a largo plazo (1 año o más) de que una dieta baja en grasas saturadas produce una mayor disminución de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) que una dieta baja en HC. El mismo consenso habla de una recomendación de grado B, de que para el control de colesterol LDL del paciente con obesidad es eficaz la realización de una dieta baja en grasa, mientras que los niveles de colesterol HDL y triglicéridos se controlan mejor realizando una dieta baja en HC (152).

Aunque la prevalencia de la resistencia a la acción de la insulina en la obesidad no se conoce con precisión, es bastante común (243). Una característica principal de la RI es un deterioro de la capacidad de las células musculares para captar la glucosa y también puede verse comprometida la capacidad de ralentizar la producción hepática de glucosa circulante. Por lo tanto, los individuos con RI tienen fundamentalmente complicaciones para metabolizar los carbohidratos y se desvían hacia el hígado, donde gran parte se convierte en grasa (lipogénesis *de novo*), en lugar de ser oxidada para energía en el músculo esquelético. De ahí que los efectos beneficiosos de las DBHC en el metabolismo hidrocarbonado se traducen en un mejor control glucémico (246–250), disminuyendo los niveles sanguíneos tanto de esta como de insulina, incluso independientemente de que haya o no pérdida de peso (251,252).

El fundamento metabólico de las DBHC es el cambio de un metabolismo glucolítico a lipolítico como consecuencia de la falta de disponibilidad de carbohidratos. A consecuencia de esto, los lípidos resultan ser la principal fuente energética. Esto a su vez, evita la insulinoresistencia, favoreciendo la síntesis de glucógeno, mejorando el perfil glucémico y los niveles plasmáticos de hemoglobina glicosilada (HbA1c) (242). Tales cambios, contribuyen a una disminución del índice HOMA, junto con un aumento significativo en el WBISI (190), ambos cambios observados en nuestros pacientes.

Volek y at (250), observaron en mujeres adultas obesas que, en comparación con una dieta baja en grasas, la dieta baja en carbohidratos era más efectiva no sólo para la pérdida de peso, sino también para mejorar los niveles plasmáticos de glucosa

e insulina y la resistencia insulínica. Otros autores, también han demostrado que el empleo de una dieta baja en HC, además de reducir el peso, y la tensión arterial, corrige el metabolismo de la glucosa, ya que desciende los niveles circulantes de glucosa (253,254), e insulina (247,254).

Los resultados de un estudio encaminado a comparar la eficacia y el impacto metabólico de la dieta con restricción de HC y la dieta hipocalórica estándar en niños y adolescentes obesos, muestra que ambos grupos de dieta obtuvieron una disminución de los niveles de insulina y del índice HOMA, aunque un mayor impacto en los niños y adolescentes incluidos en el grupo de dieta con restricción (190).

Los resultados encontrados en nuestro estudio, se apoyan en los resultados previamente descritos por otros autores (190,245,249,250,252); la mejoría en la RI es un acontecimiento temprano en la dieta R-HC y más tardío en el grupo N-HC, aunque se alcanza a los 12 meses de manera similar en ambos tratamientos dietéticos.

Efectos sobre la vitamina D de la restricción de carbohidratos de la dieta en adolescentes obesos

El tejido adiposo, especialmente la grasa visceral, es uno de los mayores reservorios de vitamina D (255–257). El tejido adiposo podría contener el 60% del total de vitamina D corporal (258).

Es reconocido por la literatura que los pacientes obesos representan un grupo de riesgo para presentar deficiencia de vitamina D, demostrando que los niveles de 25-hidroxi-vitamina D son inversamente proporcional al IMC, a la masa grasa y a la circunferencia de la cintura, debido a la gran cantidad de tejido adiposo, que es capaz de secuestrar a este micronutriente, reduciendo su biodisponibilidad (259,260) y por ende bajas concentraciones circulantes de vitamina D (261). Se ha sugerido que el exceso de grasa retiene los metabolitos de la vitamina D y que el colecalciferol producido a través de la piel o adquirido por la dieta también es parcialmente secuestrado por la grasa del cuerpo antes de ser transportado al hígado para su primera hidroxilación (262).

Varios trabajos han mostrado esta fuerte asociación entre déficit de vitamina D y obesidad en niños obesos (263–265). Además, se ha comprobado que los valores de vitamina D son significativamente menores en niños obesos en comparación con niños no obesos de la misma edad y sexo (263). Como ya se ha descrito, la

biodisponibilidad de la vitamina D en sujetos obesos es menor que en no obesos por su depósito en el tejido graso (266) debido a su naturaleza liposoluble (262).

No existen estudios que comparen dos tipos diferentes de tratamientos dietéticos, para observar si existe un efecto distinto modificando la proporción de macronutrientes, como es el objeto de la presente tesis. Nuestro trabajo es el primero en comparar el efecto sobre los niveles circulantes de 25-OH-vitamina D de una dieta R-HC frente a una dieta hipocalórica estándar. Los resultados muestran un incremento transitorio de los niveles de vitamina D circulantes en ambos grupos, coincidiendo con la mayor reducción ponderal a expensas de la masa grasa, igual que lo encontrado en otros estudios (261–263), sin observarse diferencias entre dietas, por lo que no se puede asociar que la modificación de la proporción de macronutrientes en la dieta tenga un efecto diferente en los niveles de vitamina D circulantes en adolescentes obesos.

Debido al gran número de factores que influyen en los niveles circulantes de vitamina D, particularmente en el caso de la obesidad, es preciso reconocer la dificultad inherente al análisis de estas diferencias, máxime ante limitaciones generales como la ausencia de homogeneidad en la época del año en la que se extrajo la muestra de los pacientes, no consignada en nuestro estudio, lo que constituye una limitación del mismo, particularmente en una cohorte tan extensa como la presentada con un largo periodo de reclutamiento (265).

Efectos sobre el perfil de adipoquinas de la restricción de carbohidratos de la dieta en adolescentes obesos

Aunque se asume ampliamente un efecto inhibitor de la cetosis sobre el apetito, hay poca información sobre el efecto de la cetosis sobre los factores circulantes implicados en la mediación del hambre y la saciedad. Ya hemos señalado que las DBHC provocan un mayor efecto de saciedad debido a que los lípidos y las proteínas permanecen en el estómago durante un mayor periodo de tiempo, así como a la inhibición del apetito causada por el beta-hidroxibutirato y la acetona (268).

Una de las adipoquinas más importantes secretada por el tejido adiposo con propiedades antiinflamatorias y que sensibilizan a la insulina es la adiponectina, que normalmente se encuentra disminuida ante una adiposidad aumentada,

particularmente en su forma HMW en el caso de los niños (59), existiendo una correlación negativa de la adiponectina-HMW con el índice HOMA y el IMC.

Otros estudios han demostrado que los niveles de adiponectina-HMW fueron significativamente más elevados después de la dieta con restricción de carbohidratos con mejoría en el IMC, la grasa corporal y en el metabolismo hidrocarbonado (190,269), si bien aún no es bien entendido si los cambios en los niveles circulantes de adiponectina son consecuencia o, por el contrario, están implicados en la etiología de la reducción del contenido graso corporal y en el incremento de la sensibilidad a insulina.

El aumento en la sensibilidad del sistema nervioso central hacia la leptina y el descenso en las concentraciones plasmáticas postprandiales de grelina, son probablemente los responsables de que las proteínas tengan un mayor efecto anorexígeno que los carbohidratos (268). En la obesidad comúnmente hay una elevación de niveles circulantes de leptina (inhibidora del apetito), por la resistencia a la acción de la misma (266). La leptina experimenta un rápido declive en la circulación en situaciones de reducción de peso, aunque la reducción se observa en estados de restricción energética que ocurre antes de cualquier cambio en el peso corporal (271). Por otro lado, la leptina se ha asociado positivamente con la actividad del sistema nervioso simpático en humanos, y los cambios asociados a la pérdida de peso en la tasa metabólica en reposo y la oxidación de las grasas se relacionaron previamente con los cambios en los niveles de leptina (228).

En nuestro estudio, los niveles de adiponectina-HMW se correlacionan inversamente con el IMC y el contenido graso corporal, mientras que los niveles de leptina son directamente proporcionales a éste. De tal manera, que al igual que en los estudios previamente descritos (59,190,269,271,272), en ambos grupos de tratamiento se observó un perfil sérico de adipoquinas metabólicamente más favorable tras la intervención nutricional, con un incremento progresivo de los niveles de adiponectina, más precoz en el grupo de dieta con R-HC en imagen especular al índice HOMA; y gran reducción de los niveles de leptina, acontecimiento temprano en ambos tratamientos dietéticos, coincidiendo con la mayor reducción de masa grasa, mayor intensidad de cambio en el grupo R-HC en los primeros 3 meses.

Influencia de una dieta restringida en carbohidratos sobre el hígado graso no alcohólico (esteatosis hepática) en adolescentes con obesidad

No existen pautas dietéticas basadas en la evidencia sobre la prescripción dietética más efectiva para tratar la EH, pero sí evidencia que sugiere que un cambio en la composición de la dieta por sí solo puede reducir la infiltración de grasa hepática. Los estudios en modelos de roedores y humanos han demostrado que reducir la ingesta de fuentes de HC como azúcares agregados, cereales con alto índice glucémico y fructosa puede ser un enfoque eficaz para revertir el hígado graso reduciendo significativamente la resistencia a la insulina, la inflamación y, principalmente, la lipogénesis hepática *de novo* (270,271). Un ensayo clínico aleatorizado de 2 semanas en adultos encontró que una dieta restringida en HC (<20 g/día) en comparación con una dieta baja en calorías y baja en grasa resultó en una pérdida de peso similar pero una mayor reducción en la grasa hepática (-55% vs. 28%, $p < 0,001$) (275). Esto sugiere una clara ventaja metabólica de la restricción de HC, independientemente de la pérdida de peso general, en adultos con EH (272). La DBHC también se ha asociado con una mayor disminución del volumen hepático en comparación con una dieta hipocalórica estándar, probablemente debido al agotamiento del glucógeno hepático (273).

Hasta la fecha, no hay estudios realizados en edad pediátrica que observen el efecto de la modificación de macronutrientes de la dieta sobre los cambios en la esteatosis hepática; un único estudio (274) que evaluará prospectivamente los efectos de la restricción de HC (25% del VCT) en los cambios en niños obesos con EH, todavía en elaboración sin presentar resultados, por lo que nuestro estudio es el primero en este rango etario, con la limitación de que la pérdida de peso puede confundir la capacidad de observar las diferencias de macronutrientes en la manipulación de la pérdida y distribución total de la grasa hepática. Nuestros resultados fueron que los pacientes incluidos en el grupo de tratamiento R-HC resolvieron con un porcentaje mayor la EH tras 12 meses de seguimiento frente al grupo de tratamiento N-HC, especulándose que la restricción de carbohidratos es la dieta prometedora como tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en la población pediátrica, cuyo fundamento es que las dietas altas en carbohidratos estimulan la liberación postprandial de insulina, que aumenta la absorción de glucosa en el hígado. En un estado de exceso de energía, esta glucosa se convierte en ácidos grasos a través de la lipogénesis hepática *de novo*. Un subproducto de la síntesis de ácidos grasos, malonil-CoA, promueve la acumulación de grasa en el hígado al inhibir

el transporte de ácidos grasos en las mitocondrias para la producción de ATP a través de la β -oxidación (278). Al restringir fuentes de glucosa en la dieta, la restricción de carbohidratos puede, efectivamente, reducir la EH directamente al disminuir el sustrato para la lipogénesis, e indirectamente, al reducir las concentraciones de malonil-CoA.

Seguridad en relación con los efectos secundarios de la restricción de carbohidratos de la dieta en adolescentes obesos

Las dietas muy bajas en carbohidratos pueden estar asociadas con efectos secundarios más frecuentes que las dietas bajas en grasas. En un ensayo que compara una dieta con restricción de carbohidratos frente a otra sin restricción, se produjeron varios síntomas significativamente más frecuentes en el grupo de DBHC en comparación con el grupo con DBG (198). Estos incluyeron estreñimiento (68 versus 35 por ciento), dolor de cabeza (60 versus 40 por ciento), halitosis (38 versus 8 por ciento), calambres musculares (35 versus 7 por ciento), diarrea (23 versus 7 por ciento), debilidad general (25 versus 8 por ciento), y erupción (13 versus 0 por ciento) (198).

En un ensayo aleatorizado y controlado realizado durante 2 años en adultos, muestra que un porcentaje significativamente mayor de participantes que consumieron la DBHC que aquellos que consumieron DBG informó de halitosis, pérdida de cabello, estreñimiento y sequedad de boca. Con excepción del estreñimiento, todas estas diferencias se limitaron a los primeros seis meses de tratamiento y no se informaron eventos cardiovasculares graves (222).

En nuestro estudio no se puede descartar la presencia de efectos adversos en ningún grupo de tratamiento; se observa mayores porcentajes en el grupo de dieta R-HC durante los primeros 4 meses, coincidiendo con máxima restricción de carbohidratos. Los más habituales referidos fueron estreñimiento/diarreas, dolor abdominal, cefalea, episodios de pre-síncope, náuseas/vómitos en orden de aparición en el primer mes de tratamiento. Todos los efectos secundarios fueron bien tolerados y transitorios, consistentes con otros estudios (186,227) que demuestran mismos efectos adversos sin importancia clínica significativa, además de que en ningún paciente fue motivo de abandono.

Documentado por otros autores, la dieta con restricción de carbohidratos puede tener efectos positivos en el estado de ánimo en personas obesas (276,277). Aunque durante la fase inicial puedan quejarse de letargo, no es el caso en nuestro estudio, este efecto pasa rápidamente y los sujetos posteriormente informan de un mejor

estado de ánimo (281), expresión frecuentemente referida por nuestra cohorte de adolescentes sometidos a dieta R-HC y apoyado no solo por la mejora en el estado de ánimo, sino sumado a un incremento de los niveles de energía, y en el estado mental y físico (282).

El contenido nutricional de las DBHC fue analizado por Freedman et al (169), que encontraron un déficit de vitaminas A, B6, C y E, tiamina, folato, calcio, magnesio, hierro, potasio y fibra, hasta el punto que recomienda la toma de suplementos multivitamínicos, fibra y, en la mujer, de calcio. En nuestro estudio, todos los pacientes incluidos en el grupo de tratamiento R-HC iniciaron con un suplemento multivitamínico desde el primer día hasta que se ajustó la dieta con porcentajes adecuados de macronutrientes; se analizaron, la vitamina D (comentada previamente), el ácido úrico y la ferritina como marcadores de deficiencias nutricionales que no se observaron cambios respecto a los niveles en basal de ambas dietas, si bien es cierto, que en la clínica observamos una tendencia al incremento de los niveles de ácido úrico durante los meses de máxima R-HC sin requerir tratamiento en ningún paciente; y la albúmina, como marcador de medición de las concentraciones séricas de las proteínas secretoras hepáticas para evaluar el estado de la integridad y la funcionalidad del compartimento visceral (283). En efecto, la síntesis hepática de proteínas demanda de la integridad de un pool de aminoácidos que se renueva continuamente a partir de las proteínas ingeridas en la dieta regular del paciente: una reducción en la cantidad y/o la calidad de las proteínas dietéticas se traducen forzosamente en una disminución de la tasa de síntesis de las proteínas secretoras hepáticas: albúmina, prealbúmina y transferrina (281,282). Cabe esperar que, en la misma medida en que se restablezca el aporte de proteínas, se incrementen las concentraciones séricas de estos indicadores. La rapidez con la que la tasa de síntesis de proteínas secretoras hepáticas refleje los cambios en los ingresos proteicos será una función de la vida media de las proteínas hepáticas. La vida media de la albúmina es de aproximadamente 14-20 días, así se deduce que al menos 3 semanas con una ingesta pobre, en cantidad y calidad proteica, deberían ser necesarias para una disminución significativa de los niveles de albúmina, por esta razón, los niveles bajos frecuentemente son interpretados como el reflejo de un estado nutricional crónicamente deficiente. En nuestro estudio se observa un impacto positivo de la ingesta proteica, mostrándose en ambos tratamientos dietéticos un incremento significativo de los niveles de albúmina, por lo que se interpreta una mejoría en la

calidad de la ingesta proteica independientemente de la intervención nutricional de la que se trate.

VIII. CONCLUSIONES

- 1) Una dieta restringida en carbohidratos es una opción segura y eficaz para el tratamiento de la obesidad grave en adolescentes, que determina una reducción más precoz e intensa del IMC y masa grasa, sin asociarse a un incremento en la tasa de recuperación ponderal en el primer año.
- 2) La reducción del contenido graso corporal ocasionada por la dieta con restricción de hidratos de carbono en adolescentes obesos determina una mejoría temprana y significativa de las comorbilidades metabólicas y de las secreciones endocrinas del adipocito, resultando en un perfil metabólico y de adipocinas séricas más saludable.
- 3) La restricción de hidratos de carbono de la dieta puede contribuir a mejorar la evolución de la esteatosis hepática en adolescentes obesos.
- 4) El empleo de una restricción de hidratos de carbono en el tratamiento nutricional de adolescentes afectados de obesidad requiere un seguimiento clínico estrecho pues puede determinar la aparición de mayor número de efectos secundarios, si bien estos suelen ser menores.

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Komaroff M. For Researchers on Obesity: Historical Review of Extra Body Weight Definitions. *J Obes.* 2016;2016.
2. Moreno L, Pineda I, Rodríguez G, Fleta J, Sarría A, Bueno M. Waist circumference for the screening of the metabolic syndrome in children. *Acta Paediatr.* 2002;91(12):1307–12.
3. Valerio G, Licenziati MR, Iannuzzi A, Franzese A, Siani P, Riccardi G, et al. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents from Southern Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2006;16(4):279–84.
4. Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B, Barbany M, Bellido D, et al. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin (Barc).* 2005;125(12):460–6.
5. Paidós '84. Estudio epidemiológico sobre nutrición y obesidad infantil. *Jofamar.* 1985.
6. Grupo colaborativo español para el estudio de los Factores de riesgo Cardiovascular en la Infancia y adolescencia. Factores de riesgo cardiovascular en la infancia y adolescencia en España. Estudio Ricardin II: valores de referencia. *An Pediatría.* 1995;43:11–7.
7. Elcarte R, Villa-Elizaga I, Sada J, Gasco M, Oyarzabal M, Sola A et al. Estudio de Navarra (PECNA). Prevalencia de hipertensión arterial, hiperlipidemia y obesidad en la población infanto-juvenil de Navarra. Asociación de estos factores de riesgo. *Acta Pediátrica Española.* 1993;(38):428–36.
8. Serra Majem L, Aranceta Bartrina J, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). *Med Clin (Barc).* 2003.
9. Moreno LA, Mesana MI, Fleta J, Ruiz JR, González-Gross M, Sarría A, et al. Overweight, obesity and body fat composition in spanish adolescents: The AVENA study. *Ann Nutr Metab.* 2005;49(2):71–6.

10. Ministerio de Sanidad y Consumo Español. Encuesta Nacional de Salud 2006-2007. Minist Sanid y Política Soc. 2007.
11. Ministerio de Sanidad SS e I. Estudio de vigilancia del crecimiento, alimentación, actividad física, desarrollo infantil y obesidad en España. 2015. Estud ALADINO 2015. 2015.
12. IOTF International. Overweight and obesity cut off points. 2012;London.
13. Sánchez-Cruz JJ, Jiménez-Moleón JJ, Fernández-Quesada F, Sánchez MJ. Prevalencia de obesidad infantil y juvenil en España en 2012. Rev Esp Cardiol. 2013;66(5):371–6.
14. Ministerio de Sanidad SSEI. Encuesta Nacional de Salud 2011 – 2012. INE. 2013. p. 1–12.
15. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud, 2018. Prevalencia de sobrepeso y obesidad infanto-juvenil. Available from: <http://www.ine.es/dynt3/inebase/es/index.htm?type=pcaxis&path=/t15/p419/a2017/p03/&file=pcaxis>
16. Moreno LA, Rodríguez G. Dietary risk factors for development of childhood obesity. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2007;10(3):336–41.
17. Morrison N, Neuhardt DL, El-Sheikha J, Carradice D, Nandhra S, Leung C, et al. Globesity: the root causes of the obesity epidemic in the USA and now worldwide. Phlebology. 2014;12(1):17–34.
18. Bartelt A, Heeren J. Adipose tissue browning and metabolic health. Vol. 10, Nature Reviews Endocrinology. 2014. p. 24–36.
19. Fruhbeck G. Overview of adipose tissue and its role in obesity and metabolic disorders 24. In: Yang K, editor. Methods Mol Biol. 2nd ed. Totowa: Humana Press; 2008. p. 1–22.
20. Cannon B. Brown Adipose Tissue: Function and Physiological Significance. Physiol Rev. 2004;84(1):277–359.
21. Sacks H, Symonds ME. Anatomical locations of human brown adipose tissue: Functional relevance and implications in obesity and type 2 diabetes. Vol. 62, Diabetes. 2013. p. 1783–90.

22. Gaggini M, Saponaro C, Gastaldelli A. Not all fats are created equal: Adipose vs. ectopic fat, implication in cardiometabolic diseases. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2015;22(1):7–18.
23. Huang M-H, Rust RT. Two Paths to Luxury. *Mark Manag.* 2008;17(6):30–6.
24. Klötting, Nora; Blüher M. Adipocyte dysfunction, inflammation and metabolic syndrome. *Rev Endocr Metab Disord.* 2014;15(4):277–87.
25. Spalding KL, Arner E, Westermark PO, Bernard S, Buchholz BA, Bergmann O, et al. Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature.* 2008;453(7196):783–7.
26. Hausman DB, DiGirolamo M, Bartness TJ, Hausman GJ, Martin RJ. The biology of white adipocyte proliferation. *Obes Rev.* 2001;2(4):239–54.
27. Martos-Moreno GA, Kopchick JJ, Argente J. Adipoquinas en el niño sano y con obesidad. *An Pediatr.* 2013;78(3):189.e1-189.e15.
28. Asterholm IW, Tao C, Morley TS, Wang QA, Delgado-Lopez F, Wang Z V., et al. Adipocyte Inflammation is Essential for Healthy Adipose Tissue Expansion and Remodeling. *Cell Metab.* 2014;1(20(1)):103–18.
29. Miettinen S, Sarkanen JR, Ashammakhi N. Adipose Tissue and Adipocyte. *Top Tissue Eng.* 2008;4(1):1–26.
30. Izaola O, de Luis D, Sajoux I, Domingo JC, Vidal M. Inflamación y obesidad (Lipoinflamación). *Nutr Hosp.* 2015;31(6):2352–8.
31. León-Pedroza JI, González-Tapia LA, Del Olmo-Gil E, Castellanos-Rodríguez D, Escobedo G, González-Chávez A. Inflamación sistémica de grado bajo y su relación con el desarrollo de enfermedades metabólicas: de la evidencia molecular a la aplicación clínica. *Cir Cir.* 2015;83(6):543–51.
32. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol.* 2011;11(2):85–97.
33. Trayhurn P, Bing C, Wood IS. Adipose tissue and adipokines — energy regulation from the human perspective. *J Nutr.* 2006;136(8):1935S–1939S.
34. Laforest S, Labrecque J, Michaud A, Cianflone K, Tchernof A. Adipocyte size as a determinant of metabolic disease and adipose tissue dysfunction. Vol. 52, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences.* 2015. p. 301–13.

35. Guilherme A, Virbasius J V., Puri V, Czech MP. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. Vol. 9, *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2008. p. 367–77.
36. Poirier P. Exploring the spectrum of diseases influenced by excess adiposity. Vol. 164, *Translational Research*. 2014. p. 278–83.
37. Moreno-Indias I, Tinahones FJ. Impaired adipose tissue expandability and lipogenic capacities as ones of the main causes of metabolic disorders. Vol. 2015, *Journal of Diabetes Research*. 2015.
38. Tchernof A, Despres J-P. Pathophysiology of Human Visceral Obesity: An Update. *Physiol Rev* [Internet]. 2013;93(1):359–404. Available from: <http://physrev.physiology.org/cgi/doi/10.1152/physrev.00033.2011>
39. Stefan N, Kantartzis K, Häring HU. Causes and metabolic consequences of fatty liver. *Endocr Rev*. 2008;29(7):939–60.
40. Item F, Konrad D. Visceral fat and metabolic inflammation: The portal theory revisited. *Obes Rev*. 2012;13(SUPPL.2):30–9.
41. Sironi AM, Petz R, De Marchi D, Buzzigoli E, Ciociaro D, Positano V, et al. Impact of increased visceral and cardiac fat on cardiometabolic risk and disease. *Diabet Med*. 2012;29(5):622–7.
42. Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. Vol. 402, *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2015. p. 113–9.
43. Gustafson B, Hedjazifar S, Gogg S, Hammarstedt A, Smith U. Insulin resistance and impaired adipogenesis. Vol. 26, *Trends in Endocrinology and Metabolism*. 2015. p. 193–200.
44. Palma JA, Iriarte J. Regulación del apetito: bases neuroendocrinas e implicaciones clínicas. *Med Clin (Barc)*. 2012;139(2):70–5.
45. Amin T, Mercer JG. Hunger and Satiety Mechanisms and Their Potential Exploitation in the Regulation of Food Intake. Vol. 5, *Current obesity reports*. 2016. p. 106–12.
46. Morton GJ, Meek TH, Schwartz MW. Neurobiology of food intake in health and disease. Vol. 15, *Nature Reviews Neuroscience*. 2014. p. 367–78.

47. Woods SC, Seeley RJ, Porte D, Schwartz MW. Signals that regulate food intake and energy homeostasis. *Science* (80-). 1998;280(5368):1378–83.
48. Sánchez-Lasheras C, Christine Könnner A, Brüning JC. Integrative neurobiology of energy homeostasis-neurocircuits, signals and mediators. Vol. 31, *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2010. p. 4–15.
49. Zappalà G, Thiebaut de Schotten M, Eslinger PJ. Traumatic brain injury and the frontal lobes: What can we gain with diffusion tensor imaging? *Cortex*. 2012;48(2):156–65.
50. Schwartz MW, Woods SC, Porte D, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature*. 2000;404(6778):661–71.
51. Rodriguez de Fonseca F. [The endocannabinoid system and food intake control]. *Rev Med Univ Navarra*. 2004;48(2):18–23.
52. Flier JS. Obesity Wars: Molecular Progress Confronts an Expanding Epidemic. Vol. 116, *Cell*. 2004. p. 337–50.
53. Considine R V, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med*. 1996;334(5):292–5.
54. Seeley RJ, Yagaloff KA, Fisher SL, Burn P, Thiele TE, van Dijk G, et al. Melanocortin receptors in leptin effects. *Nature*. 1997;390(6658):349.
55. Schwartz MW, Prigeon RL, Kahn SE, Nicolson M, Moore J, Morawiecki A, et al. Evidence that plasma leptin and insulin levels are associated with body adiposity via different mechanisms. *Diabetes Care*. 1997;20(9):1476–81.
56. Escobar L, Freire JM, Giron JA, Vazquez JM, Pajares M, Ortego J, et al. [Plasma levels of insulin and leptin in patients with morbid obesity and anorexia nervosa after weight loss or gain, respectively]. *Rev Esp Med Nucl*. 2000;19(3):199–206.
57. Kadowaki T, Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors. Vol. 26, *Endocrine Reviews*. 2005. p. 439–51.
58. Nishimura R, Sano H, Matsudaira T, Miyashita Y, Morimoto A, Shirasawa T, et al. Childhood obesity and its relation to serum adiponectin and leptin: A report

- from a population-based study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;76(2):245–50.
59. Martos-Moreno GÁ, Barrios V, Martínez G, Hawkins F, Argente J. Effect of Weight Loss on High-Molecular Weight Adiponectin in Obese Children. *Obesity.* 2010;18(12):2288–94.
 60. Dahlman I, Elsen M, Tennagels N, Korn M, Brockmann B, Sell H, et al. Functional annotation of the human fat cell secretome. *Arch Physiol Biochem.* 2012;118(3):84–91.
 61. Lehr S, Hartwig S, Sell H. Adipokines: A treasure trove for the discovery of biomarkers for metabolic disorders. Vol. 6, *Proteomics - Clinical Applications.* 2012. p. 91–101.
 62. Friedman JM, Mantzoros CS. 20 years of leptin: From the discovery of the leptin gene to leptin in our therapeutic armamentarium. Vol. 64, *Metabolism: Clinical and Experimental.* 2015. p. 1–4.
 63. Wang Z V., Scherer PE. Adiponectin, the past two decades. Vol. 8, *Journal of Molecular Cell Biology.* 2016. p. 93–100.
 64. Blüher M, Mantzoros CS. From leptin to other adipokines in health and disease: Facts and expectations at the beginning of the 21st century. *Metabolism.* 2015;64(1):131–45.
 65. Naylor C, Petri WA. Leptin regulation of immune responses. *Trends Mol Med.* 2016;22(2):88–98.
 66. Leibel RL. Molecular physiology of weight regulation in mice and humans. *Int J Obes.* 2008;32:S98–108.
 67. Meier U, Gressner AM. Endocrine regulation of energy metabolism: Review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. Vol. 50, *Clinical Chemistry.* 2004. p. 1511–25.
 68. Argente J, Barrios I, Chowen JA, Sinha MK, Considine R V. Leptin plasma levels in healthy Spanish children and adolescents, children with obesity, and adolescents anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J Pediatr.* 1997;131(6):833–8.
 69. Steinberg GR, Parolin ML, Heigenhauser GJF, Dyck DJ. Leptin increases FA

- oxidation in lean but not obese human skeletal muscle: evidence of peripheral leptin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002;283(1):E187-92.
70. Javor ED, Cochran EK, Musso C, Young JR, DePaoli AM, Gorden P. Long-term efficacy of leptin replacement in patients with generalized lipodystrophy. *Diabetes.* 2005;54(7):1994–2002.
71. Körner A, Wabitsch M, Seidel B, Fischer-Posovszky P, Berthold A, Stumvoll M, et al. Adiponectin expression in humans is dependent on differentiation of adipocytes and down-regulated by humoral serum components of high molecular weight. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005;337(2):540–50.
72. Kadowaki T, Hara K, Yamauchi T, Terauchi Y, Tobe K, Nagai R. Molecular mechanism of insulin resistance and obesity. *Exp Biol Med (Maywood).* 2003;228(10):1111–7.
73. Martos-Moreno GA, Barrios V, Argente Oliver J. Hormonal basis of childhood obesity . *An Pediatr.* 2008;68(SUPPL. 1):52–61.
74. Palomer X, Pérez A, Blanco-Vaca F. Adiponectina: Un nuevo nexo entre obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular. Vol. 124, *Medicina Clínica.* 2005. p. 388–95.
75. Gil-Campos M, Canete RR, Gil A. Adiponectin, the missing link in insulin resistance and obesity. *Clin Nutr.* 2004;23(5):963–74.
76. Reyes C a D. Adiponectina : El tejido adiposo más allá de la reserva inerte de energía. *Rev Endocrinol y Nutr.* 2007;15(3):149–55.
77. Pajvani UB, Hawkins M, Combs TP, Rajala MW, Doebber T, Berger JP, et al. Complex Distribution, Not Absolute Amount of Adiponectin, Correlates with Thiazolidinedione-mediated Improvement in Insulin Sensitivity. *J Biol Chem.* 2004;279(13):12152–62.
78. Martos-Moreno G, Mastrangelo A, Barrios V, Garcíá A, Chowen JA, Rupérez FJ, et al. Metabolomics allows the discrimination of the pathophysiological relevance of hyperinsulinism in obese prepubertal children. *Int J Obes.* 2017;41(10):1473–80.
79. Gurnani M, Birken C, Hamilton J. Childhood Obesity: Causes, Consequences, and Management. Vol. 62, *Pediatric Clinics of North America.* 2015. p. 821–40.

80. Simmonds M, Burch J, Llewellyn A, Griffiths C, Yang H, Owen C, et al. The use of measures of obesity in childhood for predicting obesity and the development of obesity-related diseases in adulthood: A systematic review and meta-analysis. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2015;19(43).
81. Aarestrup J, Bjerregaard LG, Gamborg M, Ångquist L, Tjønneland A, Overvad K, et al. Tracking of body mass index from 7 to 69 years of age. *Int J Obes*. 2016;40(9):1376–83.
82. Lake JK, Power C, Cole TJ. Child to adult body mass index in the 1958 British birth cohort: associations with parental obesity. *Arch Dis Child*. 1997;77(5):376–80.
83. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting Obesity in Young Adulthood From Childhood. *Massachusetts Med Soc*. 1997;337(13):869–73.
84. Magarey AM, Daniels LA, Boulton TJ, Cockington RA. Predicting obesity in early adulthood from childhood and parental obesity. *Int J Obes*. 2003;27(4):505–13.
85. Kristiansen AL, Bjelland M, Brantsæter AL, Haugen M, Meltzer HM, Nystad W, et al. Tracking of body size from birth to 7 years of age and factors associated with maintenance of a high body size from birth to 7 years of age - The Norwegian Mother and Child Cohort study (MoBa). *Public Health Nutr*. 2015;18(10):1746–55.
86. Cunningham SA, Kramer MR, Narayan KMV. Incidence of Childhood Obesity in the United States. *N Engl J Med*. 2014;370(5):403–11.
87. The NS, Suchindran C, North KE, Popkin BM, Gordon-Larsen P. Association of adolescent obesity with risk of severe obesity in adulthood. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2010;304(18):2042–7.
88. Ten S, Maclaren N. Insulin Resistance Syndrome in Children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2526–39.
89. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412–9.

90. Matsuda M, DeFronzo RA. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: Comparison with the euglycemic insulin clamp. *Diabetes Care*. 1999;22(9):1462–70.
91. Bender R. Determination of the area under a curve. Vol. 17, *Diabetes Care*. 1994.
92. Tai MM. A mathematical model for the determination of total area under glucose tolerance and other metabolic curves. *Diabetes Care*. 1994;17(2):152–4.
93. Wareham NJ, Phillips DI, Byrne CD, Hales CN. The 30 minute insulin incremental response in an oral glucose tolerance test as a measure of insulin secretion. *Diabet Med*. 1995;12(10):931.
94. American Diabetes Association. Professional Practice Committee: *Standards of Medical Care in Diabetes—2018*. *Diabetes Care*. 2018;41(Supplement 1):S3–S3.
95. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595–607.
96. Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? *Ann N Y Acad Sci*. 2013;1281(1):123–40.
97. Poyrazoglu S, Bas F, Darendeliler F. Metabolic syndrome in young people. Vol. 21, *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2014. p. 56–63.
98. Giorgio V, Prono F, Graziano F, Nobili V. Pediatric non alcoholic fatty liver disease: Old and new concepts on development, progression, metabolic insight and potential treatment targets. *BMC Pediatr*. 2013;13(1).
99. Nobili V, Alkhouri N, Alisi A, Della Corte C, Fitzpatrick E, Raponi M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: A challenge for pediatricians. Vol. 169, *JAMA Pediatrics*. 2015. p. 170–6.
100. Alkhater SA. Paediatric non-alcoholic fatty liver disease: An overview. *Obes Rev*. 2015;16(5):393–405.
101. Aggarwal A, Puri K, Thangada S, Zein N, Alkhouri N. Nonalcoholic fatty liver disease in children: recent practice guidelines, where do they take us? *Curr Pediatr Rev*. 2014;

102. Koebnick C, Smith N, Black MH, Porter AH, Richie BA, Hudson S, et al. Pediatric obesity and gallstone disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55(3):328–33.
103. Mehta S, Lopez ME, Chumpitazi BP, Mazziotti M V., Brandt ML, Fishman DS. Clinical Characteristics and Risk Factors for Symptomatic Pediatric Gallbladder Disease. *Pediatrics.* 2012;129(1):e82–8.
104. Ho M, Halim JH, Gow ML, El-Haddad N, Baur LA, Cowell CT, et al. Vitamin B12 in obese adolescents with clinical features of insulin resistance. *Nutrients.* 2014;6(12):5611–8.
105. Grandone A, Marzuillo P, Perrone L, del Giudice EM. Iron metabolism dysregulation and cognitive dysfunction in pediatric obesity: Is there a connection? Vol. 7, *Nutrients.* 2015. p. 9163–70.
106. Moore CE, Liu Y. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with total adiposity of children in the United States: National Health and Examination Survey 2005 to 2006. *Nutr Res.* 2016;36(1):72–9.
107. de Azevedo FR, Cristina Brito B. Influência das variáveis nutricionais e da obesidade sobre a saúde e o metabolismo. *Rev Assoc Med Bras.* 2012;58(6):714–23.
108. Sypniewska G. Laboratory assessment of cardiometabolic risk in overweight and obese children. Vol. 48, *Clinical Biochemistry.* 2015. p. 370–6.
109. Klish WJ, Editors S, Motil KJ, Kirkland JL, Editor D, Hoppin AG. Clinical evaluation of the obese child and adolescent Author. *UptoDate.* 2012;1–43.
110. Verhulst SL, Schrauwen N, Haentjens D, Suys B, Rooman RP, Van Goal L, et al. Sleep-disordered breathing in overweight and obese children and adolescents: Prevalence, characteristics and the role of fat distribution. *Arch Dis Child.* 2007;92(3):205–8.
111. Snyder S, Turner GA TA. Obesity-related kidneydisease. *Prim Care.* 2014;41(4):875–93.
112. Brara SM, Koebnick C, Porter AH, Langer-Gould A. Pediatric idiopathic intracranial hypertension and extreme childhood obesity. *J Pediatr.* 2012;161(4):602–7.

113. Ko MW, Liu GT. Pediatric idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Horm Res Paediatr.* 2010;74(6):381–9.
114. Deurenberg P, Weststrate JA, Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. *Br J Nutr.* 1991;65(02):105.
115. Quetelet LAJ. *Sur L'homme Et Le Développement De Ses Facultés, Ou Essai De Physique Sociale.* Chemistry 1869. 2 p.
116. Quetelet A, Knox R, Smibert T. A treatise on man and the development of his faculties. Vol. 9781108064, *A Treatise on Man and the Development of his Faculties.* 2013. 1-132 p.
117. Burton RF. Adolphe quetelet and the BMI: Fact, fiction, and childhood growth. Vol. 21, *Obesity.* 2013. p. 6.
118. Freedman DS, Khan LK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Relationship of Childhood Obesity to Coronary Heart Disease Risk Factors in Adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 2001;108(3):712–8.
119. Speiser PW, Rudolf MCJ, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, et al. Childhood Obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(3):1871–87.
120. Barlow SE. Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment, and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity: Summary Report. *Pediatrics.* 2007;120(Supplement):S164–92.
121. Cole TJ. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *Bmj.* 2000;320(7244):1240–1240.
122. Saw SM, Rajan U. The Epidemiology of Obesity: A Review. *Ann Acad Med Singapore.* 1997;26(4):489–93.
123. Petroff D, Kromeyer-Hauschild K, Wiegand S, L'Allemand-Jander D, Binder G, Schwab KO, et al. Introducing excess body weight in childhood and adolescence and comparison with body mass index and waist-to-height ratio. *Int J Obes.* 2015;52–60.
124. OMS. *Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva.* 2012. p. 4. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>

125. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Prevención y el Tratamiento de la Obesidad Infantojuvenil. Centro Cochrane Iberoamericano coordinador. Guía de Práctica Clínica sobre la Prevención y el Tratamiento de la Obesidad Infantojuvenil. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Guías Práctica Clínica en el SNS. 2009;AATRM N° 2:25.
126. Argente J, Martos-Moreno GA, Buñuel JC, Alonso-Coello P TS. Guía de práctica clínica sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil: Parte I: Definición y Prevención. *Rev Esp Ped.* 2010;66:329-36.
127. Hernández M, Castellet J, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz I, Sánchez E et al. Curvas y tablas de crecimiento. Editorial. Hernández M, Fundación F O, editor. Madrid; 1988.
128. Freedman DS, Wang J, Maynard LM, Thornton JC, Mei Z, Pierson RN, et al. Relation of BMI to fat and fat-free mass among children and adolescents. *Int J Obes.* 2005;29(1):1-8.
129. Reilly JJ. Descriptive epidemiology and health consequences of childhood obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2005;19(1521-690X (Print)):327-41.
130. de Onis M, Blössner M. The World Health Organization Global Database on Child Growth and Malnutrition: Methodology and applications. *Int J Epidemiol.* 2003;32(4):518-26.
131. Kelly AS, Barlow SE, Rao G, Inge TH, Hayman LL, Steinberger J, et al. Severe obesity in children and adolescents: Identification, associated health risks, and treatment approaches: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;128(15):1689-712.
132. Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. Vol. 92, *Mayo Clinic Proceedings.* 2017. p. 251-65.
133. Skinner AC, Skelton JA. Prevalence and trends in obesity and severe obesity among children in the United States, 1999-2012. *JAMA Pediatr.* 2014;168(6):561-6.

134. Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tatò L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res.* 2001;9(3):179–87.
135. Moreno LA, Fleta J, Mur L, Feja C, Sarria A, Bueno M. Indices of body fat distribution in Spanish children aged 4.0 to 14.9 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1997;25(2):175–81.
136. Sardinha LB, Going SB, Teixeira PJ, Lohman TG.. Receiver operating characteristic analysis of body mass index, triceps skinfold thickness, and arm girth for obesity screening in children and adolescents. *Am J Clin Nutr.* 1999;70(6):1090–5.
137. Wells JC, Fewtrell MS. Measuring body composition. *Arch Dis Child.* 2006;91(7):612–7.
138. Alvero Cruz JR, Diego Acosta ÁM, Fernández Pastor VJ, García Romero J. Métodos De Evaluación De La Composición Corporal: Tendencias Actuales. *Arch Med Del Deport.* 2004;XXI:4.
139. Pietrobelli A, Heymsfield SB. Establishing body composition in obesity. Vol. 25, *Journal of Endocrinological Investigation.* 2002. p. 884–92.
140. P K. Is There a Role for Metformin in the Treatment of Childhood Obesity? *Pediatrics.* 2017;140(1):e20171205.
141. Thakkar RK, Michalsky MP. Update on bariatric surgery in adolescence. Vol. 27, *Current Opinion in Pediatrics.* 2015. p. 370–6.
142. Hills AP, Andersen LB, Byrne NM. Physical activity and obesity in children. Vol. 45, *British Journal of Sports Medicine.* 2011. p. 866–70.
143. M. Rodriguez-Ayllon, C. Cadenas-Sanchez, I. Esteban-Cornejo, J.H. Migueles, J. Mora-Gonzalez PH et al. Physical fitness and psychological health in overweight/obese children: A cross-sectional study from the ActiveBrains project. *J Sci Med Sport.* 2018;21(2):179–84.
144. O'Brien M, Nader PR, Houts RM, Bradley R, Friedman SL, Belsky J, et al. The ecology of childhood overweight: A 12-year longitudinal analysis. *Int J Obes.* 2007;31(9):1469–78.
145. Carrel AL, Clark RR, Peterson SE, Nemeth BA, Sullivan J, Allen DB.

- Improvement of fitness, body composition, and insulin sensitivity in overweight children in a school-based exercise program: a randomized, controlled study. *ArchPediatrAdolescMed*. 2005;159(1072–4710 (Print)):963–8.
146. Sanchez-Delgado G, Martinez-Tellez B, Olza J, Aguilera CM, Gil Á, Ruiz JR. Role of exercise in the activation of brown adipose tissue. Vol. 67, *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2015. p. 21–32.
 147. Goday A, Barneto I, García-Almeida JM, Blasco A, Lecube A, Grávalos C, et al. Obesity as a risk factor in cancer: A national consensus of the Spanish Society for the Study of Obesity and the Spanish Society of Medical Oncology. *Clin Transl Oncol*. 2015;17(10):763–71.
 148. Organization WH. Global recommendations on physical activity for health. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2010. p. 60.
 149. Crespo-Salgado JJ, Delgado-Martín JL, Blanco-Iglesias O, Aldecoa-Landesca S. Guía básica de detección del sedentarismo y recomendaciones de actividad física en atención primaria. *Aten Primaria*. 2015;47(3):175–83.
 150. Lafuente MD. Tratamiento Cognitivo Conductual De La Obesidad Cognitive Behavioural Therapy for Obesity. *Trastor la Conduct Aliment*. 2011;14:1490–504.
 151. Steinbeck K. Childhood obesity. Treatment options. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2005;19(3):455–69. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16150386>
 152. Gargallo Fernández M, Maset JB, Lesmes IB, Izquierdo JQ, Sala XF, Salas-Salvadó J. FESNAD-SEEDO consensus summary: Evidence-based nutritional recommendations for the prevention and treatment of overweight and obesity in adults. *Endocrinol y Nutr (English Ed)*. 2012;59(7):429–37.
 153. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *N Engl J Med*. 2013;368(14):1279–90.
 154. Cabrera SG, Fernández NH, Hernández CR, Nissensohn M, Román-Viña B, Serra-Majem L. Test KIDMED; prevalencia de la Baja Adhesión a la Dieta Mediterránea en Niños y Adolescentes; Revisión Sistemática. *Nutr Hosp*.

2015;32(6):2390–9.

155. Pourshahidi LK, Kerr MA, Mccaffrey TA, Livingstone MBE. Influencing and modifying children's energy intake: The role of portion size and energy density. In: Proceedings of the Nutrition Society. 2014. p. 397–406.
156. Green H, Fern E. Comparison of nutrient intakes from two selected diet plans considered healthful versus the cutoff points for green lights as defined by the UK's multiple traffic light scheme. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(2):277–9.
157. Ministerio de Sanidad SS e I. Documento de consenso sobre la alimentación en los centros educativos. Cisns. 2010; Available from: http://www.naos.aesan.msssi.gob.es/naos/ficheros/escolar/DOCUMENTO_DECONSENSO_PARA_WEB.pdf.
158. Agència de Salut Pública de la Generalitat de Catalunya. Alimentació saludable en la etapa escolar. 2012.
159. Gil Hernández A, Sánchez de Medina Contreras F. Capítulo 1.2 Funciones de los nutrientes. Metabolismo energético y metabolismo intermediario. Regulación metabólica. In: Tratado de Nutrición. 2010. p. 3412.
160. Medina JM, Sánchez de Medina F VA. Bioquímica. 2ª ed. Sín. Madrid; 2003.
161. Giménez-Cassina A, Garcia-Haro L, Choi CS, Osundiji MA, Lane EA, Huang H, et al. Regulation of hepatic energy metabolism and gluconeogenesis by BAD. *Cell Metab.* 2014;19(2):272–84.
162. Hoyos Serrano M. Lípidos: Características Principales y su Metabolismo. *Rev Actual Clínica.* 2014;41:2142–5.
163. Kersten S. Mechanisms of nutritional and hormonal regulation of lipogenesis. Vol. 2, *EMBO Reports.* 2001. p. 282–6.
164. Arner P. Human fat cell lipolysis: Biochemistry, regulation and clinical role. Vol. 19, *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2005. p. 471–82.
165. Martin-Ruiz CM, Garcia-Salguero L, Barroso JB, Lupianez JA. Regulacion Del Metabolismo De Cuerpos Cetonicos. Situaciones Fisiologicas Y Patologicas Que Afectan Su Produccion. Vol. 35, *Ars Pharmaceutica.* 1995. p. 431–40.

166. Garrow JS. Obesity and related diseases. 1988.
167. Fernández MÁG, Pomar MDB. Dietas heterodoxas. *Revista Espanola de Obesidad*. 2008. p. 75–87.
168. Basulto J, Manera M, Baladia E, Miserachs M, Rodriguez VM, Mielgo-Ayuso J, et al. ¿Cómo identificar un producto, un método o una dieta “milagro”? *Grup Revisión, Estud y Posicionamiento la Asoc Española Dietist*. 2012;2012:14.
169. Freedman MR, King J KE. Popular diets: a scientific review. *Obes Res*. 2001;9(Suppl 1):1S–40S.
170. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: A report of the American College of cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the obesity society. Vol. 129, *Circulation*. 2014. p. 63:2985-3023.
171. Summerbell CD, Cameron C, Glasziou PP. Advice on low-fat diets for obesity. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008. p. 3:CD003640.
172. Gonzalez CA, Riboli E, Overvad K, Tjonneland A, Clavel-Chapelon F, Kaaks R, et al. Diet and cancer prevention: Contributions from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Eur J Cancer*. 2010;46(14):2555–62.
173. Lau DCW, Douketis JD, Morrison KM, Hramiak IM, Sharma AM, Ur E. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. *Can Med Assoc J*. 2007;176(8):S1–13.
174. Larsen TM, Dalskov S-M, van Baak M, Jebb SA, Papadaki A, Pfeiffer AFH, et al. Diets with High or Low Protein Content and Glycemic Index for Weight-Loss Maintenance. *N Engl J Med*. 2010;363(22):2102–13.
175. McGuire S. Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. Washington, DC: US Departments of Agriculture and Health and Human Services, 2015. *Adv Nutr*. 2016;7(1):202–4.
176. Last AR, Wilson SA. Low-carbohydrate diets. Vol. 73, *American Family Physician*. 2006. p. 73: 1942–8.

177. Sondike SB, Copperman N, Jacobson MS. Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiovascular risk factors in overweight adolescents. *J Pediatr.* 2003;142(3):253–8.
178. Hession M, Rolland C, Kulkarni U, Wise A, Broom J. Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities. Vol. 10, *Obesity Reviews.* 2009. p. 36–50.
179. Hu T, Yao L, Reynolds K, Whelton PK, Niu T, Li S, et al. The effects of a low-carbohydrate diet vs. a low-fat diet on novel cardiovascular risk factors: A randomized controlled trial. *Nutrients.* 2015;7(9):7978–94.
180. Sackner-Bernstein J, Kanter D, Kaul S. Dietary Intervention for Overweight and Obese Adults: Comparison of Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets. A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(10):e0139817.
181. Hartman AL, Vining EPG. Clinical Aspects of the Ketogenic Diet. *Epilepsia* [Internet]. 2007;48(1). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1528-1167.2007.00914.x>
182. Rezaei S, Abdurahman AA, Saghazadeh A, Badv RS, Mahmoudi M. Short-term and long-term efficacy of classical ketogenic diet and modified Atkins diet in children and adolescents with epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Neurosci.* 2017;1–18.
183. Krebs NF, Gao D, Gralla J, Collins JS, Johnson SL. Efficacy and safety of a high protein, low carbohydrate diet for weight loss in severely obese adolescents. *J Pediatr.* 2010;157(2):252–8.
184. Willi SM, Oexmann MJ, Wright NM, Collop NA, Key LL. The Effects of a High-protein, Low-fat, Ketogenic Diet on Adolescents With Morbid Obesity: Body Composition, Blood Chemistries, and Sleep Abnormalities. *Pediatrics.* 1998;101(1):61–7.
185. Yackobovitch-Gavan M, Nagelberg N, Demol S, Phillip M, Shalitin S. Influence of weight-loss diets with different macronutrient compositions on health-related quality of life in obese youth. *Appetite.* 2008;51(3):697–703.
186. Demol S, Yackobovitch-Gavan M, Shalitin S, Nagelberg N, Gillon-Keren M,

- Phillip M. Low-carbohydrate (low & high-fat) versus high-carbohydrate low-fat diets in the treatment of obesity in adolescents. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2009;98(2):346–51.
187. Gibson LJ, Peto J, Warren JM, dos Santos Silva I. Lack of evidence on diets for obesity for children: A systematic review. *Int J Epidemiol*. 2006;35(6):1544–52.
 188. Kong APS, Chan RSM, Nelson EAS, Chan JCN. Role of low-glycemic index diet in management of childhood obesity. *Obes Rev*. 2011;12(7):492–8.
 189. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Heal Organ - Tech Rep Ser*. 2000;894.
 190. Partsalaki I, Karvela A, Spiliotis BE. Metabolic impact of a ketogenic diet compared to a hypocaloric diet in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2012;25(7–8):697–704.
 191. Truby H, Baxter K, Ware RS, Jensen DE, Cardinal JW, Warren JM, et al. A randomized controlled trial of two different macronutrient profiles on weight, body composition and metabolic parameters in obese adolescents seeking weight loss. *PLoS One*. 2016;11(3):e0151787.
 192. Gomez-Arbelaez D, Bellido D, Castro AI, Ordonez-Mayan L, Carreira J, Galban C, et al. Body composition changes after very-low-calorie ketogenic diet in obesity evaluated by 3 standardized methods. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(2):488–98.
 193. Darnton SJ. Glycogen Metabolism in Rabbit Kidney Under Differing Physiological States. *Q J Exp Physiol Cogn Med Sci*. 1967;52(4):392–400.
 194. Frigolet ME, Ramos Barragán VE, Tamez González M. Low-carbohydrate diets: A matter of love or hate. Vol. 58, *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2011. p. 320–4.
 195. Kolanowski J, Bodson A, Desmecht P, Bemelmans S, Stein F, Crabbe J. On the relationship between ketonuria and natriuresis during fasting and upon refeeding in obese patients. *Eur J Clin Invest*. 1978;8(5):277–82.
 196. Le Carvenec M, Fagour C, Adenis-Lamarre E, Perlemoine C, Gin H, Rigalleau V. Body composition of obese subjects by air displacement plethysmography: The influence of hydration. *Obesity*. 2007;15(1):78–84.

197. Hall KD, Chen KY, Guo J, Lam YY, Leibel RL, Mayer LES, et al. Energy expenditure and body composition changes after an isocaloric ketogenic diet in overweight and obese men. *Am J Clin Nutr.* 2016;104(2):324–33.
198. Yancy WS, Olsen MK, Guyton JR, Bakst RP, Westman EC. A Low-Carbohydrate, Ketogenic Diet versus a Low-Fat Diet to Treat Obesity and Hyperlipidemia: A Randomized, Controlled Trial. *Ann Intern Med.* 2004;140(10):769–777+I.
199. Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. The Effects of Low-Carbohydrate versus Conventional Weight Loss Diets in Severely Obese Adults: One-Year Follow-up of a Randomized Trial. Vol. 140, *Annals of Internal Medicine.* 2004. p. 778–785+I.
200. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. A Low-Carbohydrate as Compared with a Low-Fat Diet in Severe Obesity. *N Engl J Med.* 2003;348(21):2074–81.
201. Moreno LA, Fleta J, Mur L, Rodríguez G, Sarría A, Bueno M. Waist circumference values in Spanish children—Gender related differences. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53:429–33.
202. Tanner JM. *Growth at Adolescence: With a General Consideration of the Effects of Hereditary and Environmental Factors Upon Growth and Maturation from Birth to Maturity.* Oxford, Blackwell Scientific Publications. 1962. 326 p.
203. Greulich, WW Pyle S. Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist. *South Med J.* 1960;53(11):1480.
204. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1985;39 Suppl 1(Suppl 1):5–41.
205. Heinrich CJ, Lynn LE. Means and Ends: A Comparative Study of Empirical Methods for Investigating Governance and Performance. *J Public Adm Res Theory.* 2001;11(1):109–38.
206. Krieger JW, Sitren HS, Daniels MJ, Langkamp-Henken B. Effects of variation in protein and carbohydrate intake on body mass and composition during energy restriction: A meta-regression. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(2):260–74.
207. Perez-Guisado J. [Ketogenic diets and weight loss: basis and effectiveness].

- Arch Latinoam Nutr. 2008;58(2):126–31.
208. Benoit FL, Martin RL, Watten RH. Changes in body composition during weight reduction in obesity. Balance studies comparing effects of fasting and a ketogenic diet. *Ann Intern Med.* 1965;63(4):604–12.
 209. Young CM, Scanlan SS, Im HS, Lutwak L. Effect of body composition and other parameters in obese young men of carbohydrate level of reduction diet. *Am J Clin Nutr.* 1971;24(3):290–6.
 210. Noakes M, Foster PR, Keogh JB, James AP, Mamo JC, Clifton PM. Comparison of isocaloric very low carbohydrate/high saturated fat and high carbohydrate/low saturated fat diets on body composition and cardiovascular risk. *Nutr Metab.* 2006;3:7.
 211. Dashti HM, Al-Zaid NS, Mathew TC, Al-Mousawi M, Talib H, Asfar SK, et al. Long term effects of ketogenic diet in obese subjects with high cholesterol level. *Mol Cell Biochem.* 2006;286(1–2):1–9.
 212. Cassady BA, Charboneau NL, Brys EE, Crouse KA, Beitz DC, Wilson T. Effects of low carbohydrate diets high in red meats or poultry, fish and shellfish on plasma lipids and weight loss. *Nutr Metab.* 2007;4:23.
 213. Pérez-guisado J. Arguments In Favor Of Ketogenic Diets. *Internet J Nutr Wellness.* 2007;4(2):1–43.
 214. Luttikhuis HO, Baur L, Jansen H, Shrewsbury VA, O'Malley C, Stolk RP, et al. Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2009. p. (1): CD001872.
 215. Skelton JA, Beech BM. Attrition in paediatric weight management: A review of the literature and new directions. *Obes Rev.* 2011;12(501):e273–81.
 216. De Miguel-Etayo P, Muro C, Santabábara J, López-Antón R, Morandé G, Martín-Matillas M, et al. Behavioral predictors of attrition in adolescents participating in a multidisciplinary obesity treatment program: EVASYON study. *Int J Obes.* 2016;40(1):84–7.
 217. Savoye M, Shaw M, Dziura J, Tamborlane W V., Rose P, Guandalini C, et al. Effects of a Weight Management Program on Body Composition and Metabolic Parameters in Overweight Children. *Jama.* 2007;297(24):2697–704.

218. de Niet J, Timman R, Jongejan M, Passchier J, van den Akker E. Predictors of Participant Dropout at Various Stages of a Pediatric Lifestyle Program. *Pediatrics*. 2011;127(1):e164–70.
219. Martos-Moreno GÁ, Barrios V AJ. Fundamentos clínico-diagnósticos y estrategias terapéuticas en la obesidad infantil. *Rev Esp Ped*. 2009;5:408–22.
220. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, et al. A Randomized Trial of a Low-Carbohydrate Diet for Obesity. *N Engl J Med*. 2003;348(21):2082–90.
221. Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS, Brehm BJ, et al. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: A meta-analysis of randomized controlled trials. Vol. 166, *Archives of Internal Medicine*. 2006. p. 285–93.
222. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, Makris AP, Rosenbaum DL, Brill C, et al. Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet: A randomized trial. *Ann Intern Med*. 2010;153(3):147–57.
223. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. Vol. 64, *Obstetrical and Gynecological Survey*. 2009. p. 460–2.
224. Hauner H. [Low-carbohydrate or low-fat diet for weight loss--which is better?]. *MMW Fortschr Med*. 2004;146(41):33.
225. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, et al. A Randomized Trial of a Low-Carbohydrate Diet for Obesity. *N Engl J Med*. 2003;348(21):2082–90.
226. Cicero AFG, Benelli M, Brancaleoni M, Dainelli G, Merlini D, Negri R. Middle and Long-Term Impact of a Very Low-Carbohydrate Ketogenic Diet on Cardiometabolic Factors: A Multi-Center, Cross-Sectional, Clinical Study. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2015;22(4):389–94.
227. Moreno B, Bellido D, Sajoux I, Goday A, Saavedra D, Crujeiras AB, et al. Comparison of a very low-calorie-ketogenic diet with a standard low-calorie diet in the treatment of obesity. *Endocrine*. 2014;47(3):793–805.
228. Food and Nutrition Board Institute of Medicine National Academy of Sciences.

- Weighing the options- Criteria for evaluating weight-management programs. Vol. 95, *Journal of the American Dietetic Association*. 1995. p. 96–105.
229. Westerterp-Plantenga MS, Nieuwenhuizen A, Tomé D, Soenen S, Westerterp KR. Dietary Protein, Weight Loss, and Weight Maintenance. *Annu Rev Nutr*. 2009;29(1):21–41.
230. Adam-Perrot A, Clifton P, Brouns F. Low-carbohydrate diets: Nutritional and physiological aspects. Vol. 7, *Obesity Reviews*. 2006. p. 49–58.
231. Cano-Rodríguez I, Ballesteros-Pomar MD, Pérez-Corral B, Aguado R. Dietas bajas en hidratos de carbono frente a dietas bajas en grasas. *Endocrinol y Nutr*. 2006;53(3):209–17.
232. Fernández López JA, Remesar X AM. *Tratado de Nutrición*. 1st ed. Díaz de Santos, editor. Madrid; 1999. 265-75 p.
233. Arase K, Fisler JS, Shargill NS, York DA, Bray GA. Intracerebroventricular infusions of 3-OHB and insulin in a rat model of dietary obesity. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol*. 1988;255(6):R974–81.
234. Melanson KJ, Westerterp-Plantenga MS, Saris WH, Smith FJ, Campfield L a. Blood glucose patterns and appetite in time-blinded humans: carbohydrate versus fat. *Am J Physiol*. 1999;277(2 Pt 2):R337–45.
235. Weigle DS, Breen PA, Matthys CC, Callahan HS, Meeuws KE, Burden VR, et al. A high-protein diet induces sustained reductions in appetite, ad libitum caloric intake, and body weight despite compensatory changes in diurnal plasma leptin and ghrelin concentrations. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(1):41–8.
236. Halton TL, Hu FB. The effects of high protein diets on thermogenesis, satiety and weight loss: A critical review. *J Am Coll Nutr*. 2004;23(5):373–85.
237. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to meal replacements for weight control and reduction in body weight (ID 1417), and maintenance of body weight after weight loss (ID 1418). *EFSA J*. 2010;8(1924):1466.
238. Rolland C, Hession M, Murray S, Wise A, Broom I. Randomized clinical trial of standard dietary treatment versus a low-carbohydrate/high-protein diet or the LighterLife Programme in the management of obesity*. *J Diabetes*.

- 2009;1(3):207–17.
239. Saris WHM. Very-Low-Calorie Diets and Sustained Weight Loss. *Obes Res.* 2001;9(S11):295S–301S.
240. Tsai AG, Wadden TA. The evolution of very-low-calorie diets: An update and meta-analysis. Vol. 14, *Obesity*. 2006. p. 1283–93.
241. Hauner H. [Low-carbohydrate or low-fat diet for weight loss--which is better?]. *MMW Fortschr Med.* 2004;146(41):33.
242. Pérez-Guisado J. Las dietas cetogénicas: beneficios adicionales a la pérdida de peso y efectos secundarios infundados. *Arch Latinoam Nutr.* 2008;58(4):323–9.
243. Volek JS, Sharman MJ, Forsythe CE. Modification of Lipoproteins by Very Low-Carbohydrate Diets. *J Nutr.* 2005;135(6):1339–42.
244. Volek JS, Phinney SD, Forsythe CE, Quann EE, Wood RJ, Puglisi MJ, et al. Carbohydrate restriction has a more favorable impact on the metabolic syndrome than a low fat diet. *Lipids.* 2009;44(4):297–309.
245. McLaughlin T, Allison G, Abbasi F, Lamendola C, Reaven G. Prevalence of Insulin Resistance and Associated Cardiovascular Disease Risk Factors among Normal Weight, Overweight, and Obese Individuals. *Metabolism.* 2004;53(4):495–9.
246. Coleman MD, Nickols-Richardson SM. Urinary ketones reflect serum ketone concentration but do not relate to weight loss in overweight premenopausal women following a low-carbohydrate/high- protein diet. *J Am Diet Assoc.* 2005;105(4):608–11.
247. Nobels F, van Gaal L, de Leeuw I. Weight reduction with a high protein, low carbohydrate, calorie-restricted diet: effects on blood pressure, glucose and insulin levels. *Neth J Med.* 1989;35(5–6):295–302.
248. Dashti HM, Bo-Abbas YY, Asfar SK, Mathew TC, Hussein T, Behbahani A, et al. Ketogenic diet modifies the risk factors of heart disease in obese patients. *Nutrition.* 2003;19(10):901–2.
249. Bisschop PH, de Metz J, Ackermans MT, Endert E, Pijl H, Kuipers F, et al. Dietary fat content alters insulin-mediated glucose metabolism in healthy men.

- Am J Clin Nutr. 2001;73(3):554–9.
250. Volek JS, Sharman MJ, Gomez AL, DiPasquale C, Roti M, Pumerantz A, et al. Comparison of a Very Low-Carbohydrate and Low-Fat Diet on Fasting Lipids, LDL Subclasses, Insulin Resistance, and Postprandial Lipemic Responses in Overweight Women. *J Am Coll Nutr.* 2004;23(2):177–84.
 251. Nielsen JV, Joensson E. Low-carbohydrate diet in type 2 diabetes. Stable improvement of bodyweight and glycemic control during 22 months follow-up. *Nutr Metab.* 2006;3:22.
 252. Boden G, Sargrad K, Homko C, Mozzoli M, Stein TP. Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med.* 2005;142(6):403–11.
 253. Dashti HM, Mathew TC, Khadada M, Al-Mousawi M, Talib H, Asfar SK, et al. Beneficial effects of ketogenic diet in obese diabetic subjects. *Mol Cell Biochem.* 2007;302(1–2):249–56.
 254. Brehm BJ, Seeley RJ, Daniels SR, D'Alessio DA. A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(4):1617–23.
 255. Blum M, Dolnikowski G, Seyoum E, Harris SS, Booth SL, Peterson J, et al. Vitamin D3 in fat tissue. *Endocrine.* 2008;33(1):90–4.
 256. Pramyothin P, Biancuzzo RM, Lu Z, Hess DT, Apovian CM, Holick MF. Vitamin D in adipose tissue and serum 25-hydroxyvitamin D after roux-en-Y gastric bypass. *Obesity.* 2011;19(11):2228–34.
 257. Marcotorchino J, Tourniaire F, Landrier JF. Vitamin D, adipose tissue, and obesity. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2013;15(3):123–8.
 258. Piccolo BD, Dolnikowski G, Seyoum E, Thomas AP, Gertz ER, Souza EC, et al. Association between subcutaneous white adipose tissue and serum 25-hydroxyvitamin D in overweight and obese adults. *Nutrients.* 2013;5(9):3352–66.
 259. Kayaniyil S, Vieth R, Harris SB, Retnakaran R, Knight JA, Gerstein HC, et al. Association of 25(OH)D and PTH with metabolic syndrome and its traditional and nontraditional components. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(1):168–75.

260. Goldner WS, Stoner JA, Thompson J, Taylor K, Larson L, Erickson J, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in morbidly obese patients: A comparison with non-obese controls. *Obes Surg*. 2008;18(2):145–50.
261. Pereira-Santos M, Costa PRF, Assis AMO, Santos CAST, Santos DB. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2015;16(4):341–9.
262. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(3):690–3.
263. Olson ML, Maalouf NM, Oden JD, White PC, Hutchison MR. Vitamin D deficiency in obese children and its relationship to glucose homeostasis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(1):279–85.
264. Smotkin-Tangorra M, Purushothaman R, Gupta A, Nejati G, Anhalt H, Ten S. Prevalence of vitamin D insufficiency in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2007;20(7):817–23.
265. Alemzadeh R, Kichler J, Babar G, Calhoun M. Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. *Metabolism*. 2008;57(2):183–91.
266. Roth CL, Elfers C, Kratz M, Hoofnagle AN. Vitamin D deficiency in obese children and its relationship to insulin resistance and adipokines. *J Obes*. 2011;2011:495101.
267. Durá-Travé T, Gallinas-victoriano F, Chueca Guindulain M, Berrade-zubiri S. Deficiencia de vitamina D en escolares y adolescentes con un estado nutricional normal. *Nutr Hosp*. 2015;32(3):1061–6.
268. Pérez-guisado J. Las dietas cetogénicas: fundamentos y eficacia. *Arch Latinoam Nutr*. 2008;58(1):126–131.
269. Kirillova OO, Vorozhko I V, Gapparova KM, Chekhonina IG, Sentsova TB, Tutel'ian VA. [Adipokines and the metabolism of key nutrients in patients with obesity]. *Ter Arkh*. 2014;86(1):45–8.
270. Nuttall FQ, Gannon MC. Effect of a LoBAG30 diet on protein metabolism in men with type 2 diabetes. A Randomized Controlled Trial. *Nutr Metab (Lond)*. 2012;9(1):43.

271. Knuth ND, Johannsen DL, Tamboli RA, Marks-Shulman PA, Huizenga R, Chen KY, et al. Metabolic adaptation following massive weight loss is related to the degree of energy imbalance and changes in circulating leptin. *Obesity*. 2014;22(12):2563–9.
272. Westerterp-Plantenga MS, Nieuwenhuizen A, Tomé D, Soenen S, Westerterp KR. Dietary Protein, Weight Loss, and Weight Maintenance. *Annu Rev Nutr*. 2009;29(1):21–41.
273. Jensen-urstad APL, Semenkovich CF. Biochimica et Biophysica Acta Fatty acid synthase and liver triglyceride metabolism: Housekeeper or messenger? ☆. *BBA - Mol Cell Biol Lipids*. 2012;1821(5):747–53.
274. Diraison F, Moulin PH, Beylot M. Contribution of hepatic de novo lipogenesis and reesterification of plasma non esterified fatty acids to plasma triglyceride synthesis during non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetes Metab*. 2003;29(5):478–85.
275. Browning JD, Baker JA, Rogers T, Davis J, Satapati S, Burgess SC. Short-term weight loss and hepatic triglyceride reduction: Evidence of a metabolic advantage with dietary carbohydrate restriction. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(5):1048–52.
276. Bian H, Hakkarainen A, Lundbom N, Yki-Järvinen H. Effects of dietary interventions on liver volume in humans. *Obesity*. 2014;22(4):989–95.
277. Dowla S, Pendergrass M, Bolding M, Gower B, Fontaine K, Ashraf A, et al. Effectiveness of a carbohydrate restricted diet to treat non-alcoholic fatty liver disease in adolescents with obesity: Trial design and methodology. *Contemp Clin Trials*. 2018;68:95–101.
278. Browning JD, Horton JD. Molecular mediators of hepatic steatosis and liver injury. Vol. 114, *Journal of Clinical Investigation*. 2004. p. 147–52.
279. Brinkworth GD, Noakes M, Clifton PM, Buckley JD. Effects of a low carbohydrate weight loss diet on exercise capacity and tolerance in obese subjects. *Obesity*. 2009;17(10):1916–23.
280. Yancy WS, Almirall D, Maciejewski ML, Kolotkin RL, McDuffie JR, Westman EC. Effects of two weight-loss diets on health-related quality of life. *Qual Life Res*.

2009;18(3):281–9.

281. Paoli A, Cenci L, Fancelli M, Parmagnani A, Fratter A, Cucchi A, et al. Ketogenic diet and phytoextracts. Comparison of the efficacy of Mediterranean, Zone and Tisanoreica diet on some health risk factors. *Agro Food Ind Hi Tech*. 2010;21(4):24–9.
282. McClernon FJ, Yancy WS, Eberstein JA, Atkins RC, Westman EC. The Effects of a Low-Carbohydrate Ketogenic Diet and a Low-Fat Diet on Mood, Hunger, and Other Self-Reported Symptoms*. *Obesity*. 2007;15(1):182–182.
283. Shenkin A, Cederblad G, Elia M, Isaksson B. Laboratory assessment of protein-energy status. *Clin Chim Acta*. 1996;253(1–2):S5-59.
284. Ingenbleek Y. Transthyretin (Prealbumin) in Health and Disease: Nutritional Implications. *Annu Rev Nutr*. 1994;14(1):495–533.
285. Reeds PJ, Laditan AA. Serum albumin and transferrin protein-energy malnutrition. Their use in the assessment of marginal undernutrition and the prognosis of severe undernutrition. *Br J Nutr*. 1976;36(2):255–63.

X. ABREVIATURAS

- ACT: Agua Corporal Total
- ADA: American Diabetes Association
- AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
- AGA: Glucemia Alterada en Ayunas
- AGRP: Péptido relacionado con la proteína agouti
- ALT: Alaninaaminotransferasa
- AMPc: Adenosín Monofosfato Cíclico
- AMP-K: Kinasa dependiente de AMP
- ARNm: Ácido Ribonucleico
- AST: Aspartatoaminotransferasa
- AUC: Área Bajo la Curva
- BIA: Bioimpedanciometría o Impedancia Bioeléctrica
- BP: Bayley-Pinneau
- CART: Neuronas productoras del transcrito endógeno relacionado con cocaína y anfetaminas
- CCI: Coeficiente de Correlación Intraclase estimado
- CCK: Colecistoquinina
- cm: Centímetros
- CO₂: Dióxido de carbono
- DBG: Dieta Baja en Grasas
- DBHC: Dieta Baja en Hidratos de Carbono
- Dieta N-HC: Dieta hipocalórica estándar, sin restricción de hidratos de carbono, con porcentajes adecuados de macronutrientes
- Dieta R-HC: Dieta hipocalórica con restricción del aporte de hidratos de carbono
- dL: Decilitro
- DM2: Diabetes Mellitus tipo 2
- DXA: Absorciometría de rayos X de energía dual
- EC: Edad Cronológica
- ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado
- ECOa: Ecografía Abdominal
- EH: Esteatosis Hepática o Enfermedad de hígado graso no alcohólico
- EMA: Agencia Europea del Medicamento
- ENS: Encuesta Nacional de Salud
- EO: Edad Ósea
- FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de los EEUU
- G&P: Método de Greulich y Pyle
- g: Gramo
- GAMA: Ácido Gamma-Aminobutírico
- GEB: Gasto Energético Basal
- GH: Hormona de Crecimiento
- GLP: Péptidos afines a glucagón
- GLP-1: Péptido análogo de glucagón 1
- Grado de recomendación B: Un cuerpo de evidencias que incluya estudios puntuados como 2++, directamente aplicables a la población diana y que demuestre una consistencia global en sus resultados; o evidencias extrapoladas de estudios puntuados como 1++ o 1+
- HbA1c: Hemoglobina glicosilada
- HC: Hidratos de Carbono

- HCM: Hormona Concentradora de Melanina
- HDL: Lipoproteínas de alta densidad
- HMW: Adiponectina de alto peso molecular
- HOMA: Modelo de homeostasis de resistencia a la insulina
- IC: Intervalo de Confianza
- ICC: Índice Cintura-Cadera
- IDF: Federación Internacional de Diabetes (*International Diabetes Federation*)
- IG: Índice Glucémico
- IHC: Intolerancia a los Hidratos de Carbono
- IL-1: Interleukina 1
- IL-6: Interleukina 6
- IMC: Índice de Masa Corporal
- Kcal: Calorías
- kDa: KiloDaltons
- kg/m²: Kilogramos por Metro cuadrado
- kg: Kilogramos
- L: Litros
- LDL: Lipoproteínas de baja densidad
- LEP: Leptina
- LEPR: Receptor de Leptina
- LPL: Lipoproteín Lipasa
- LSH: Lipasa Sensible a Hormonas
- m: Metros
- MC3R: Receptor de melanocortina número 3
- MC4R: Receptor de melanocortina número 4
- MF-BIA: Impedancia Bioeléctrica Multifrecuencia
- MG: Masa Grasa
- mg: Milígramo
- mL: Mililitro
- MLG: Masa Libre de Grasa
- MLM: Modelo Lineal Mixto
- MM: Masa Muscular
- mmHg: Milímetro de mercurio
- MMI: Modelo Mixto Incondicional
- ng: Nanogramo
- Nivel de evidencia 1+: Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con bajo riesgo de sesgo
- Nivel de evidencia 1++: Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con un riesgo muy bajo de sesgo
- Nivel de evidencia 2+: Estudios caso-control o de cohortes de alta calidad con un riesgo muy bajo de confusión o sesgo, y una alta probabilidad de que la relación sea causal
- Nivel de evidencia 3: Estudios no analíticos (p. ej.: casos clínicos o series de casos)
- NPY: Neuropeptido Y
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- pg: Picogramo
- POMC: Proopiomelanocortina
- PTH: Paratohormona
- RI: Resistencia a la acción de la Insulina
- SAOS: Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño
- SD o DE: Desviación estándar de la media

- SDS: Desviación estándar para aquellos parámetros normalizados respecto a valores poblacionales
- SM: Síndrome Metabólico
- T4L: Tiroxina Libre
- TA: Tensión Arterial
- TAB: Tejido Adiposo Blanco
- TAd: TA Diastólica
- TAM: Tejido Adiposo Marrón
- TAs: TA Sistólica
- TD: Talla Diana
- TG: Triglicéridos
- TNF- α : Factor de necrosis tumoral alfa
- TSH: Hormona estimulante de la tiroides
- TTOG: Test de Tolerancia Oral a la Glucosa
- UCP1: Proteína Desacopladora-1
- VCT: Valor Calórico Total de la dieta
- VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad
- WBISI: Índice de sensibilidad a la insulina corporal
- α -MSH: Hormona alfa melanocito estimulante
- μ g: Microgramo
- μ U: Microunidades
- 25-OH-VitD: 25-Hidroxi-Vitamina D

XI. ANEXOS

- **ANEXO I: Consentimiento Informado**
 - Consentimiento Informado para padres o tutores legales

INFORMACIÓN PARA PADRES O TUTORES LEGALES

Proyecto: Evaluación de la eficacia, efectos metabólicos y seguridad de la modificación de proporciones del contenido de macronutrientes en la dieta para el tratamiento de la obesidad en adolescentes.

El Servicio de Endocrinología del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús está realizando investigaciones para profundizar en el conocimiento de la obesidad en los adolescentes e intentar mejorar el cuidado y tratamiento de aquellos que la padecen.

En el contexto de estas investigaciones y en relación con los proyectos PI10/00747 y PI13/01295, financiados por el Fondo de Investigación Sanitaria (Instituto de Salud Carlos III) se están estudiando distintas características del tejido adiposo (graso) de niños obesos para intentar avanzar en el tratamiento de su obesidad. Hasta ahora no disponemos de una medicina para el tratamiento de esta enfermedad, aunque sí de algunos datos que indican que cambiando la composición de la dieta se puede obtener una mayor pérdida de peso.

Por este motivo hemos puesto en marcha un estudio, en el que invitamos a participar a su hijo/a, que pretende comparar cuanto peso pierden dos grupos de adolescentes con obesidad de acuerdo con el tipo de alimentación (alimentación habitual frente a alimentación con restricción de hidratos de carbono). Ambas permiten conseguir la reducción del peso y queremos comprobar si alguna de estas dos opciones es más efectiva.

Para ello se estudiará su situación física y metabólica al inicio del estudio, se les incluirá en una modalidad de tratamiento y se les indicarán las recomendaciones dietéticas, de actividad física y comportamiento que deben seguir. Los estudios físicos y metabólicos se repetirán a los 6, 12, 18 y 24 meses del inicio, para comprobar y comparar el efecto de la modalidad de tratamiento asignada.

Esto podría derivar, como beneficio directo para él/ella, en la disminución de peso y mejoría en salud, aunque no conllevaría ninguna compensación económica. Asimismo, no le supondrá ningún riesgo ni perjuicio, pues la intervención nutricional se hará con los controles médicos necesarios y las extracciones de muestras para estudio (sangre) se harán a la vez que las programadas por motivos asistenciales.

Para ello solicitamos su consentimiento para la participación en el estudio y para la extracción de una muestra de 5 mililitros de sangre, coincidiendo con las extracciones que se le van a realizar por parte de las enfermeras del Servicio (M^a José Vergara / Graciela Porres). Dicha muestra servirá para la obtención de suero y será conservada. Cualquier información que se obtenga durante el estudio de estas muestras se tratará con la debida confidencialidad, de acuerdo con la ley orgánica de protección de datos personales del 13 de diciembre de 1999 y la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. A tal efecto la identidad de las muestras se desvinculará de su identidad mediante un código cuya clave será conocida solamente por el médico responsable. Los investigadores de este estudio sólo podrán tener acceso a la información clínica o genética codificada para fines de análisis de datos. Asimismo, se les ofrecerá información y consejo genético en el caso de hallazgos relevantes.

Las muestras de suero pueden almacenarse durante un periodo de hasta 15 años para investigar en el futuro cuestiones relacionadas con enfermedades infantiles del metabolismo, permaneciendo almacenada en colección particular autorizada del Servicio de Endocrinología del Hospital Niño Jesús y destruyéndose transcurrido dicho periodo, salvo autorización. Siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Europea de Genética Humana, una vez finalizado el periodo de almacenaje, y si usted no nos indica lo contrario, la muestra podría ser utilizada para otras investigaciones científicas, diferentes a las de este estudio, cuyos objetivos sean beneficiosos para la comunidad y cuenten con la aprobación preceptiva del comité ético correspondiente. Por tal motivo, tras el periodo de almacenamiento, la muestra dejará de ser identificable y será anonimizada de forma que sea imposible vincular la identidad con la muestra. En cualquier momento podrán solicitar la destrucción de la muestra almacenada.

Esperamos que esta iniciativa sea de su interés y podamos contar así con su apoyo y colaboración, que sería de inestimable valor de cara al avance en el conocimiento y tratamiento de enfermedades infantiles relacionadas con la obesidad infantil y sus trastornos asociados.

El consentimiento prestado puede ser revocado, por el paciente o por usted, pudiendo contactar con los Investigadores principales (Prof. Jesús Argente y Dr. Gabriel Martos) para esta o para cualquier otra pregunta o duda relacionada con el estudio en el teléfono 915035915 o físicamente en el Servicio de Endocrinología del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús (Avenida Menéndez Pelayo, 65 2^a Planta).

CONSENTIMIENTO INFORMADO (PADRES)

1. Nombre y apellidos del participante
2. Domicilio:
3. Persona que lo firma / Relación con el paciente
4. Médico informante

Yo, abajo firmante, cuyos datos se recogen en 1, *declaro*:

- Haber leído el documento informativo que se me ha entregado.
- Haber podido hacer preguntas sobre el tipo de intervención nutricional a realizar.
- Haber podido hacer preguntas sobre el empleo de las muestras a extraer.
- Haber recibido suficiente información sobre el empleo de las muestras a extraer.
- Haber hablado con los investigadores, cuyo nombre aparece reseñado en 4.
- Comprendo que la participación en el estudio y la donación de las muestras es plenamente voluntaria y que puedo negarme a las mismas en todo momento, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en los cuidados médicos, conservándose la confidencialidad de los datos personales.

Declaro prestar libremente mi conformidad para la extracción y el estudio de estas muestras

Lugar y fecha

Firma del Padre

Firma del Médico

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Lugar y fecha

Firma del Padre

Firma del Médico

- Consentimiento Informado para mayores de 12 años

INFORMACIÓN PARA PACIENTES MAYORES DE 12 AÑOS

Proyecto: Evaluación de la eficacia, efectos metabólicos y seguridad de la modificación de proporciones del contenido de macronutrientes en la dieta para el tratamiento de la obesidad en adolescentes.

El Servicio de Endocrinología del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús está realizando investigaciones para profundizar en el conocimiento de la obesidad en los adolescentes e intentar mejorar el cuidado y tratamiento de aquellos que la padecen.

En el contexto de estas investigaciones y en relación con los proyectos PI10/00747 y PI13/01295, financiados por el Fondo de Investigación Sanitaria (Instituto de Salud Carlos III) se están estudiando distintas características del tejido adiposo (graso) de niños obesos para intentar avanzar en el tratamiento de su obesidad. Hasta ahora no disponemos de una medicina para el tratamiento de esta enfermedad, aunque sí de algunos datos que indican que cambiando la composición de la dieta se puede obtener una mayor pérdida de peso.

Por este motivo hemos puesto en marcha un estudio, en el que te invitamos a participar, que pretende comparar cuanto peso pierden dos grupos de adolescentes con obesidad de acuerdo con el tipo de alimentación (alimentación habitual frente a alimentación con restricción de hidratos de carbono). Ambas permiten conseguir la reducción del peso y queremos comprobar si alguna de estas dos opciones es más efectiva.

Para ello se estudiará vuestra situación física y metabólica al inicio del estudio, se os incluirá en una modalidad de tratamiento y se os indicarán las recomendaciones dietéticas, de actividad física y comportamiento que debéis seguir. Los estudios físicos y metabólicos se repetirán a los 6, 12, 18 y 24 meses del inicio, para comprobar y comparar el efecto de la modalidad de tratamiento asignada.

Esto podría derivar, como beneficio directo para ti, en la disminución de peso y mejoría en salud, aunque no conllevaría ninguna compensación económica. Asimismo, no te supondrá ningún riesgo ni perjuicio, pues la intervención nutricional se hará con los controles médicos necesarios y las extracciones de muestras para estudio (sangre) se harán a la vez que las programadas por motivos asistenciales.

Para ello solicitamos tu consentimiento para la participación en el estudio y para la extracción de una muestra de 5 mililitros de sangre, coincidiendo con las extracciones que se te van a realizar por parte de las enfermeras del Servicio (M^a José Vergara / Graciela Porres). Dicha muestra será conservada y servirá para la obtención de suero. Cualquier información que se obtenga durante el estudio de estas muestras se tratará con la debida confidencialidad, de

acuerdo con la ley orgánica de protección de datos personales del 13 de diciembre de 1999 y la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. A tal efecto la identidad de las muestras se desvinculará de tu identidad mediante un código cuya clave será conocida solamente por el médico responsable. Los investigadores de este estudio sólo podrán tener acceso a la información clínica o genética codificada para fines de análisis de datos. Asimismo, se te ofrecerá información y consejo genético en el caso de hallazgos relevantes.

Las muestras de suero pueden almacenarse durante un periodo de hasta 15 años para investigar en el futuro cuestiones relacionadas con enfermedades infantiles del metabolismo, permaneciendo almacenada en colección particular autorizada del Servicio de Endocrinología del Hospital Niño Jesús y destruyéndose transcurrido dicho periodo, salvo autorización. Siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Europea de Genética Humana, una vez finalizado el periodo de almacenaje, y si tú o tu representante legal, no nos indican lo contrario, tu muestra podría ser utilizada para otras investigaciones científicas, diferentes a las de este estudio, cuyos objetivos sean beneficiosos para la comunidad y cuenten con la aprobación preceptiva del comité ético correspondiente. Por tal motivo, tras el periodo de almacenamiento, tu muestra dejará de ser identificable y será anonimizada de forma que sea imposible vincular tu identidad con la muestra. En cualquier momento podréis solicitar la destrucción de la muestra almacenada.

Esperamos que esta iniciativa sea de tu interés y podamos contar así con tu apoyo y colaboración, que sería de inestimable valor de cara al avance en el conocimiento y tratamiento de enfermedades infantiles relacionadas con la obesidad infantil y sus trastornos asociados.

El consentimiento prestado puede ser revocado, por ti o por tus tutores legales, pudiendo contactar con el Investigador principal (Prof. Jesús Argente) o con el coordinador del estudio (Dr. Gabriel Martos) para esta o para cualquier otra pregunta o duda relacionada con el estudio en el teléfono 915035915 o físicamente en el Servicio de Endocrinología del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús (Avenida Menéndez Pelayo, 65 2ª Planta).

CONSENTIMIENTO INFORMADO (mayores 12 años)

5. Nombre y apellidos del participante
6. Domicilio:
7. Médico informante:

Yo, abajo firmante, cuyos datos se recogen en 1, *declaro*:

- Haber leído el documento informativo que se me ha entregado.
- Haber podido hacer preguntas sobre el tipo de intervención nutricional a realizar.
- Haber podido hacer preguntas sobre el empleo de las muestras a extraer.
- Haber recibido suficiente información sobre el empleo de las muestras a extraer.
- Haber hablado con los investigadores, cuyo nombre aparece reseñado en 4.
- Comprendo que la participación en el estudio y la donación de mis muestras es plenamente voluntaria y que puedo negarme a las mismas en todo momento, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos, conservándose la confidencialidad de los datos personales.

Declaro prestar libremente mi conformidad para la extracción y el estudio de estas muestras

Lugar y fecha Firma del participante Firma del Padre Firma del
Médico

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Lugar y fecha Firma del participante Firma del Padre Firma del
Médico

- **ANEXO II:** Dietas utilizadas para la intervención nutricional en primera fase de estudio, entre basal y 8 meses de seguimiento

- Dieta R-HC (10% de HC del VCT [1500 kcal/día]): De Basal a 4 meses

[R-HC 1] 10%HC (1500Kcal/Día)	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
Desayuno	- Leche, semidesnatada, UHT (200g) - Jamón cocido, extra (105g) - Almendra, cruda (24g)	- Leche, semidesnatada, UHT (200g) - Lomo embuchado (80g)	- Leche, semidesnatada, UHT (200g) - Jamón cocido, extra (100g) - Avellana, cruda (25g)	- Leche, semidesnatada, UHT (200g) - Jamón cocido, extra (120g) - Almendra, cruda (24g)	- Leche, semidesnatada, UHT (200g) - Lomo embuchado (70g) - Nuez, cruda (40g)	- Leche, semidesnatada, UHT (200g) - Jamón cocido, extra (60g) - Queso fresco, vaca, 0 % MG/ES, Natural (80g) - Piñón, crudo (16g)	- Leche, semidesnatada, UHT (200g) - Jamón cocido, extra (100g)
Almuerzo	- Yogur, desnatado, natural (125g) - Nuez, cruda (14g)	- Yogur, desnatado, natural (125g) - Nuez, cruda (30g)	- Yogur, desnatado, natural (125g)	- Yogur, desnatado, natural (125g)	- Yogur, desnatado, natural (125g)	- Leche, semidesnatada, UHT (100g) - Nuez, cruda (14g)	- Yogur, desnatado, natural (125g) - Nuez, cruda (14g)
Comida	- Col repollo, cruda (150g) - Puerro, crudo (50g) - Ternera, solomillo, sin grasa, crudo (150g) - Aceite de oliva, virgen (30g)	- Judía verde, cruda (150g) - Pavo, muslo, sin piel, crudo (150g) - Aceite de oliva, virgen (30g)	- Lechuga, cruda (75g) - Zanahoria, cruda (30g) - Tomate maduro, crudo (30g) - Pepino, crudo (15g) - Conejo, crudo (150g) - Aceite de oliva, virgen (30g)	- Acelga, cruda (150g) - Calamar, crudo (300g) - Aceite de oliva, virgen (30g)	- Lechuga, cruda (75g) - Zanahoria, cruda (30g) - Tomate maduro, crudo (30g) - Pepino, crudo (15g) - Pollo, pechuga, sin piel, crudo (150g) - Aguacate, crudo (40g) - Aceite de oliva, virgen (25g)	- Brécol, crudo (150g) - Bacalao, fresco, crudo (180g) - Aceite de oliva, virgen (30g)	- Alcachofa, cruda (150g) - Gallo, crudo (210g) - Aceite de oliva, virgen (30g)
Merienda	- Leche, semidesnatada, UHT (100g)	- Leche, semidesnatada, UHT (100g) - Nuez, cruda (14g)	- Leche, semidesnatada, UHT (200g)	- Yogur, desnatado, natural (125g) - Nuez, cruda (20g)	- Leche, semidesnatada, UHT (100g) - Cacahuete, crudo (10g)	- Leche, semidesnatada, UHT (125g) - Almendra, cruda (8g)	- Leche, semidesnatada, UHT (100g) - Almendra, cruda (8g)
Cena	- Champiñón, crudo (150g) - Merluza, cruda (150g) - Yogur, desnatado, natural (125g) - Aceite de oliva, virgen	- Tomate maduro, crudo (100g) - Queso fresco, vaca, 0 % MG/ES, natural (70g) - Atún, enlatado al	- Calabacín, crudo (150g) - Rape, crudo (120g) - Almeja, cruda (50g) - Aceite de oliva, virgen (30g)	- Espinaca, cruda (150g) - Tortilla, a la francesa (75g) - Aceite de oliva, virgen (20g)	- Berenjena, cruda (50g) - Cebolla blanca, cruda (50g) - Calabacín, crudo (50g) - Lenguado, crudo (150g)	- Champiñón, crudo (75g) - Espárrago, pelado, crudo (75g) - Gamba roja, cruda (150g) - Yogur, desnatado,	- Tomate maduro, crudo (150g) - Aguacate, crudo (80g) - Huevo de gallina, entero, crudo (60g) - Yogur,

	(30g)	natural, escurrido (70g) - Aguacate, crudo (40g) - Aceite de oliva, virgen (20g) - Yogur, desnatado, natural (125g)	- Yogur, desnatado, natural (125g)		- Yogur, desnatado, natural (125g) - Aceite de oliva, virgen (20g)	natural (125g) - Aceite de oliva, virgen (30g)	desnatado, natural (125g) - Aceite de oliva, virgen (20g)
--	-------	--	------------------------------------	--	---	---	--

*Pesos en crudo listos para consumir o cocinar

[R-HC 2] 10%HC (1500Kcal/Día)	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
Desayuno	- Leche, semidesnatada, UHT (200g) - Jamón cocido, extra (100g) - Almendra, cruda (24g)	- Leche, semidesnatada, UHT (200g) - Lomo embuchado (90g) - Avellana, cruda (20g)	- Leche, semidesnatada, UHT (200g) - Jamón cocido, extra (60g) - Nuez, cruda (40g)	- Leche, semidesnatada, UHT (200g) - Jamón curado, sin grasa (60g)	- Leche, semidesnatada, UHT (200g) - Lomo embuchado (70g) - Nuez, cruda (35g)	- Leche, semidesnatada, UHT (200g) - Queso fresco, vaca, 0 % MG/ES, Natural (60g) - Jamón cocido, extra (40g) - Avellana, cruda (24g)	- Leche, semidesnatada, UHT (200g) - Jamón cocido, extra (100g) - Almendra, cruda (24g)
Almuerzo	- Yogur, desnatado, natural (125g) - Nuez, cruda (30g)	- Yogur, desnatado, natural (125g) - Cacahuete, crudo (14g)	- Yogur, desnatado, natural (125g) - Almendra, cruda (24g)	- Queso fresco, vaca, 0 % MG/ES, Natural (100g)	- Jamón curado, sin grasa (30g)	- Cacahuete, crudo (24g)	- Nuez, cruda (40g)
Comida	- Lechuga, cruda (70g) - Tomate maduro, crudo (40g) - Zanahoria, cruda (20g) - Pepino, crudo (20g) - Pollo, pechuga, sin piel, cruda (150g) - Aguacate, crudo (30g) - Aceite de oliva, virgen (25g)	- Judía verde, cruda (150g) - Ternera, entrecot, sin grasa, crudo (150g) - Mayonesa light (10g) - Aceite de oliva, virgen (25g)	- Espinacas, crudas (130g) - Pimiento rojo, crudo (20g) - Langostino, crudo (100g) - Queso Parmesano (40g) - Aceite de oliva, virgen (15g)	- Lechuga, cruda (70g) - Tomate maduro, crudo (40g) - Zanahoria, cruda (20g) - Pepino, crudo (20g) - Atún, enlatado al natural, escurrido (80g) - Mejillón, crudo (120g) - Aguacate, crudo (40g) - Aceituna negra (10g) - Aceite de oliva, virgen (30g)	- Acelga, cruda (150g) - Puerro, crudo (20g) - Pavo, muslo, sin piel, crudo (150g) - Aceite de oliva, virgen (25g)	- Cebolla blanca, cruda (30g) - Pimiento verde, crudo (30g) - Tomate maduro, crudo (90g) - Calamar, crudo (250g) - Aceite de oliva, virgen (30g)	- Coliflor, cruda (200g) - Lomo de cerdo, crudo (150g) - Aceite de oliva, virgen (15g)
Merienda	- Leche, semidesnatada, UHT (100g) - Jamón cocido, extra (70g)	- Leche, semidesnatada, UHT (100g) - Jamón cocido, extra (70g)	- Yogur, desnatado, natural (125g) - Jamón curado, sin grasa (30g)	- Leche, semidesnatada, UHT (100g) - Almendra, cruda (24g)	- Leche, semidesnatada, UHT (100g) - Almendra, cruda (24g)	- Yogur, desnatado, natural (125g) - Lomo embuchado (70g)	- Yogur, desnatado, natural (125g) - Jamón curado, sin grasa (60g)

Cena	- Calabacín, crudo (150g) - Lenguado, crudo (150g) - Aceite de oliva, virgen (20g) - Yogur, desnatado, natural (125g)	- Tomate maduro, crudo (100g) - Huevo de gallina, entero, crudo (75g) - Aceite de oliva, virgen (20g) - Yogur, desnatado, natural (125g)	- Champiñones, crudos (150g) - Pollo, pechuga, sin piel, cruda (75g) - Aceite de oliva, virgen (20g) - Yogur, desnatado, natural (125g)	- Berenjena, cruda (150g) - Merluza, cruda (150g) - Aceite de oliva, virgen (25g) - Yogur, desnatado, natural (125g)	- Calabacín, cruda (130g) - Cebolla blanca, cruda (50g) - Gallo, crudo (100g) - Aceite de oliva, virgen (20g) - Yogur, desnatado, natural (125g)	- Lechuga, cruda (75g) - Zanahoria, cruda (35g) - Tomate maduro, crudo (40g) - Huevo de gallina, entero, crudo (60g) - Aceite de oliva, virgen (20g) - Leche, semidesnatada, UHT (100g)	- Espárragos blancos, en conserva (150g) - Pescadilla, cruda (80g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Leche, semidesnatada, UHT (100g)
-------------	--	---	--	---	--	--	--

*Pesos en crudo listos para consumir o cocinar

- Dieta R-HC (30% de HC del VCT [1500 kcal/día]): De 4 a 8 meses

[R-HC 3] 30%HC (1500Kcal/Día)	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
Desayuno	-Leche semidesnatada, UHT (200g) -Kiwi (120g) -Pan integral, de barra (30g) -Aceite de oliva, virgen (5g)	-Leche semidesnatada, UHT (200g) -Naranja, zumo, fresco (200g) -Biscote integral (20g) -Margarina, vegetal, enriquecida (5g)	-Leche semidesnatada, UHT (200g) -Pomelo, zumo, fresco (250g) -Biscote integral (20g) -Margarina, vegetal, enriquecida (5g)	-Leche semidesnatada, UHT (200g) -Naranja, zumo, fresco (200g) -Pan integral, de barra (30g) -Aceite de oliva, virgen (5g)	-Leche semidesnatada, UHT (200g) -Kiwi (120g) -Pan integral, de barra (30g) -Aceite de oliva, virgen (5g)	-Leche semidesnatada, UHT (200g) -Piña (120g) - Cereales integrales para el desayuno, ricos en Fibra (30g) - Almendra (8g)	-Leche semidesnatada, UHT (200g) -Naranja, zumo, fresco (200g) - Cereales integrales para el desayuno, ricos en Fibra (30g) - Almendra (8g)
Almuerzo	-Yogur desnatado (125g) -Naranja (200g)	-Yogur desnatado (125g) -Manzana (120g)	-Yogur desnatado (125g) -Fresón/Fresas (250g)	-Yogur desnatado (125g) -Manzana (120g)	-Yogur desnatado (125g) -Plátano (100g)	-Leche semidesnatada, UHT (100g) -Nectarina (120g)	-Yogur desnatado (125g) -Melocotón (200g)
Comida	-Ensalada variada (Lechuga, cruda - 120g Tomate maduro, crudo - 75g Zanahoria, cruda - 75g Pepino, crudo - 30g) -Lenteja, seca, cruda (30g) -Pollo, muslo, sin piel, crudo (90g) -Aceite de oliva, virgen (30g)	- Judía verde, cruda (150g) - Patata, cruda (100g) - Pimiento rojo, crudo (150g) - Ternera, solomillo, sin grasa, crudo (90g) - Aceite de oliva, virgen (30g)	- Huevo de gallina, entero, crudo (60g) - Atún, enlatado al natural, escurrido (40g) - Pasta alimenticia, cruda (20g) - Escarola, cruda (150g) - Tomate, pelado y triturado, enlatado (75g) - Cebolla blanca, cruda (75g) - Aceite de oliva, virgen (30g)	- Alcachofa, cruda (200g) - Cebolla blanca, cruda (100g) - Pavo, pechuga, sin piel, cruda (90g) - Pan integral, de barra (30g) - Aceite de oliva, virgen (30g)	- Espinaca, cruda (150g) - Pimiento rojo, crudo (50g) - Cebolla blanca, cruda (50g) - Gamba roja, cruda (120g) - Pan integral, de barra (30g) - Aceite de oliva, virgen (30g)	- Arroz integral, crudo (20g) - Puerro, crudo (50g) - Champiñón, crudo (100g) - Berenjena, cruda (50g) - Zanahoria, cruda (50g) - Col de Bruselas, cruda (50g) - Pollo, pechuga, sin piel, crudo (90g) - Aceite de oliva, virgen (30g)	- Patata, cruda (100g) - Calabacín, crudo (150g) - Cebolla blanca, cruda (100g) - Bacalao, fresco, crudo (120g) - Aceite de oliva, virgen (30g)

Merienda	-Leche semidesnatada, UHT (200g) -Pera (120g)	-Leche semidesnatada, UHT (200g) -Pomelo (250g)	-Leche semidesnatada, UHT (200g) -Piña (120g)	-Leche semidesnatada, UHT (200g) -Mango (120g)	-Leche semidesnatada, UHT (200g) -Manzana (120g)	-Leche semidesnatada, UHT (200g) -Sandía (250g)	-Leche semidesnatada, UHT (200g) -Melón (250g)
Cena	-Merluza, cruda (50g) -Mejillón, crudo (70g) -Puerro, crudo (50g) Almeja, cruda (70g) Calabacín, crudo (50g) Berenjena, cruda (50g) -Aceite de oliva, virgen (25g) -Yogur desnatado (125g)	- Tomate maduro, crudo (150g) - Tortilla, a la francesa (60g) -Yogur desnatado (125g) -Aceite de oliva, virgen (20g) - Nuez, cruda (16g)	- Calabacín, crudo (150g) - Calamar, crudo (200g) - Aceite de oliva, virgen (30g) - Yogur desnatado (125g)	- Gallo, crudo (120g) - Espárrago, pelado, crudo (150g) -Leche semidesnatada, UHT (100g) -Aceite de oliva, virgen (20g) - Nuez, cruda (16g)	- Acelga, cruda (150g) - Jamón cocido, extra (90g) - Aceite de oliva, virgen (30g) - Yogur desnatado (125g)	- Espárrago blanco, en conserva (150g) - Lenguado, crudo (120g) - Aceite de oliva, virgen (30g) - Yogur desnatado (125g)	- Aguacate, crudo (80g) - Tomate maduro, crudo (150g) - Pescadilla, cruda (120g) -Aceite de oliva, virgen (20g) - Yogur desnatado (125g)

*Pesos en crudo listos para consumir o cocinar

- Dieta N-HC (52% de HC del VCT [1500 kcal/día]): De Basal a 8 meses

[N-HC 1] 52%HC (1500Kcal/Día)	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
Desayuno	- Naranja, zumo, fresco (200g) - Leche semidesnatada, UHT (200g) - Pan integral, de barra (60g) - Aceite de oliva, virgen (10g)	- Kiwi (120g) - Leche semidesnatada, UHT (200g) - Pan integral, de barra (60g) - Aceite de oliva, virgen (10g)	- Pomelo, zumo, fresco (250g) - Leche semidesnatada, UHT (200g) - Biscote integral (40g) - Margarina, vegetal, enriquecida (10g)	- Naranja, zumo, fresco (200g) - Leche semidesnatada, UHT (200g) - Pan integral, de barra (60g) - Aceite de oliva, virgen (10g)	- Piña (120g) - Leche semidesnatada, UHT (200g) - Biscote integral (40g) - Margarina, vegetal, enriquecida (10g)	- Kiwi (120g) - Leche semidesnatada, UHT (200g) - Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (60g)	- Naranja, zumo, fresco (200g) - Leche semidesnatada, UHT (200g) - Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (60g)
Almuerzo	- Plátano (100g) - Yogur desnatado (125g)	- Manzana (120g) - Yogur desnatado (125g)	- Pera (120g) - Yogur desnatado (125g)	- Manzana (120g) - Yogur desnatado (125g)	- Nectarina (120g) - Yogur desnatado (125g)	- Naranja (200g) - Leche semidesnatada, UHT (100g)	- Piña (120g) - Yogur desnatado (125g)
Comida	- Acelga, cruda (300g) - Patata, cruda (175g) - Pollo, pechuga, sin piel, crudo (60g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Pan integral, de barra (30g)	- Judía verde, cruda (300g) - Patata, cruda (200g) - Ternera, entrecot, sin grasa, crudo (60g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Pan integral, de barra (30g)	- Calabacín, crudo (50g) - Berenjena, cruda (50g) - Cebolla blanca, cruda (20g) - Pimiento rojo, crudo (20g) - Champiñón, crudo (55g) - Pasta alimenticia, cruda (80g) - Aceite de	- Brécol, crudo (300g) - Patata, cruda (250g) - Pavo, pechuga, sin piel, crudo (60g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Pan integral, de barra (30g)	- Escarola, cruda (200g) - Pepino, crudo (50g) - Patata, cruda (150g) - Garbanzo, seco, crudo (60g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Pan integral, de barra (30g)	- Cardo, tallo, crudo (300g) - Patata, cruda (150g) - Pollo, muslo, sin piel, crudo (60g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Pan integral, de barra (30g)	- Cebolla blanca, cruda (30g) - Tomate pelado y triturado, enlatado (45g) - Huevo de gallina, entero, crudo (60g) - Arroz integral, crudo (80g) - Aceite de oliva, virgen

			oliva, virgen (15g)				(15g)
Merienda	- Sandía (250g) - Yogur desnatado (125g)	- Mandarina (120g) - Leche semidesnatada, UHT (200g)	- Fresón/Fresas (250g) - Yogur desnatado (125g)	- Melocotón (200g) - Leche semidesnatada, UHT (100g)	- Melón (250g) - Yogur desnatado (125g)	- Pera (120g) - Leche semidesnatada, UHT (200g)	- Melocotón (200g) - Leche semidesnatada, UHT (100g)
Cena	- Endibia, cruda (100g) - Zanahoria, cruda (50g) - Lubina, cruda (50g) - Boniato, crudo (100g) - Pan integral, de barra (30g) - Aceite de oliva, virgen (10g) - Leche semidesnatada, UHT (100g)	- Tomate maduro, crudo (150g) - Queso fresco, vaca, 0 % MG/ES, natural (60g) - Maíz, en mazorca, congelado, crudo (160g) - Aceite de oliva, virgen (10g) - Yogur desnatado (125g)	- Espárrago pelado (200g) - Zanahoria, cruda (100g) - Patata, cruda (100g) - Lenguado, crudo (80g) - Pan integral, de barra (30g) - Aceite de oliva, virgen (10g) - Leche semidesnatada, UHT (100g)	- Espinaca, cruda (150g) - Pasta alimenticia, cruda (30g) - Pan integral, de barra (30g) - Aceite de oliva, virgen (10g) - Yogur desnatado (125g)	- Champiñón, crudo (200g) - Merluza, cruda (80g) - Pan integral, de barra (30g) - Aceite de oliva, virgen (10g) - Leche semidesnatada, UHT (100g)	- Lechuga, cruda (100g) - Zanahoria, cruda (50g) - Tomate maduro, crudo (150g) - Atún, enlatado al natural, escurrido (40g) - Maíz, hervido, en lata (80g) - Pan integral, de barra (30g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Yogur desnatado (125g)	- Calabacín, crudo (200g) - Cebolla blanca, cruda (50g) - Patata, cruda (100g) - Jamón cocido, extra (60g) - Pan integral, de barra (30g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Yogur desnatado (125g)

*Pesos en crudo listos para consumir o cocinar

[N-HC 2] 52%HC (1500Kcal/Día)	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
Desayuno	- Plátano (100g) - Leche semidesnatada, UHT (200g) - Cacao en polvo (10g) - Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra(60g)	- Naranja, zumo, fresco (200g) - Leche semidesnatada, UHT (200g) - 2 rebanadas de pan integral de molde (60g) - Margarina, vegetal, enriquecida (5g) - Mermelada sin azúcar (15g)	- Piña (120g) - Leche semidesnatada, UHT (200g) - Cacao en polvo (10g) - Biscote integral (40g) - Margarina, vegetal, enriquecida (5g) - Mermelada sin azúcar (15g)	- Kiwi (120g) - Leche semidesnatada, UHT (200g) - Cacao en polvo (10g) - Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra(60g)	- Plátano (100g) - Leche semidesnatada, UHT (200g) - Cacao en polvo (10g) - Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra(60g)	- Naranja, zumo, fresco (200g) - Leche semidesnatada, UHT (200g) - Biscote integral (40g) - Margarina, vegetal, enriquecida (5g) - Mermelada sin azúcar (15g)	- Kiwi (120g) - Leche semidesnatada, UHT (200g) - Pan integral, de barra (60g) - Margarina, vegetal, enriquecida (5g) - Mermelada sin azúcar (15g)
Almuerzo	- Pan integral, de barra (30g) - Jamón curado sin grasa (30g)	- Biscote integral (40g) - Queso blanco desnatado (75g)	- Pan integral, de barra (30g) - Jamón york (30g)	- Pan integral, de barra (30g) - Lomo embuchado (20g)	- Pan integral, de barra (30g) - Queso blanco desnatado (30g)	- Plátano (100g) - Yogur desnatado (125g) - Azúcar (5g)	- Naranja, zumo, fresco (200g) - Yogur desnatado (125g) - Azúcar (5g)

Comida	<ul style="list-style-type: none"> - Lechuga, cruda (100g) - Tomate maduro, crudo (150g) - Zanahoria, cruda (40g) - Pepino, crudo (60g) - Lentejas, crudas (50g) - Arroz integral (15g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Manzana (120g) 	<ul style="list-style-type: none"> - Judía verde, cruda (300g) - Patata, cruda (100g) - Ternera, solomillo, sin grasa, crudo (60g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Pan integral, de barra (30g) - Manzana (120g) 	<ul style="list-style-type: none"> - Espinacas, crudas (300g) - Pimiento rojo, crudo (20g) - Patata, cruda (100g) - Langostinos, crudos (40g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Pan integral, de barra (30g) - Naranja (200g) 	<ul style="list-style-type: none"> - Endibia, cruda (200g) - Pasta alimenticia, cruda (60g) - Atún, enlatado al natural, escurrido (40g) - Tomate pelado triturado en conserva (30g) - Cebolla blanca, cruda (20g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Piña (120g) 	<ul style="list-style-type: none"> - Acelga, cruda (250g) - Puerro, crudo (30g) - Patata, cruda (100g) - Pavo, muslo, sin piel, crudo (60g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Pan integral, de barra (30g) - Pera (120g) 	<ul style="list-style-type: none"> - Tomate maduro, crudo (150g) - Arroz integral (50g) - Cebolla blanca, cruda (20g) - Pimiento verde, crudo (20g) - Almejas, crudas (40g) - Calamar, crudo (60g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Manzana (120g) 	<ul style="list-style-type: none"> - Coliflor, cruda (300g) - Patata, cruda (100g) - Lomo de cerdo, crudo (60g) - Aceite de oliva, virgen (10g) - Pan integral, de barra (30g) - Melocotón (200g)
Merienda	<ul style="list-style-type: none"> - Mandarinas (120g) - Leche semidesnatada, UHT (100g) - Cacao en polvo (5g) 	<ul style="list-style-type: none"> - Pera (120g) - Leche semidesnatada, UHT (100g) - Cacao en polvo (5g) 	<ul style="list-style-type: none"> - Manzana (120g) - Yogur desnatado (125g) - Azúcar (5g) 	<ul style="list-style-type: none"> - Naranja (290g) - Yogur desnatado (125g) - Azúcar (5g) - Nuez, cruda (8g) 	<ul style="list-style-type: none"> - Piña (120g) - Yogur desnatado (125g) - Azúcar (5g) 	<ul style="list-style-type: none"> - Pan integral, de barra (30g) - Jamón curado sin grasa (30g) 	<ul style="list-style-type: none"> - Pan integral, de barra (30g) - Jamón york (15g) - Queso blanco desnatado (30g)
Cena	<ul style="list-style-type: none"> - Calabacín, crudo (200g) - Lenguado, crudo (80g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Leche semidesnatada, UHT (100g) - Azúcar (5g) 	<ul style="list-style-type: none"> - Tomate maduro, crudo (150g) - Huevo de gallina, entero, crudo (60g) - Aceite de oliva, virgen (10g) - Yogur desnatado (125g) - Azúcar (5g) 	<ul style="list-style-type: none"> - Champiñones, crudos (200g) - Pollo, pechuga, sin piel, cruda (60g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Leche semidesnatada, UHT (100g) - Cacao en polvo (5g) 	<ul style="list-style-type: none"> - Berenjena, cruda (150g) - Merluza, cruda (80g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Leche semidesnatada, UHT (100g) - Cacao en polvo (5g) 	<ul style="list-style-type: none"> - Calabacín, crudo (200g) - Cebolla blanca, cruda (50g) - Gallo, crudo (80g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Yogur desnatado (125g) - Nuez, cruda (10g) 	<ul style="list-style-type: none"> - Lechuga, cruda (75g) - Zanahoria, cruda (40g) - Tomate maduro, crudo (80g) - Jamón cocido, extra (30g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Yogur desnatado (125g) - Azúcar (5g) 	<ul style="list-style-type: none"> - Espárragos blancos, en conserva (150g) - Pescadilla, cruda (80g) - Aceite de oliva, virgen (15g) - Leche semidesnatada, UHT (100g) - Cacao en polvo (5g)

**Pesos en crudo listos para consumir o cocinar*

- **ANEXO III:** Dietas educación nutricional con porcentajes adecuados de macronutrientes (ajustadas mediante ecuación de Schofield, reducción del 10-15% del GEB) en segunda fase de estudio, entre los 8 y 12 meses de seguimiento

1200 Kcal/Día	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
Desayuno	-Naranja, zumo, fresco (150g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (60g)	-Kiwi, crudo (120g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Pan integral, de barra (60g) -Aceite de oliva, virgen (5g)	-Piña, cruda (120g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra(60g)	-Naranja, zumo, fresco (150g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Biscote integral (50g) -Margarina light (5g)	-Kiwi, crudo (120g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Pan integral, de molde (60g) -Aceite de oliva, virgen (5g)	-Piña, cruda (120g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (60g)	-Naranja, zumo, fresco (150g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Biscote integral (60g) -Margarina light (5g)
Almuerzo	-Mandarinas (120g)	-Piña, cruda (140g)	-Melocotón (200g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Pera (120g)	-Albaricoques (200g)	-Manzana (120g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)	-Mango (150g)
Comida	-Pasta integral, cruda (60g) -Atún, enlatado al natural, escurrido (20g) -Cebolla blanca, cruda (40g) -Tomate, pelado y triturado, enlatado (100g) -Aceite de oliva, virgen (15g)	-Guisante, fresco, crudo (120g) -Jamón curado, sin grasa (30g) -Patata, cruda (100g) -Pan integral, de barra (30g) -Aceite de oliva, virgen (10g)	-Judía verde, cruda (250g) -Boniato, crudo (70g) -Sepia, cruda (60g) -Aceite de oliva, virgen (15g)	-Garbanzo, seco, crudo (50g) -Fideos, crudos (40g) -Espinaca, cruda (200g) -Aceite de oliva, virgen (10g)	-Acelga, cruda (300g) -Patata, cruda (70g) -Terñera, sin grasa, cruda (50g) -Pan integral (35g) -Aceite de oliva, virgen (10g)	-Arroz integral, crudo (60g) -Brócoli, crudo (150g) -Zanahoria, cruda (100g) -Aceite de oliva, virgen (15g)	-Berros, crudos (200g) -Tomate maduro, crudo (150g) -Zanahoria, cruda (75g) -Pepino, crudo (75g) -Aguacate (45g) -Maíz hervido, en lata (70g) -Pollo, pechuga sin piel, cruda (30g) -Pan integral (40g) -Aceite de oliva, virgen (9g)
Merienda	-Melón (200g)	-Biscote integral (50 g) -Queso fresco, vaca, 0%MG natural (20g)	-Plátano (90g) - Pan integral, de barra (40g) -Jamón cocido, extra (30g)	-Melón (150g) -Yogur desnatado natural (80g)	-Sandía (200g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (60g)	- Pan integral, de barra (30g) -Jamón cocido, extra (20g)	-Fresa/Fresón (250g)
Cena	-Champiñón, crudo (150g) -Pavo, pechuga sin piel, crudo (45g) -Patata, cruda (100g) -Pan integral, de barra (30g)	-Berenjena, cruda (200g) -Merluza, cruda (60g) -Aceite de oliva, virgen (8g) -Yogur desnatado	-Tomate maduro, crudo (150g) -Queso fresco, vaca, 0%MG natural (40g) -Pan integral, de barra (30g) -Aceite de	-Calabacín, crudo (200g) -Puerro, crudo (50g) -Lubina, cruda (50g) -Patata, cruda (70g) -Aceite de	-Setas, crudas (120g) -Espárrago triguero, crudo (100g) -Huevo entero, crudo (60g) -Pan integral, de barra (25g)	-Cebolla, cruda (50g) -Pimiento rojo, crudo (90g) -Pimiento verde, crudo (90g) -Lenguado, crudo (70g)	-Berenjena, cruda (110g) -Calabacín, crudo (110g) -Cebolla, cruda (20g) -Pimiento rojo, crudo (30g) -Gallo, crudo

	-Aceite de oliva, virgen (15g) -Yogur desnatado natural (80g)	natural (80g)	oliva, virgen (15g)	oliva, virgen (15 g)	-Aceite de oliva, virgen (10g)	-Aceite de oliva, virgen (12g) -Yogur desnatado natural (125g)	(60g) -Aceite de oliva, virgen (10g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)
--	--	---------------	---------------------	----------------------	--------------------------------	---	---

*Pesos en crudo listos para consumir o cocinar

1300 Kcal/Día	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
Desayuno	-Naranja, zumo, fresco (150g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (60g)	-Kiwi, crudo (120g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Pan integral, de barra (60g) -Aceite de oliva, virgen (5g)	-Piña, cruda (120g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra(60g)	-Naranja, zumo, fresco (150g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Biscote integral (50g) -Margarina light (5g)	-Kiwi, crudo (120g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Pan integral, de molde (60g) -Aceite de oliva, virgen (5g)	-Piña, cruda (120g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (60g)	-Naranja, zumo, fresco (200g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Biscote integral (60g) -Margarina light (5g)
Almuerzo	-Mandarinas (120g)	-Piña, cruda (140g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)	-Melocotón (200g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Pera (120g)	-Albaricoques (200g)	-Manzana (120g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)	-Mango (160g)
Comida	-Pasta integral, cruda (70g) -Atún, enlatado al natural, escurrido (20g) -Cebolla blanca, cruda (40g) -Tomate, pelado y triturado, enlatado (120g) -Aceite de oliva, virgen (19g)	-Guisante, fresco, crudo (120g) -Jamón curado, sin grasa (30g) -Patata, cruda (110g) -Pan integral, de barra (30g) -Aceite de oliva, virgen (10g)	-Judía verde, cruda (250g) -Boniato, crudo (70g) -Sepia, cruda (60g) -Aceite de oliva, virgen (15g)	-Garbanzo, seco, crudo (55g) -Fideos, crudos (40g) -Espinaca, cruda (200g) -Aceite de oliva, virgen (13g)	-Acelga, cruda (300g) -Patata, cruda (120g) -Ternera, sin grasa, cruda (50g) -Pan integral (40g) -Aceite de oliva, virgen (10g)	-Arroz integral, crudo (63g) -Brócoli, crudo (150g) -Zanahoria, cruda (100g) -Aceite de oliva, virgen (15g)	-Berros, crudos (200g) -Tomate maduro, crudo (150g) -Zanahoria, cruda (75g) -Pepino, crudo (75g) -Aguacate (45g) -Maíz hervido, en lata (70g) -Pollo, pechuga sin piel, cruda (30g) -Pan integral (45g) -Aceite de oliva, virgen (10g)
Merienda	-Melón (200g) -Yogur desnatado natural (80g)	-Manzana, con piel (120g) -Biscote integral (40 g) -Queso fresco, vaca, 0%MG natural (20g)	-Plátano (150g) - Pan integral, de barra (30g) -Jamón cocido, extra (30g)	-Melón (190g) -Yogur desnatado natural (80g)	-Sandía (250g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (50g)	-Cereza, cruda (120g) - Pan integral, de barra (30g) -Jamón cocido, extra (30g)	-Fresa/Fresón (250g)
Cena	-Champiñón, crudo (150g) -Pavo, pechuga sin piel, crudo (45g) -Patata, cruda (100g) -Pan integral,	-Berenjena, cruda (200g) -Merluza, cruda (60g) -Aceite de oliva, virgen (10g) -Yogur	-Tomate maduro, crudo (150g) -Queso fresco, vaca, 0%MG natural (40g) -Pan integral, de barra (30g)	-Calabacín, crudo (200g) -Puerro, crudo (50g) -Lubina, cruda (50g) -Patata, cruda (100g)	-Setas, crudas (140g) -Espárrago triguero, crudo (120g) -Huevo entero, crudo (40g) -Pan integral,	-Cebolla, cruda (50g) -Pimiento rojo, crudo (90g) -Pimiento verde, crudo (90g) -Lenguado,	-Berenjena, cruda (110g) -Calabacín, crudo (110g) -Cebolla, cruda (20g) -Pimiento rojo, crudo (30g)

	de barra (30g) -Aceite de oliva, virgen (15g) -Yogur desnatado natural (80g)	desnatado natural (125g)	-Aceite de oliva, virgen (17g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)	-Aceite de oliva, virgen (15 g) -Yogur desnatado natural (80g)	de barra (35g) -Aceite de oliva, virgen (12g)	crudo (70g) -Aceite de oliva, virgen (15g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Gallo, crudo (60g) -Aceite de oliva, virgen (12g) -Leche semidesnatada, UHT (200g)
--	--	--------------------------	--	---	--	--	---

*Pesos en crudo listos para consumir o cocinar

1500 Kcal/Día	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
Desayuno	-Naranja, zumo, fresco (200g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (60g)	-Kiwi, crudo (140g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Pan integral, de barra (60g) -Aceite de oliva, virgen (10g)	-Piña, cruda (120g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra(60g)	-Naranja, zumo, fresco (200g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Biscote integral (60g) -Margarina light (10g)	-Kiwi, crudo (120g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Pan integral, de molde (60g) -Aceite de oliva, virgen (10g)	-Piña, cruda (120g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (60g)	-Naranja, zumo, fresco (200g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Biscote integral (60g) -Margarina light (10g)
Almuerzo	-Mandarinas (140g)	-Piña, cruda (140g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)	-Melocotón (320g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Pera (120g)	-Albaricoques (250g)	-Manzana (120g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)	-Mango (160g)
Comida	-Pasta integral, cruda (80g) -Atún, enlatado al natural, escurrido (20g) -Cebolla blanca, cruda (50g) -Tomate, pelado y triturado, enlatado (130g) -Aceite de oliva, virgen (20g)	-Guisante, fresco, crudo (150g) -Jamón curado, sin grasa (40g) -Patata, cruda (150g) -Pan integral, de barra (30g) -Aceite de oliva, virgen (10g)	-Judía verde, cruda (250g) -Boniato, crudo (80g) -Sepia, cruda (70g) -Pan integral, de barra (30g) -Aceite de oliva, virgen (20g)	-Garbanzo, seco, crudo (65g) -Fideos, crudos (40g) -Espinaca, cruda (300g) -Aceite de oliva, virgen (15g)	-Acelga, cruda (300g) -Patata, cruda (110g) -Ternera, sin grasa, cruda (50g) -Pan integral (60g) -Aceite de oliva, virgen (10g)	-Arroz integral, crudo (70g) -Brócoli, crudo (150g) -Zanahoria, cruda (100g) -Aceite de oliva, virgen (18g)	-Berros, crudos (200g) -Tomate maduro, crudo (150g) -Zanahoria, cruda (75g) -Pepino, crudo (75g) -Aguate (50g) -Maíz hervido, en lata (80g) -Pollo, pechuga sin piel, cruda (50g) -Pan integral (50g) -Aceite de oliva, virgen (10g)
Merienda	-Melón (250g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Manzana, con piel (120g) -Biscote integral (45 g) -Queso fresco, vaca, 0%MG natural (25g)	-Plátano (160g) - Pan integral, de barra (30g) -Jamón cocido, extra (30g)	-Melón (250g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Sandía (250g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (60g)	-Cereza, cruda (120g) - Pan integral, de barra (45g) -Jamón cocido, extra (30g)	-Fresa/Fresón (250g) -Yogur desnatado natural (125g)

Cena	-Champiñón, crudo (200g) -Pavo, pechuga sin piel, crudo (50g) -Patata, cruda (110g) -Pan integral, de barra (30g) -Aceite de oliva, virgen (15g) -Yogur desnatado natural (125g) -Nuez, cruda (8g)	-Berenjena, cruda (200g) -Merluza, cruda (60g) -Pan integral, de barra (20g) -Aceite de oliva, virgen (10g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Tomate maduro, crudo (150g) -Queso fresco, vaca, 0%MG natural (40g) -Pan integral, de barra (30g) -Aceite de oliva, virgen (19g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)	-Calabacín, crudo (200g) -Puerro, crudo (50g) -Lubina, cruda (50g) -Patata, cruda (110g) -Aceite de oliva, virgen (15 g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Setas, crudas (150g) -Espárrago triguero, crudo (170g) -Huevo entero, crudo (60g) -Pan integral, de barra (55g) -Aceite de oliva, virgen (10g)	-Cebolla, cruda (50g) -Pimiento rojo, crudo (90g) -Pimiento verde, crudo (90g) -Lenguado, crudo (80g) -Aceite de oliva, virgen (15g) -Yogur desnatado natural (125g) -Nuez, cruda (5g)	-Berenjena, cruda (100g) -Calabacín, crudo (100g) -Cebolla, cruda (30g) -Pimiento rojo, crudo (50g) -Gallo, crudo (60g) -Pan integral (35g) -Aceite de oliva, virgen (15g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)
-------------	--	---	--	---	---	--	--

**Pesos en crudo listos para consumir o cocinar*

1600 Kcal/Día	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
Desayuno	-Naranja, zumo, fresco (200g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (90g)	-Kiwi, crudo (140g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Pan integral, de barra (60g) -Aceite de oliva, virgen (10g)	-Piña, cruda (120g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra(60g)	-Naranja, zumo, fresco (200g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Biscote integral (60g) -Margarina light (10g)	-Kiwi, crudo (120g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Pan integral, de molde (60g) -Aceite de oliva, virgen (10g)	-Piña, cruda (120g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (60g)	-Naranja, zumo, fresco (200g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Biscote integral (70g) -Margarina light (15g)
Almuerzo	-Mandarinas (140g)	-Piña, cruda (140g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)	-Melocotón (320g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Pera (120g)	-Albaricoques (250g)	-Manzana (120g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)	-Mango (160g)
Comida	-Pasta integral, cruda (80g) -Atún, enlatado al natural, escurrido (25g) -Cebolla blanca, cruda (50g) -Tomate, pelado y triturado, enlatado (130g) -Aceite de oliva, virgen (20g)	-Guisante, fresco, crudo (170g) -Jamón curado, sin grasa (40g) -Patata, cruda (150g) -Pan integral, de barra (30g) -Aceite de oliva, virgen (10g)	-Judía verde, cruda (250g) -Boniato, crudo (80g) -Sepia, cruda (100g) -Pan integral, de barra (30g) -Aceite de oliva, virgen (20g)	-Garbanzo, seco, crudo (80g) -Fideos, crudos (40g) -Espinaca, cruda (200g) -Aceite de oliva, virgen (15g)	-Acelga, cruda (300g) -Patata, cruda (200g) -Ternera, sin grasa, cruda (60g) -Pan integral (60g) -Aceite de oliva, virgen (10g)	-Arroz integral, crudo (80g) -Brócoli, crudo (150g) -Zanahoria, cruda (100g) -Aceite de oliva, virgen (18g)	-Berros, crudos (200g) -Tomate maduro, crudo (150g) -Zanahoria, cruda (75g) -Pepino, crudo (75g) -Aguacate (50g) -Maíz hervido, en lata (80g) -Pollo, pechuga sin piel, cruda (50g) -Pan integral (50g) -Aceite de oliva, virgen (10g)

Merienda	-Melón (250g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Manzana, con piel (120g) -Biscote integral (60g) -Queso fresco, vaca, 0%MG natural (30g)	-Plátano (160g) - Pan integral, de barra (60g) -Jamón cocido, extra (30g)	-Melón (250g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Sandía (250g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (60g)	-Cereza, cruda (120g) - Pan integral, de barra (60g) -Jamón cocido, extra (30g)	-Fresa/Fresón (250g) -Yogur desnatado natural (125g)
Cena	-Champiñón, crudo (200g) -Pavo, pechuga sin piel, crudo (50g) -Patata, cruda (110g) -Aceite de oliva, virgen (15g) -Yogur desnatado natural (125g) -Nuez, cruda (10g)	-Berenjena, cruda (200g) -Merluza, cruda (70g) -Pan integral, de barra (30g) -Aceite de oliva, virgen (10g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Tomate maduro, crudo (150g) -Queso fresco, vaca, 0%MG natural (40g) -Pan integral, de barra (30g) -Aceite de oliva, virgen (20g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)	-Calabacín, crudo (200g) -Puerro, crudo (50g) -Lubina, cruda (70g) -Patata, cruda (150g) -Aceite de oliva, virgen (17g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Setas, crudas (200g) -Espárrago triguero, crudo (150g) -Huevo entero, crudo (60g) -Pan integral, de barra (40g) -Aceite de oliva, virgen (10g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)	-Cebolla, cruda (50g) -Pimiento rojo, crudo (90g) -Pimiento verde, crudo (90g) -Lenguado, crudo (90g) -Aceite de oliva, virgen (15g) -Yogur desnatado natural (125g) -Nuez, cruda (8g)	-Berenjena, cruda (100g) -Calabacín, crudo (100g) -Cebolla, cruda (30g) -Pimiento rojo, crudo (50g) -Gallo, crudo (80g) -Pan integral (50g) -Aceite de oliva, virgen (15g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)

**Pesos en crudo listos para consumir o cocinar*

1800 Kcal/Día	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
Desayuno	-Naranja, zumo, fresco (200g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (90g)	-Kiwi, crudo (140g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Pan integral, de barra (90g) -Aceite de oliva, virgen (10g)	-Piña, cruda (120g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (90g)	-Naranja, zumo, fresco (200g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Biscote integral (60g) -Margarina light (15g)	-Kiwi, crudo (140g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Pan integral, de molde (90g) -Aceite de oliva, virgen (10g)	-Piña, cruda (140g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (90g)	-Naranja, zumo, fresco (200g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Biscote integral (60g) -Margarina light (15g)
Almuerzo	-Mandarinas (140g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Piña, cruda (140g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)	-Melocotón (320g) -Yogur desnatado natural (125g) -Nuez, cruda (8g)	-Pera (160g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)	-Albaricoques (250g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Manzana (140g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)	-Mango (140g) -Yogur desnatado natural (125g)
Comida	-Pasta integral, cruda (100g) -Atún, enlatado al natural, escurrido (40g) -Cebolla blanca, cruda (30g) -Tomate, pelado y triturado, enlatado (100g) -Aceite de oliva, virgen (20g)	-Guisante, fresco, crudo (120g) -Jamón curado, sin grasa (50g) -Patata, cruda (200g) -Pan integral, de barra (50g) -Aceite de oliva, virgen (12g)	-Judía verde, cruda (300g) -Boniato, crudo (110g) -Sepia, cruda (100g) -Pan integral, de barra (30g) -Aceite de oliva, virgen (20g)	-Garbanzo, seco, crudo (80g) -Fideos, crudos (40g) -Espinaca, cruda (200g) -Aceite de oliva, virgen (15g)	-Acelga, cruda (300g) -Patata, cruda (200g) -Ternera, sin grasa, cruda (60g) -Pan integral (40g) -Aceite de oliva, virgen (15g)	-Arroz integral, crudo (85g) -Brócoli, crudo (200g) -Zanahoria, cruda (150g) -Aceite de oliva, virgen (20g)	-Berros, crudos (100g) -Tomate maduro, crudo (75g) -Zanahoria, cruda (75g) -Pepino, crudo (50g) -Aguacate (45g) -Maíz hervido, en lata (80g) -Pollo, pechuga sin piel, cruda (60g)

							-Pan integral (45g) -Aceite de oliva, virgen (10g)
Merienda	-Melón (250g) - Pan integral, de barra (60g) -Jamón cocido, extra (30g)	-Manzana, con piel (120g) -Biscote integral (40g) -Queso fresco, vaca, 0%MG natural (40g)	-Plátano (165g) - Pan integral, de barra (60g) -Jamón cocido, extra (30g)	-Melón (250g) -Pan integral, de barra (60g) -Lomo embuchado (20g)	-Sandía (250g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (80g)	-Cereza, cruda (120g) - Pan integral, de barra (60g) -Jamón cocido, extra (30g)	-Fresa/Fresón (250g) -Biscote integral (40g) -Queso fresco, vaca, 0%MG natural (40g)
Cena	-Champiñón, crudo (100g) -Pavo, pechuga sin piel, crudo (60g) -Patata, cruda (100g) -Aceite de oliva, virgen (20g) -Yogur desnatado natural (125g) -Nuez, cruda (10g)	-Berenjena, cruda (150g) -Merluza, cruda (80g) -Pan integral, de barra (60g) -Aceite de oliva, virgen (15g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Tomate maduro, crudo (150g) -Queso fresco, vaca, 0%MG natural (70g) -Pan integral, de barra (30g) -Aceite de oliva, virgen (20g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)	-Calabacín, crudo (200g) -Puerro, crudo (75g) -Lubina, cruda (70g) -Pan integral, de barra (30g) -Aceite de oliva, virgen (18g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Setas, crudas (200g) -Espárrago triguero, crudo (100g) -Huevo entero, crudo (60g) -Pan integral, de barra (40g) -Aceite de oliva, virgen (10g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)	-Cebolla, cruda (50g) -Pimiento rojo, crudo (80g) -Pimiento verde, crudo (80g) -Lengua, crudo (90g) -Aceite de oliva, virgen (15g) -Yogur desnatado natural (125g) -Almendra, cruda (16g)	-Berenjena, cruda (70g) -Calabacín, crudo (70g) -Cebolla, cruda (50g) -Pimiento rojo, crudo (50g) -Gallo, crudo (80g) -Pan integral (45g) -Aceite de oliva, virgen (20g) -Yogur desnatado natural (125g)

*Pesos en crudo listos para consumir o cocinar

2000 Kcal/Día	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
Desayuno	-Naranja, zumo, fresco (200g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (90g)	-Kiwi, crudo (140g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Pan integral, de barra (90g) -Aceite de oliva, virgen (13g)	-Piña, cruda (140g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (90g)	-Naranja, zumo, fresco (200g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Biscote integral (60g) -Margarina light (20g)	-Kiwi, crudo (140g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Pan integral, de molde (90g) -Aceite de oliva, virgen (10g)	-Piña, cruda (140g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (90g)	-Naranja, zumo, fresco (200g) -Leche semidesnatada, UHT (200g) -Biscote integral (60g) -Margarina light (15g)
Almuerzo	-Mandarinas (140g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Piña, cruda (140g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)	-Melocotón (320g) -Yogur desnatado natural (125g) -Nuez, cruda (16g)	-Pera (160g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)	-Albaricoques (250g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Manzana (140g) -Leche semidesnatada, UHT (200g)	-Mango (160g) -Yogur desnatado natural (125g)
Comida	-Pasta integral, cruda (120g) -Atún, enlatado al natural, escurrido (40g) -Cebolla blanca, cruda	-Guisante, fresco, crudo (200g) -Jamón curado, sin grasa (50g) -Patata, cruda (200g)	-Judía verde, cruda (300g) -Boniato, crudo (110g) -Sepia, cruda (130g) -Pan integral,	-Garbanzo, seco, crudo (90g) -Fideos, crudos (40g) -Espinaca, cruda (200g)	-Acelga, cruda (300g) -Patata, cruda (220g) -Ternera, sin grasa, cruda (70g)	-Arroz integral, crudo (100g) -Brócoli, crudo (200g) -Zanahoria, cruda (150g) -Aceite de	-Berros, crudos (200g) -Tomate maduro, crudo (150g) -Zanahoria, cruda (75g)

	(75g) -Tomate, pelado y triturado, enlatado (150g) -Aceite de oliva, virgen (25g)	-Pan integral, de barra (50g) -Aceite de oliva, virgen (15g)	de barra (50g) -Aceite de oliva, virgen (20g)	-Aceite de oliva, virgen (15g)	-Pan integral (60g) -Aceite de oliva, virgen (15g)	oliva, virgen (20g)	-Pepino, crudo (75g) -Aguacate (60g) -Maíz hervido, en lata (80g) -Pollo, pechuga sin piel, cruda (75g) -Pan integral (60g) -Aceite de oliva, virgen (15g)
Merienda	-Melón (250g) - Pan integral, de barra (60g) -Jamón cocido, extra (30g)	-Manzana, con piel (120g) -Biscote integral (60g) -Queso fresco, vaca, 0%MG natural (50g)	-Plátano (165g) - Pan integral, de barra (60g) -Jamón cocido, extra (40g)	-Melón (250g) -Pan integral, de barra (60g) -Lomo embuchado (20g)	-Sandía (250g) -Cereales integrales para el desayuno, ricos en fibra (90g)	-Cereza, cruda (140g) - Pan integral, de barra (60g) -Jamón cocido, extra (50g)	-Fresa/Fresón (250g) -Biscote integral (60g) -Queso fresco, vaca, 0%MG natural (40g)
Cena	-Champiñón, crudo (150g) -Pavo, pechuga sin piel, crudo (60g) -Patata, cruda (100g) -Pan integral, de barra (30g) -Aceite de oliva, virgen (20g) -Yogur desnatado natural (125g) -Nuez, cruda (8g)	-Berenjena, cruda (200g) -Merluza, cruda (80g) -Pan integral, de barra (60g) -Aceite de oliva, virgen (15g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Tomate maduro, crudo (200g) -Queso fresco, vaca, 0%MG natural (70g) -Maíz hervido, en lata (40g) -Pan integral, de barra (40g) -Aceite de oliva, virgen (20g) -Leche semidesnatada, UHT (100g)	-Calabacín, crudo (200g) -Puerro, crudo (75g) -Lubina, cruda (70g) -Patata, cruda (200g) -Pan integral, de barra (30g) -Aceite de oliva, virgen (20g) -Yogur desnatado natural (125g)	-Setas, crudas (200g) -Espárrago triguero, crudo (150g) -Huevo entero, crudo (60g) -Pan integral, de barra (50g) -Aceite de oliva, virgen (15g) -Leche semidesnatada, UHT (200g)	-Cebolla, cruda (50g) -Pimiento rojo, crudo (90g) -Pimiento verde, crudo (90g) -Lenguado, crudo (90g) -Pan integral (40g) -Aceite de oliva, virgen (20g) -Yogur desnatado natural (125g) -Almendra, cruda (16g)	-Berenjena, cruda (100g) -Calabacín, crudo (100g) -Cebolla, cruda (50g) -Pimiento rojo, crudo (70g) -Gallo, crudo (90g) -Pan integral (50g) -Aceite de oliva, virgen (20g) -Yogur desnatado natural (125g)

**Pesos en crudo listos para consumir o cocinar*

○ ANEXO IV

▪ Tabla de Intercambio de Alimentos

1. Lácteos	
Cantidad de alimento por unidad de intercambio	Alimentos
200 ml	Leche desnatada
250 gr	Yogur desnatado

2. Alimentos proteicos	
Cantidad de alimento por unidad de intercambio	Alimentos
Alimentos Proteicos I (0,5 g de grasas)	
20 gr	Lomo embuchado
30 gr	Faisán, Pavo muslo sin piel, Pollo pechuga sin piel, Ternera sin grasa, Jamón cocido/York
40 gr	Atún en conserva al natural, Bacaladilla, Bacalao, Besugo, Congrio, Dorada, Gallo, Lenguado, Lubina, Merluza, Pescadilla, Rape, Raya, Rodaballo, Bogavante, Calamares, Cigala, Gamba roja, Langosta, Langostino, Mejillón, Pulpo
45 gr	Queso en porciones desnatado
50 gr	Almejas, Berberechos en conserva al natural, Cangrejo de río, Ostra, Vieira
80 gr	Clara de huevo, Queso blanco desnatado (0%MG)
Alimentos Proteicos II (2 g de grasas)	
30 gr	Caballo, Cerdo lomo, Codorniz, Conejo, Costilla de ternera, Pato, Pollo muslo sin piel, Vaca/buey bistec/solomillo, Jamón curado sin grasa, Lengua de ternera
40 gr	Corazón de vaca/buey, Hígado de cordero/pollo, Riñón de ternera, Atún crudo, Bonito del norte, Boquerón, Pez espada, Sardina, Trucha
Alimentos Proteicos III (5 g de grasas)	
30 gr	Cerdo chuletas, Cordero paletilla sin grasa, Cordero pierna, Sardinas en aceite en conserva, Jabalí cabeza fiambre, Jamón curado con grasa, Queso en porciones
40 gr	Anchoas en aceite en conserva, atún en aceite en conserva, Caballa, Salmón, Queso fresco tipo burgos
60 gr	Huevo de gallina entero
80 gr	Requesón

* Los pesos son en neto y en crudo listos para consumir o cocinar

3. Alimentos Hidrocarbonados	
Cantidad de alimento por unidad de intercambio	Alimentos
Tubérculos	
100 gr	Patata
70 gr	Boniato
20 gr	Tapioca
Legumbres	
30 gr	Alubias rojas/blancas, Garbanzos, Lentejas
40 gr	Castaña
Cereales y derivados	
135 gr	Maíz en mazorca congelado**
80 gr	Maíz hervido en lata
30 gr	Pan (blanco de barra/molde, trigo, centeno, integral)
25 gr	Cereales desayuno ricos en fibra
20 gr	Arroz integral, Avena en copos de desayuno, Copos de maíz enriquecidos desayuno, Gofio canario tostado, Harina de trigo integral, Pan rallado, Pan tostado (biscotes), Pasta alimenticia, Sémola de trigo, Trigo hinchado desayuno
Azúcares y derivados	
15 gr	Confitura de fruta baja en calorías, Miel
10 gr	Azúcar blanco/moreno, Cacao soluble en polvo, Fructosa
**El peso del maíz en mazorca corresponde a peso en bruto.	
*Los cereales, derivados, tubérculos, y legumbres se han calibrado con pesos netos listos para consumir o cocinar.	

5. Verduras y hortalizas	
Cantidad de alimento por unidad de intercambio	Alimentos
150 gr	Acelga, Alcachofas, Apio, Berenjena, Brócoli, Calabacín, Cardo, Col lombarda, Col repollo, Coliflor (fresca o congelada), Endibia, Escarola, Espárrago blanco en conserva, Espárrago fresco pelado, Espinacas, Judía verde (fresca, congelada o en conserva), Lechuga, Nabos, Pepino, Pimiento (de colores, rojo o verde), Puerro, Rábano, Soja germinada en conserva, Tomate maduro, Tomate pelado triturado en conserva
100 gr	Calabaza, Cebolla, Champiñones, Zanahoria
50 gr	Chirivía, Coles de Bruselas, Guisante (fresco, congelado o en conserva), Palmito en conserva, Salsa concentrada de tomate

	comercial
*Los pesos son en neto y en crudo listos para consumir o cocinar	

6. Alimentos Grasos	
Cantidad de alimento por unidad de intercambio	Alimentos
5 gr	Aceite de oliva virgen, Alioli, Mayonesa comercial de aceite de oliva, Margarina vegetal enriquecida,
8 gr	Nueces, Piñones, Almendras, Avellanas, Cacahuets, Chufas, Pistachos
10 gr	Margarina light
15 gr	Mayonesa light, Coco fresco, Nata líquida para montar 35%MG
20 gr	Aceituna negra sin hueso en salmuera, Nata líquida para cocinar 18%MG
40 gr	Aguacate
50 gr	Aceituna verde en salmuera
* Los pesos son en neto y en crudo listos para consumir o cocinar	

- Fármacos Dieta R-HC

FÁRMACOS EN DIETA CON RESTRICCIÓN DE HIDRATOS DE CARBONO

En caso de precisar administración de algún fármaco podrán administrarse los siguientes, ya que otras medicaciones podrían contener hidratos de carbono y romper la eficacia de la dieta:

- Si precisa antibioterapia oral:
 - Augmentine^(R) 500 mg comprimidos
 - Clamoxyl^(R) 500 mg comprimidos
- En caso de antibioterapia vía i.v. se puede administrar cualquier antibiótico, disuelto siempre en suero salino.
- Si precisa analgesia o antitérmico:
 - Neobufren^(R) 600 mg comprimidos
 - Nolotil^(R) ampollas
 - Termalgin^(R) 500 mg comprimidos
- Si precisa corticoterapia:
 - Fortecortin^(R) 4 mg ampollas
 - Pulmicort^(R) 0.5 mg/ml suspensión nebulizada
 - Pulmicort aerosol^(R) 200 mcg/pulsación
 - Urbason^(R) soluble viables 8 mg

- Si precisa broncodilatador:
 - o Ventolín^(R) inhalador
 - o Ventolín^(R) solución para Respirador
- NO PODRÁ USAR SUEROS GLUCOSADOS I.V. NI SOLUCIONES DE REHIDRATACIÓN.
- o **ANEXO V: Mantenimiento**
 - Menú abierto con pesos orientativos, por rangos

1200-1400 Kcal/Día	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
Desayuno	-Fruta (120g) o Zumo natural (150g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (50-60g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (120g) o Zumo natural (150g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (50-60g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (120g) o Zumo natural (150g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (50-60g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (120g) o Zumo natural (150g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (50-60g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (120g) o Zumo natural (150g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (50-60g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (120g) o Zumo natural (150g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (50-60g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (120g) o Zumo natural (150g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (50-60g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate
Almuerzo	-Fruta (120-140g)	-Fruta (120-140g)	-Fruta (120-140g)	-Fruta (120-140g)	-Fruta (120-140g)	-Fruta (120-140g)	-Fruta (120-140g)
Comida	- Verdura (200-300g) + patata (70-120g) -Carne magra (30-60g) (pollo o pavo o ternera o conejo) -Pan integral (25-45g)	- Verdura (200-300g) + patata (70-120g) - Pescado azul (50-70g) (salmón, atún, sardina, boquerón, arenque, caballa, etc.) -Pan integral (25-45g)	- Verdura (200-300g) + patata (70-120g) -Carne magra (30-60g) -Pan integral (25-45g)	-Verdura o Ensalada (200-300g) -Pasta integral (50-70g) + Alimento proteico (carne, pescado o huevo)	-Verdura o Ensalada (200-300g) -Legumbre (50-70g) con cereal integral (20-30g) (pan, patata, fideos, arroz, etc.)	- Verdura (200-300g) + patata (70-120g) -Carne magra (30-60g) -Pan integral (25-45g)	-Verdura o Ensalada (200-300g) -Arroz integral (50-70g) + Alimento proteico (carne, pescado o huevo)
Merienda	-Fruta (120-140g) -Pan integral (30-50g) con fiambre bajo en grasa (20-30g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (120-140g) -Pan integral (30-50g) con fiambre bajo en grasa (20-30g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (120-140g) -Pan integral (30-50g) con fiambre bajo en grasa (20-30g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (120-140g) -Pan integral (30-50g) con fiambre bajo en grasa (20-30g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (120-140g) -Pan integral (30-50g) con fiambre bajo en grasa (20-30g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (120-140g) -Pan integral (30-50g) con fiambre bajo en grasa (20-30g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (120-140g) -Pan integral (30-50g) con fiambre bajo en grasa (20-30g) (pavo o jamón york o queso fresco)
Cena	-Verdura o Ensalada (150-200g) -Pescado blanco (50-70g) (merluza, bacalao, dorada, lenguado, congrio, gallo, etc.) -Pan integral (25-35g) -Lácteo semi-desnatado (100g-200g)	-Verdura o Ensalada (150-200g) -Huevo (60g) (en tortilla, revuelto, escalfado) -Pan integral (25-35g) -Lácteo semi-desnatado (100g-200g)	-Ensalada completa (150-200g) con pavo o jamón york o queso fresco o atún al natural (30-40g) -Pan integral (25-35g) -Lácteo semi-desnatado (100g-200g)	-Verdura o Ensalada (150-200g) -Pescado blanco (50-70g) -Pan integral (25-35g) -Lácteo semi-desnatado (100g-200g)	-Verdura o Ensalada (150-200g) -Carne magra (30-60g) -Pan integral (25-35g) -Lácteo semi-desnatado (100g-200g)	-Verdura o Ensalada (150-200g) -Huevo (60g) (en tortilla, revuelto, escalfado) -Pan integral (25-35g) -Lácteo semi-desnatado (100g-200g)	-Verdura o Ensalada (150-200g) -Pescado blanco (50-70g) -Pan integral (25-35g) -Lácteo semi-desnatado (100g-200g)

NO OLVIDAR	*Todos los pesos (en crudo listos para consumir o cocinar) son orientativos	Limitar aceite diario (2-3 cucharadas soperas, 20-30g/día)	Asegurar 1,5-2 l de agua	Realizar de 30-60 minutos de actividad física diaria			

1500-1700 Kcal/Día	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
Desayuno	-Fruta (120g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (60-75g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (120g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (60-75g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (120g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (60-75g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (120g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (60-75g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (120g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (60-75g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (120g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (60-75g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (120g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (60-75g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate
Almuerzo	-Fruta (120-140g)	-Fruta (120-140g)	-Fruta (120-140g)	-Fruta (120-140g)	-Fruta (120-140g)	-Fruta (120-140g)	-Fruta (120-140g)
Comida	- Verdura (200-300g) + patata (80-200g) -Carne magra (60-70g) (pollo o pavo o ternera o conejo) -Pan integral (30-50g)	- Verdura (200-300g) + patata (80-200g) - Pescado azul (70-80g) (salmón, atún, sardina, boquerón, arenque, caballa, etc.) -Pan integral (30-50g)	- Verdura (200-300g) + patata (80-200g) -Carne magra (60-70g) -Pan integral (30-50g)	-Ensalada variada (200-300g) -Pasta integral (70-80g) + Alimento proteico (carne, pescado o huevo)	-Ensalada variada (200-300g) -Legumbre (70-80g) con cereal integral (30-40g) (pan, patata, fideos, arroz, etc.)	- Verdura (200-300g) + patata (80-200g) -Carne magra (60-70g) -Pan integral (30-50g)	-Ensalada variada (200-300g) -Arroz integral (70-80g) + Alimento proteico (carne, pescado o huevo)
Merienda	-Fruta (120-140g) -Pan integral (50-60g) con fiambre bajo en grasa (30-40g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (120-140g) -Pan integral (50-60g) con fiambre bajo en grasa (30-40g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (120-140g) -Pan integral (50-60g) con fiambre bajo en grasa (30-40g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (120-140g) -Pan integral (50-60g) con fiambre bajo en grasa (30-40g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (120-140g) -Pan integral (50-60g) con fiambre bajo en grasa (30-40g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (120-140g) -Pan integral (50-60g) con fiambre bajo en grasa (30-40g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (120-140g) -Pan integral (50-60g) con fiambre bajo en grasa (30-40g) (pavo o jamón york o queso fresco)

Cena	-Verdura o Ensalada (150-200g) -Pescado blanco (70-80g) (merluza, bacalao, dorada, lenguado, congrio, gallo, etc.) -Pan integral (35-50g) -Lácteo semi-desnatado (100g-200g)	-Verdura o Ensalada (150-200g) -Huevo (60g) (en tortilla, revuelto, escalfado) -Pan integral (35-50g) -Lácteo semi-desnatado (100g-200g)	-Ensalada completa (150-200g) con pavo o jamón york o queso fresco o atún al natural (40-50g) -Pan integral (35-50g) -Lácteo semi-desnatado (100g-200g)	-Verdura o Ensalada (150-200g) -Pescado blanco (70-80g) -Pan integral (35-50g) -Lácteo semi-desnatado (100g-200g)	-Verdura o Ensalada (150-200g) -Carne magra (60-70g) -Pan integral (35-50g) -Lácteo semi-desnatado (100g-200g)	-Verdura o ensalada (150-200g) -Huevo (60g) (en tortilla, revuelto, escalfado) -Pan integral (35-50g) -Lácteo semi-desnatado (100g-200g)	-Verdura o Ensalada (150-200g) -Pescado blanco (70-80g) -Pan integral (35-50g) -Lácteo semi-desnatado (100g-200g)
NO OLVIDAR	<p>*Todos los pesos (en crudo listos para consumir o cocinar) son orientativos</p> <p>Limitar aceite diario (3-4 cucharadas soperas, 30-40g/día)</p> <p>Asegurar 1,5-2 l de agua</p> <p>Realizar de 30-60 minutos de actividad física diaria</p>						

1800-2000 Kcal/Día	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO	
Desayuno	-Fruta (120-140g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (75-90g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (120-140g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (75-90g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (120-140g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (75-90g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (120-140g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (75-90g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (120-140g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (75-90g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (120-140g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (75-90g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (120-140g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (75-90g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (120-140g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (75-90g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate
Almuerzo	-Fruta (140-200g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Fruta (140-200g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Fruta (140-200g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Fruta (140-200g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Fruta (140-200g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Fruta (140-200g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Fruta (140-200g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	
Comida	- Verdura (300g) + patata (100-220g) -Carne magra (70-80g) (pollo o pavo o ternera o conejo) -Pan integral (30-40g)	- Verdura (300g) + patata (100-220g) - Pescado azul (80-100g) (salmón, atún, sardina, boquerón, arenque, caballa, etc.) -Pan integral (30-50g)	- Verdura (300g) + patata (100-220g) -Carne magra (70-80g) -Pan integral (30-50g)	-Verdura o Ensalada variada (300g) -Pasta integral (80-100g) + Alimento proteico (carne, pescado o huevo)	-Verdura o Ensalada variada (300g) -Legumbre (80-100g) con cereal integral (40-50g) (pan, patata, fideos, arroz, etc.)	- Verdura (300g) + patata (100-220g) -Carne magra (70-80g) -Pan integral (30-50g)	-Verdura o Ensalada variada (300g)	-Verdura o Ensalada variada (300g) -Arroz integral (80-100g) + Alimento proteico (carne, pescado o huevo)
Merienda	-Fruta (120-200g) -Pan integral (60-80g) con fiambre bajo en grasa (40-50g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (120-200g) -Pan integral (40-80g) con fiambre bajo en grasa (40-50g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (120-200g) -Pan integral (40-80g) con fiambre bajo en grasa (40-50g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (120-200g) -Pan integral (40-80g) con fiambre bajo en grasa (40-50g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (120-200g) -Pan integral (40-80g) con fiambre bajo en grasa (40-50g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (120-200g) -Pan integral (40-80g) con fiambre bajo en grasa (40-50g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (120-200g) -Pan integral (40-80g) con fiambre bajo en grasa (40-50g) (pavo o jamón york o queso fresco)	

Cena	-Verdura o Ensalada (150-250g) -Pescado blanco (80-100g) (merluza, bacalao, dorada, lenguado, congrio, gallo, etc.) -Pan integral (50-60g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Verdura o Ensalada (150-250g) -Huevo (60g) (en tortilla, revuelto, escalfado) -Pan integral (50-60g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Ensalada completa (150-250g) con pavo o jamón york o queso fresco o atún al natural (50-70g) -Pan integral (50-60g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Verdura o Ensalada (150-250g) -Pescado blanco (80-100g) -Pan integral (50-60g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Verdura o Ensalada (150-250g) -Carne magra (70-80g) -Pan integral (50-60g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Verdura o Ensalada (150-250g) -Huevo (60g) (en tortilla, revuelto, escalfado) -Pan integral (50-60g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Verdura o Ensalada (150-250g) -Pescado blanco (80-100g) -Pan integral (50-60g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)
NO OLVIDAR	*Todos los pesos (en crudo listos para consumir o cocinar) son orientativos Limitar aceite diario (4-4,5 cucharadas soperas, 40-45g/día)		Asegurar 1,5-2 l de agua	Realizar de 30-60 minutos de actividad física diaria			

2000-2200 Kcal/Día	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO	
Desayuno	-Fruta (140-200g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (90-120g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (140-200g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (90-120g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (140-200g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (90-120g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (140-200g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (90-120g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (140-200g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (90-120g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (140-200g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (90-120g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (140-200g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (90-120g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate	-Fruta (140-200g) o Zumo natural (200g) -Lácteo semi-desnatado (200g) -Cereal integral (90-120g) (Tostadas o cereales desayuno o galletas)*con mermelada sin azúcar o aceite y tomate
Almuerzo	-Fruta (140-200g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Fruta (140-200g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Fruta (140-200g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Fruta (140-200g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Fruta (140-200g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Fruta (140-200g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Fruta (140-200g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	
Comida	- Verdura (300g) + patata (220-300g) -Carne magra (80-90g) (pollo o pavo o ternera o conejo) -Pan integral (30-50g)	- Verdura (300g) + patata (220-300g) - Pescado azul (100-140g) (salmón, atún, sardina, boquerón, arenque, caballa, etc.) -Pan integral (30-50g)	- Verdura (300g) + patata (220-300g) -Carne magra (80-90g) -Pan integral (30-50g)	-Verdura o Ensalada variada (300g) -Pasta integral (100-120g) + Alimento proteico (carne, pescado o huevo)	-Verdura o Ensalada variada (300g) -Legumbre (100-120g) con cereal integral (50-60g) (pan, patata, fideos, arroz, etc.)	- Verdura (300g) + patata (220-300g) -Carne magra (80-90g) -Pan integral (30-50g)	-Verdura o Ensalada variada (300g) -Arroz integral (100-120g) + Alimento proteico (carne, pescado o huevo)	
Merienda	-Fruta (140-200g) -Pan integral (80-120g) con fiambre bajo en grasa (50-80g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (140-200g) -Pan integral (80-120g) con fiambre bajo en grasa (50-80g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (140-200g) -Pan integral (80-120g) con fiambre bajo en grasa (50-80g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (140-200g) -Pan integral (80-120g) con fiambre bajo en grasa (50-80g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (140-200g) -Pan integral (80-120g) con fiambre bajo en grasa (50-80g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (140-200g) -Pan integral (80-120g) con fiambre bajo en grasa (50-80g) (pavo o jamón york o queso fresco)	-Fruta (140-200g) -Pan integral (80-120g) con fiambre bajo en grasa (50-80g) (pavo o jamón york o queso fresco)	

Cena	-Verdura o Ensalada (150-250g) -Pescado blanco (100-140g) (merluza, bacalao, dorada, lenguado, congrio, gallo, etc.) -Pan integral (60-80g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Verdura o Ensalada (150-250g) -Huevo (60g) (en tortilla, revuelto, escalfado) -Pan integral (60-80g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Ensalada completa (150-250g) con pavo o jamón york o queso fresco o atún al natural (70-80g) -Pan integral (60-80g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Verdura o Ensalada (150-250g) -Pescado blanco (100-140g) -Pan integral (60-80g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Verdura o Ensalada (150-250g) -Carne magra (80-90g) -Pan integral (60-80g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Verdura o Ensalada (150-250g) -Huevo (60g) (en tortilla, revuelto, escalfado) -Pan integral (60-80g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)	-Verdura o Ensalada (150-250g) -Pescado blanco (100-140g) -Pan integral (60-80g) -Lácteo semi-desnatado (100g-125g)
NO OLVIDAR	<p>*Todos los pesos (en crudo listos para consumir o cocinar) son orientativos</p> <p>Limitar aceite diario (4,5-5 cucharadas soperas, 45-50g/día)</p> <p>Asegurar 1,5-2 l de agua</p> <p>Realizar de 30-60 minutos de actividad física diaria</p>						

- Dieta Hipocalórica Sin Pesar

DIETA HIPOCALÓRICA SIN PESAR

ALIMENTOS ACONSEJADOS

- Carnes magras (pollo, pavo, conejo, ternera), cocinadas de forma sencilla: plancha, parrilla, al horno, etc. Evitar estofado de carne o carne empanada o fritos.
- Intente eliminar la grasa visible de los alimentos antes de cocinarlos (por ejemplo, la piel del pollo y pavo), en los caldos elimine toda la grasa formada en la parte superior, una vez enfriado.
- Pescado blanco (merluza, bacalao, dorada, lenguado, congrio, gallo, etc.): hervido, a la plancha, al horno. Evitar rebozados o en salsas
- Verduras en cantidad libre, aumentar consumo crudas y cocidas. Se pueden consumir rehogadas o con un poco de aceite. Evitar tomarlas en puré de patata o gratinadas.
- Frutas: cualquier clase, pero tamaño mediano, 3-4 piezas al día. Puede tomar zumos naturales sin azúcar, pero cada vaso equivale a 2 piezas de fruta. Evitar zumos comerciales.
- Los edulcorantes artificiales no aportan calorías y pueden ser utilizados con moderación para endulzar algunos alimentos.

ALIMENTOS RESTRINGIDOS (puede comerlos, pero en la cantidad y frecuencia que se recomienda)

- Pan, no más de 2-3 biscotes en todo el día (preferiblemente pan integral).
- Cereales de desayuno, integrales (evitar tomarlos con chocolate, azúcar o miel): 2 cucharadas soperas. Si se toman cereales la cantidad de pan ese día deberá reducirse.
- Galletas (tipo María): 4 galletas, si se toman deberá reducir ese día el pan.
- Legumbres (lentejas, garbanzos, judías blancas, habas, guisantes). 1 vez en semana, en un plato pequeño, de postre.

- Arroz y Pasta (preferiblemente integrales), 1 vez en semana, en un plato pequeño, de postre.
- Patatas, cocidas o al horno. Evitar tomarlas fritas.
- Huevos, no más de 3 a la semana. Puede tomarlos hervidos, pasados por agua, en tortilla francesa o al plato. Evitar fritos y en tortilla de patata.
- Pescado azul (salmón, boquerón, sardina, atún, bonito, caballa, arenque, etc.) limitar su consumo a 1 ó 2 veces en semana.
- Lácteos: Asegurar medio litro de lácteos al día entre: leche, desnatada o semidesnatada y sin azúcar añadido. Puede tomar yogures desnatados, cada 2 yogures equivalen a cuarto de litro de leche (un vaso de leche). Queso: queso fresco desnatado, de burgos, requesón o quesitos (no más de dos). Evitar queso curado, roquefort, camembert, brie, gruyere, emmental, de bola, etc.
- Fiambres: jamón york, lacón, serrano (quitando previamente el tocino) o pavo. Evitar consumir otros embutidos.

ALIMENTOS DE CONSUMO EXCEPCIONAL

- Alimentos fritos, rebozados, empanados, con salsas: Empanadillas, croquetas, patatas (fritas o en tortilla), pasta con bechamel o nata (tipo canelones o lasaña).
- Margarinas o mantequilla.
- Cualquier tipo de bollería y pastelería (magdalenas, croissant, tortas, pasteles...).
- Azúcar o miel, Dulces, galletas, chocolates, helados.
- Frutos secos, frutas en almíbar.
- Dulces, snacks, cortezas, aceitunas, palomitas, caramelos.
- Refrescos azucarados (coca-cola, etc.), lácteos azucarados (flanes, cremas, natillas, etc., batidos y zumos comerciales).
- Salsas y preparaciones comerciales, mayonesa, nata.
- Embutidos y carnes grasas (costillas, careta y patas de cerdo, butifarra, morcilla, longaniza, chorizo, panceta, manteca de cerdo, sebo de cerdo, vísceras, huesos, carcasas de pollo para hacer caldo).
- Comida rápida o precocinada (Pizzas, hamburguesas, etc.), pastillas de caldo, conservas.
- Lácteos enteros, quesos curados.

- **ANEXO VI:** Autorregistros

- Autorregistro de cumplimiento de las indicaciones dietéticas y de actividad física

SEMANA del al de 20

	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
DESAYUNO							
ALMUERZO							
COMIDA							
MERIENDA							
CENA							
FUERA HORAS							
EJERCICIO: Tipo y Duración							

OBSERVACIONES:

- Autorregistro de cetonuria domiciliario

	SEMANA del	al	de			20
LUNES	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
MARTES:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
MIÉRCOLES:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
JUEVES:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
VIERNES:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
SÁBADO:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
DOMINGO:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>