

Peroxidación lipídica en adolescentes púberes

Lipid peroxidation in pubescent adolescents

Edgar Acosta-García, Diamela Carías, María Páez,
Gloria Naddaf y Zury Domínguez

Recibido 3 marzo 2017 / Enviado para modificación 14 febrero 2018 / Aceptado 10 junio 2018

RESUMEN

Objetivo Evaluar la peroxidación lipídica en adolescentes púberes con exceso de peso y la presencia o no de resistencia a la insulina.

Métodos El estudio fue descriptivo, correlacional y transversal en 80 adolescentes entre 12 y 15 años. Se determinó el perfil lipídico, LDL oxidada, 8-Isoprostano y se estimaron los índices de oxidación de LDL. Se determinó el IMC y se midió la circunferencia de cintura.

Resultados Los adolescentes con exceso de peso y resistencia a la insulina mostraron la LDL oxidada, 8-isoprostano y el índice LDL oxidada/c-HDL superior a los de quienes tenían exceso de peso sin resistencia a la insulina y que el grupo control ($p < 0,05$).

Conclusión Los adolescentes con exceso de peso y resistencia a la insulina mostraron mayores concentraciones de marcadores de peroxidación lipídica que el resto de los adolescentes evaluados, lo que implicaría un posible papel del estrés oxidativo en el desarrollo de la resistencia a la insulina. Estos resultados ponen de manifiesto la importancia de promover una buena alimentación y estilos de vida saludables para evitar que estos adolescentes se conviertan en adultos obesos con comorbilidades asociadas a la obesidad, lo cual afectarían su calidad y tiempo de vida.

Palabras Clave: Adolescente; peroxidación de lípido; resistencia a la insulina opinion (fuente: DeCS, BIREME).

ABSTRACT

Objective To assess lipid peroxidation in pubescent adolescents with excess weight and the presence or absence of insulin resistance.

Materials and Methods This was a descriptive, correlational and cross-sectional study carried out in 80 adolescents aged between 12 and 15 years. Lipid profile, oxidized LDL, 8-Isoprostane and LDL oxidation rates were estimated. BMI was determined and waist circumference was measured.

Results Overweight and insulin resistance adolescents showed a oxidized LDL, 8-isoprostane and oxidized LDL-C/HDL ratio higher than those who were overweight without insulin resistance and that the control group ($p < 0.05$).

Conclusion Adolescents with excess weight and insulin resistance showed higher concentrations of lipid peroxidation markers than the rest of the adolescents evaluated, which may imply a possible role of oxidative stress in the development of insulin resistance. These results highlight the importance of promoting good nutrition and healthy lifestyles to prevent these adolescents from becoming obese adults with associated comorbidities, affecting their quality of life and life expectancy.

Key Words: Adolescent; lipid peroxidation; insulin resistance (source: MeSH, NLM).

EA: Lic. Bioanálisis. M. Sc. Nutrición. Ph. D. Nutrición Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVENUT-UC), Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Carabobo, Venezuela.

edgaracosta1357@hotmail.com; ejag1357@gmail.com
DC: Lic. Biología. Ph. D. Nutrición. Laboratorio de Nutrición. Universidad Simón Bolívar. Valle de Sartenejas. Caracas, Venezuela.

dcarias@usb.ve

MP: Lic. Biología. M. Sc. en Nutrición, Ph. D. Nutrición. Instituto de Investigación en Nutrición. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo (INVENUTUC). Carabobo, Venezuela. mariacpaez22@gmail.com

GD: Lic. Bioanálisis. Instituto de Investigación en Nutrición FCS, Universidad de Carabobo (INVENUT-UC). Carabobo, Venezuela.

gnaddaf@uc.edu.ve

ZD: Farmacéutico. M. Sc. Ciencias de los Alimentos. Ph. D. Bioquímica. Instituto de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela. zurydominguez@hotmail.com

En 1998 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que para la fecha, existía más de un billón de adultos con sobrepeso y al menos 300 millones de ellos padecían de obesidad (1,2). Los obesos presentan una expectativa de vida menor a la de sujetos con peso normal, debido a que tienen mayor probabilidad de desarrollar Hipertensión Arterial (HTA), dislipidemias, Resistencia a la Insulina (RI), diabetes mellitus Tipo 2 (DM2), enfermedades digestivas y respiratorias, alteraciones óseas y articulares, Síndrome Metabólico (SM), cáncer, enfermedad cardiovascular (ECV) y vascular cerebral; todas, principales causas de enfermedad y muerte a nivel mundial (3,4).

La obesidad es un trastorno complejo que se acompaña de un estado crónico de Estrés Oxidativo (EO), lo que podría explicar las comorbilidades asociadas al exceso de peso corporal (5). Por otro lado, durante el desarrollo de la obesidad, el Tejido Adiposo (TA) secreta grandes cantidades de adipocinas, creando así un ambiente proinflamatorio (6). Adicionalmente, durante el estado de EO crónico presente en la obesidad, las Especies Reactivas de Oxígeno (EROS) perpetúan el ambiente inflamatorio típico de la obesidad, ya que mediante la activación del factor nuclear κB (NF- κB) se estimula la expresión de genes que codifican para proteínas involucradas en el proceso inflamatorio (7).

La obesidad se acompaña de un estado de EO crónico, el cual se ha propuesto como el nexo entre la obesidad y algunas co-morbilidades asociadas tales como RI y las patologías cardiovasculares (8,9). El desbalance entre la producción de las EROS y de las Especies Reactivas de Nitrógeno (ERN) y las defensas antioxidantes generan el EO que promueve el daño y la muerte celular (10). El objetivo del presente trabajo fue evaluar la presencia de peroxidación lipídica en adolescentes púberes con exceso de peso y resistencia a la insulina de una Unidad Educativa de Naguanagua estado Carabobo, Venezuela.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación se realizó según los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (11). El estudio fue descriptivo, correlacional, de corte transversal y de campo. Se realizó en 80 púberes entre 12 y 15 años de una Unidad Educativa de Venezuela. A los adolescentes que formaron parte de la muestra, se les consultó sobre su interés de participar en la investigación y a quienes aceptaron se les solicitó el consentimiento escrito de los padres, representantes o responsables.

Recolección y procesamiento de la muestra

Se extrajo la muestra de sangre por punción venosa del pliegue del codo luego de un ayuno de 12 a 14 horas. Las

concentraciones séricas de glicemia, colesterol total, triglicéridos y c-HDL se determinaron por el método enzimático colorimétrico Wiener Lab, y el c-LDL se estimó mediante la ecuación de Friedewald y col. (1972) (12). Se empleó un analizador semiautomatizado, modelo BTS-310 (Barcelona, España) (13). La determinación de insulina se realizó por enzima inmunoanálisis (ELISA) empleando el equipo DRG Diagnostics (Filadelfia, EE.UU.). Para el diagnóstico de resistencia a la insulina se empleó el índice HOMA-IR (14) el cual se determinó mediante la ecuación:

$$\text{HOMA-IR} = \text{Insulina } (\mu\text{U/mL}) \times \text{Glucosa} (\text{mmol/L}) / 22,5.$$

El punto de corte utilizado fue 3,16 (15).

El 8-isoprostano y la LDLOX se midieron por ELISA, el primero con el kit comercial Cayman Chemical y el segundo con el de Mercodia Oxidized LDL.

Las medidas datos antropométricas fueron recopiladas empleando los métodos descritos por la OMS (16). El peso (kg) se determinó con una balanza marca Health-o-Meter (Illinois, EE.UU), la talla (cm) mediante el método de la plomada y el Índice de Masa Corporal (IMC) se calculó dividiendo el peso corporal (kg) por la estatura al cuadrado (m^2). Se determinó la puntuación Z score para el IMC mediante el programa WHO AnthroPlus (17) y el diagnóstico nutricional se realizó empleando los siguientes puntos de corte (18): Déficit: $< -2\text{DE}$ Normal: $\geq -2\text{DE}$ y $< 1\text{DE}$ Sobrepeso: $\geq 1\text{DE}$ y $< 2\text{DE}$ Obesidad: $\geq 2\text{DE}$. Los adolescentes con sobrepeso u obesidad fueron clasificados con exceso de peso (EP).

La circunferencia de cintura se midió con una cinta métrica no extensible, empleando como punto somático el punto medio entre el borde superior de las crestas ilíacas y los bordes inferiores de las costillas flotantes (19). Para la circunferencia de cintura se emplearon los valores de referencia propuestos para adolescentes venezolanos del estado Lara (20).

Para la evaluación de los marcadores de peroxidación lipídica se conformaron tres grupos: 1.- Control: Normopeso-No resistente a la insulina (NP/NO RI); 2.- Exceso de peso y No resistente a la insulina (EP/NO RI); y 3.- Exceso de peso y con resistencia a la insulina (EP/RI).

Maduración sexual. Se realizó de acuerdo a los cinco estadios de desarrollo de Tanner (21).

Análisis estadístico

La distribución estadística de los datos obtenidos se analizó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, las diferencias entre grupos se analizaron empleando las pruebas t de Student, U de Mann Whitney, Kruskal Wallis y el estadístico Z. Las comparaciones a post-hoc se realizaron con

ajuste de Bonferroni. Las correlaciones mediante los test de Pearson y Spearman. El nivel de significancia empleado fue $\alpha=0,05$. Los datos se procesaron por medio del programa estadístico SPSS versión 12.0 para Windows.

RESULTADOS

Se evaluaron 80 sujetos de ambos sexos, con edades de $13,5 \pm 1,0$ años. Los adolescentes masculinos (50%) mostraron edades superiores a las del sexo femenino; $13,9 \pm 1,0$ vs $13,1 \pm 0,8$ años, respectivamente ($p=0,000$).

Las concentraciones séricas de colesterol total y de c-HDL fueron más elevadas en el sexo femenino ($p<0,05$),

mientras que el resto de las variables fueron similares en ambos sexos (Tabla 1).

Adicional a estos resultados, los adolescentes del sexo masculino mostraron la circunferencia de cintura significativamente superior a las del femenino ($76,4(12,4)$ cm vs. $72,2(9,1)$; $p=0,017$).

Por otro lado, las concentraciones séricas de LDLox y 8-isoprostano, así como también el índice LDLox/CT fueron significativamente superiores en el sexo femenino ($p<0,05$) (Tabla 2).

Por su parte, la circunferencia de cintura fue superior en el grupo con exceso de peso y resistencia a la insulina que en el resto de los grupos evaluados. Además, el grupo

Tabla 1. Variables bioquímicas en todos los adolescentes y por sexo

Variables	Todos n=80	Sexo		p
		Masculino n=40	Femenino n=40	
Glicemia (mg/dL)	76,5(7,2)	77,0(7,6)	76,2(7,1)	0,533
Insulina (μ UI/mL)	14,2(6,7)	14,3(7,9)	14,2(6,1)	0,941
HOMA-IR	2,7(1,3)	2,7(1,5)	2,7(1,2)	0,934
CT (mg/dL)	143,5(25,6)	137,1(26,9)	146,2(24,2)	0,042*
TG (mg/dL)	62,0(30,7)	63,7(40,2)	63,0(26,4)	0,910
c-HDL(mg/dL)	43,1(8,2)	40,4(8,0)	44,5(7,7)	0,009**
c-LDL (mg/dL)	88,5(25,3)	85,7(26,0)	89,5(23,8)	0,381
CT/c-HDL	3,5(0,9)	3,5(1,0)	3,4(0,8)	0,493
c-LDL/c-HDL	2,1(0,8)	2,2(0,8)	2,1(0,8)	0,678
TG/c-HDL	1,5(1,0)	1,7(1,4)	1,5(0,7)	0,253

Los resultados se muestran en términos de Media (Desviación Estándar); * $p<0,05$; ** $p<0,01$; CT: Colesterol total; TG: Triglicéridos; c-HDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad

Tabla 2. Marcadores de peroxidación lipídica y de los índices de oxidación de LDL según el sexo

Variables	Todos n=80	Sexo		p
		Masculino n=40	Femenino n=40	
LDLox (U/L)	30,6(43,8)	30,1(8,5)	35,9(8,5)	0,003**
LDLox/CT (U/mmol)	9,0(11,6)	8,6(1,8)	9,5(2,1)	0,031*
LDLox/c-LDL (U/mmol)	14,4(18,0)	14,4(3,6)	16,1(4,3)	0,055
LDLox/c-HDL (U/mmol)	29,7(54,2)	30,1(10,9)	33,6(12,5)	0,190
8-isoprostano (pg/mL)	51,3(73,5)	50,5(14,2)	60,1(14,2)	0,004**

Los resultados se expresan en términos de Mediana (Rango); * $p<0,05$; ** $p<0,01$; LDLox: LDL oxidada; CT: Colesterol total/ c-HDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad/ c-LDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad

de adolescentes con exceso de peso pero sin resistencia a la insulina mostró valores de circunferencia de cintura superiores a los del grupo control. En el grupo de adolescentes con exceso de peso y resistencia a la insulina los niveles séricos de triglicéridos superaron a los del grupo con solo exceso de peso y a las del grupo control. Sin embargo, las concentraciones de triglicéridos entre los adolescentes del grupo control y los que presentaron exceso de peso sin resistencia a la insulina fueron similares. Adicionalmente, los adolescentes con exceso de peso y resistencia a la insulina evidenciaron concentraciones de c-HDL más bajas que las del grupo control pero similares a las del grupo con exceso de peso sin resistencia a la insulina, mientras que los niveles de c-HDL de este último grupo no mostraron

diferencias significativas cuando se compararon a las del grupo control (Tabla 3).

El grupo de adolescentes con exceso de peso y resistencia a la insulina presentó mayor frecuencia relativa de adolescentes con valores de circunferencia de cintura por encima del percentil 90 en comparación con el grupo con exceso de peso pero sin resistencia a la insulina (88,0% vs 44,0%; $p=0,000$). De igual forma, este último grupo mencionado mostró mayor frecuencia de adolescentes con valores de circunferencia de cintura mayores al percentil 90 en comparación con el grupo control (44,0% vs 3,3%; $p=0,000$).

Además, los sujetos con EP/RI evidenciaron concentraciones séricas de LDLox y de 8-isoprostano, al igual que el índice LDLox/c-HDL superiores al del resto de los

Tabla 3. Circunferencia de cintura, triglicéridos, colesterol total y fraccionado según el estado nutricional y la presencia o no de RI

Variable	Grupos			p
	Control (NP/noRI) (n=30) (15/15)	EP/noRI (n=25) (13/12)	EP/RI (n=25) (12/13)	
Sexo (M/F)				
CC (cm)	66,1(4,7) ^c	80,9(8,8) ^b	86,6(9,5) ^a	0,000**
TG (mg/dL)	55,5(22,4) ^b	59,9(31,8) ^b	82,8(39,5) ^a	0,004**
CT (mg/dL)	138,2(22,1) ^a	137,1(25,0) ^a	149,9(31,9) ^a	0,151
c-LDL (mg/dL)	81,8(20,6) ^a	83,3(23,8) ^a	95,3(31,7) ^a	0,138
c-HDL (mg/dL)	45,3(7,8) ^a	41,8(8,4) ^{ab}	38,0(6,7) ^b	0,003**

Los resultados se muestran en términos de Media (Desviación Estándar); * p<0,05 ; ** p<0,01; a, b, c: letras iguales indican medias iguales, letras diferentes indican medias diferentes; M: Masculino; F: Femenino; NP/noRI: Normopeso no resistente a la insulina; EP/noRI: Exceso de peso no resistente a la insulina; EP/RI: Exceso de peso con resistencia a la insulina; CC: Circunferencia de cintura; CT: Colesterol total; TG: Triglicéridos; c-HDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad

Tabla 4. Marcadores de peroxidación lipídica y de los índices de oxidación de LDL según el estado nutricional y la presencia o no de RI

Variable	Grupos			p
	Control (NP/noRI) (n=30) (15/15)	EP/noRI (n=25) (13/12)	EP/RI (n=25) (12/13)	
Sexo (M/F)				
LDLox (U/L)	28,9(24,4) ^b	28,7(32,3) ^b	38,3(38,6) ^a	0,011*
LDLox/CT (U/mmol)	8,9(5,8) ^a	7,7(6,9) ^a	9,8(11,3) ^a	0,056
LDLox/c-LDL (U/mmol)	14,2(12,8) ^a	12,2(16,9) ^a	15,9(18,0) ^a	0,057
LDLox/c-HDL (U/mmol)	25,2(28,5) ^b	26,6(48,9) ^b	38,4(51,4) ^a	0,000**
8-isoprostano (pg/mL)	48,5(40,9) ^b	48,2(54,1) ^b	64,2(64,8) ^a	0,014*

Los resultados se expresan en términos de Mediana (Rango); *p<0,05; **p<0,01; a, b, c: letras iguales indican medianas iguales, letras diferentes indican medianas diferentes; M: Masculino; F: Femenino; NP/noRI: Normopeso no resistente a la insulina; EP/noRI: Exceso de peso no resistente a la insulina; EP/RI: Exceso de peso con resistencia a la insulina; LDLox: LDL oxidada; CT: Colesterol total/ c-HDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad/ c-LDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad

Tabla 5. Correlaciones entre los marcadores de peroxidación lipídica con variables e indicadores antropométricos, marcadores de RI, dislipidemia y con los marcadores de inflamación, en los adolescentes estudiados

Item	Marcadores de peroxidación lipídica				
	LDLox	LDLox/CT	LDLox/c-LDL	LDLox/c-HDL	8-Isoprostano
Z score IMC	0,169	0,166	0,068	0,301**	0,169
IMC	0,168	0,154	0,072	0,317**	0,169
CC	0,182	0,131	0,054	0,333**	0,182
Glicemia	0,069	0,122	0,011	0,122	0,069
Insulina	0,459**	0,324**	0,183	0,539**	0,459**
HOMA-IR	0,458**	0,341**	0,181	0,547**	0,458**
CT	0,621**	-0,096	-0,415	0,447**	0,621**
TG	0,257**	0,056	0,090	0,363**	0,257*
c-LDL	0,627**	-0,029	0,403**	0,569**	0,627**
c-HDL	-0,215	-0,269*	0,052	-0,648**	-0,215

IMC: Índice de Masa Corporal / CC: Circunferencia de Cintura / LDLox: LDL oxidada; CT: Colesterol total/ c-HDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad/ c-LDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad / *p<0,05 / **p<0,01

grupos evaluados. Por otro lado, se observó que esas variables fueron similares entre los adolescentes del grupo control y aquellos que presentaron exceso de peso sin resistencia a la insulina (Tabla 4).

Ningún marcador de peroxidación lipídica correlacionó con las concentraciones séricas de glucosa y solo el índice LDLox/c-HDL lo hizo con el Z score del IMC, el IMC y la circunferencia de cintura. De manera general, se puede decir que los marcadores de peroxidación lipídica correlacionaron con indicadores de resistencia a la insulina y con el perfil lipídico (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Actualmente, existen evidencias de que la actividad de marcadores de inflamación se eleva en pacientes con enfermedad arterio-coronaria (22). Los resultados obtenidos en varios estudios sugieren que elevados niveles de marcadores de inflamación están asociados al desarrollo de enfermedad arterio-coronaria debido que la inflamación de la íntima arterial se considera como una de las mayores características de la aterosclerosis (23) y la acumulación, agregación y modificaciones oxidativas de la

LDL son consideradas esenciales en la activación de ese proceso inflamatorio (24).

En el presente trabajo, las concentraciones séricas de 8-isoprostanos y de LDLox, y el índice de oxidación LDLox/c-HDL en el grupo de adolescentes con EP y RI fueron superiores a los hallados en el grupo control y en el grupo de adolescentes con EP pero sin RI. Esto indica que los adolescentes con EP y RI pudieran presentar mayor peroxidación lipídica por estar expuestos a un mayor estado de EO que el resto de los grupos estudiados.

Varios estudios han podido demostrar que la generación de isoprostanos puede reflejar EO en modelos experimentales y en la aterosclerosis humana (25). Otros han correlacionado las concentraciones de 8-epi-PGF 2 α con RI (26), y otros con la RI y la adiposidad visceral en sujetos en niños, adolescentes y adultos obesos (27-28).

Los resultados encontrados en esta investigación, referentes a la peroxidación lipídica, pudieran explicarse debido a que la dislipidemia que se presenta de forma característica durante la RI muestra concentraciones séricas elevadas de TG y bajas de c-HDL (tal como lo presentaron los adolescentes con EP y RI comparado con el grupo control y el grupo con EP pero sin RI), junto con un predominio de c-LDL pequeñas y densas (c-LDLpd) (29). Estas partículas traspasan al espacio subendotelial y luego de ser oxidadas finalmente son captadas por los macrófagos (30).

Si bien es cierto que es probable que no todos los adolescentes con EP y RI presenten un predominio de LDLpd circulantes, es posible que la mayoría de estos presenten dicha condición, tal como lo demostraron Kang y col. (2002) (31). Además, esos autores refirieron que la relación del tamaño de la partícula de LDL con varios marcadores del síndrome de RI, sugieren que ya en la adolescencia, la expresión del fenotipo LDLpd podría ser un importante factor de riesgo a futuro de la morbilidad y mortalidad por cardiopatía.

Varias investigaciones apoyan la hipótesis de que las LDLox circulantes se originan de la difusión de la placa aterosclerótica e importantes resultados han hecho salir a la luz, el rol de la LDLox como un potencial marcador temprano de aterosclerosis (32). De igual forma, otros autores han logrado establecer la relación entre las LDLox séricas y el grosor de la íntima-medial, la cual constituye un marcador de aterosclerosis sub-clínica (33). Basado en lo anteriormente planteado, los resultados encontrados sugieren que los adolescentes con EP y RI, pudieran estar padeciendo de un engrosamiento de la íntima-medial de la carótida y por tanto de aterosclerosis subclínica.

Las concentraciones de isoprostanos reflejan el nivel de EO y correlacionan con los niveles séricos de c-LDL (34), así como también con la mayoría de los factores de riesgo

cardiovasculares, incluyendo hipercolesterolemia (35) y la diabetes mellitus (36). En este trabajo, las concentraciones séricas de 8-isoprostanos correlacionaron significativamente tanto con los marcadores de RI tales como la insulina y el índice HOMA-IR, similar a lo reportado por Urakawa y col. (2003) (27), pero no con las concentraciones de glicemia. De igual forma, en la actual investigación, los niveles de 8-Isoprostanos correlacionaron significativamente con las concentraciones tanto de c-LDL, como de CT y TG.

Varios estudios han mostrado una correlación entre la hiperinsulinemia y la producción de radicales libres en adipocitos humanos y de ratas (37, 38). Similar a lo reflejado por las concentraciones séricas de 8-isoprostanos, los niveles séricos de LDLox y los índices de oxidación LDLox/CT y LDLox/c-HDL correlacionaron significativamente con las concentraciones de insulina y con el índice HOMA-IR, pero no con los niveles de glicemia. Por otra parte, el índice de oxidación LDLox/c-LDL no correlacionó con las concentraciones séricas de insulina ni de glicemia, así como tampoco lo hizo con el índice HOMA-IR. Estos resultados pudieran sugerir que la hiperinsulinemia y la RI pueden ejercer un efecto sobre la patogénesis del EO.

Por otro lado, los marcadores de peroxidación lipídica correlacionaron significativamente con las concentraciones séricas de CT y/o TG, así como también con los niveles séricos del colesterol de las HDL y/o LDL. Estos resultados se asemejan a lo reportado por Kelly y col. (2010) (39), quienes encontraron una correlación significativa entre la LDLox y las concentraciones de c-LDL, cuando estudiaron la relación entre el EO, la adiposidad y la RI en niños y adolescentes entre 6 y 18 años de edad. Esto pudiera ser explicado debido a un acompañamiento de una dislipidemia típica de la RI, con concentraciones elevadas de TG y disminuidas de c-HDL, junto al predominio de c-LDLpd (40).

En conclusión, los adolescentes con exceso de peso y resistencia a la insulina mostraron mayores concentraciones de marcadores de peroxidación lipídica que el resto de los adolescentes evaluados, lo que implicaría un posible papel del estrés oxidativo en el desarrollo de la resistencia a la insulina. Estos resultados podrían evidenciar la presencia de aterosclerosis subclínica en estos sujetos y ponen de manifiesto la importancia de promover una alimentación balanceada y cambios en el estilo de vida, tales como el incremento de la actividad física, con el fin de evitar convertirse en adultos obesos con comorbilidades asociadas, las cuales afectan su calidad y tiempo de vida ♣

Agradecimientos: Los autores agradecen a toda la comunidad educativa de la Institución evaluada.

Conflicto de intereses: Ninguno.

REFERENCIAS

1. World Health Organization (2003). Obesity and overweight [Internet]. Disponible en: <https://goo.gl/Mioovq>.
2. Proyecciones hechas por los autores: en base al incremento de las prevalencias anuales (1975-2014) otorgados por la OMS Global Health Observatory (GHO) data; Country statistics. [Internet]. Disponible en: <https://goo.gl/ELg33u>.
3. Malo-Serrano M, Castillo MN, Pajita DD. La obesidad en el mundo. *An Fac Med*. 2017; 78(2):173-8.
4. Fontaine K, Redden D, Wang C, Westfall A, Allison D. Years of life lost due to obesity. *JAMA*. 2003; 289:187-193.
5. Ruiz-Fernández N, Espinoza-Zavala M, González J, Leal-Herrera U, Reigosa-Yaniz A. LDL oxidada circulante y anticuerpos contra LDL oxidada según niveles de ácido úrico en mujeres con exceso de peso. *Arch Cardiol Mex*. 2011; 81(3):188-196.
6. Hotamisligil G. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006; 444:860-7.
7. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev*. 2002; 82:47-95.
8. Higdon J, Frei B. Obesity and oxidative stress: a direct link to CVD? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003; 23:365-7.
9. Molnar D, Decsi T, Koletzko B. Reduced antioxidant status in obese children with multimetabolic syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004; 28:1197-202.
10. Kohen R, Nyska A. Oxidation of biological system: Oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicologic Pathologic* 2002; 30(6):620-650.
11. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones medicas en seres vivos. Asamblea Médica Mundial; Fortaleza, Brasil; 2013.
12. Friedewald W, Levy R, Fredrickson S. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972; 18:499-502.
13. Biosystems. Reagents & Instruments. Manual del Usuario. Barcelona, España; 2010.
14. Haffner SM, Miettinen H, Stern MP. The homeostasis model in the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care*. 1997; 20:1087-92.
15. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*. 2005; 115(4):500-3.
16. World Health Organization. Technical Report Series No 854. Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. Geneva 1995.
17. WHO AnthroPlus for personal computers manual: Software for assessing growth of the world's children and adolescents. Geneva: WHO, 2009. Disponible en: <http://www.who.int/growthref/tools/en/>. Consultado en octubre de 2010.
18. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization* 2007; 85:660-7.
19. Weiner J, Lourie S (1981). *Practical Human Biology*. Academic Press. Londres, RU. 189 pp.
20. Morales A, Balza M, González M, Piña M, Zeman P, García D. Primeras curvas de percentiles de la circunferencia de cintura en un grupo de adolescentes del Estado Lara, Venezuela. *Med Interna*. 2010; 26(3):174-81.
21. Tanner J. Growth at adolescence with a general consideration of the effects of hereditary and environmental factors upon growth and maturation from birth to maturity, 2 ed. Oxford: Blackwell, Scientific Publications, 1962.
22. Ehara S, Ueda M, Naruko T, Haze K, Itoh A, Otsuka M, et al. Elevated levels of oxidized low density lipoprotein show a positive relationship with the severity of acute coronary syndromes. *Circulation*. 2001; 103:1955-60.
23. Fredrikson GN, Hedblad B, Berglund G, Nilsson J. Plasma oxidized LDL: a predictor for acute myocardial infarction? *J Internal Medicine*. 2003; 253:425-9.
24. Glass CK, Witztum JL. Atherosclerosis: the road ahead. *Cell*. 2001; 104:503-16.
25. Pratico D, Tangirala RK, Horkko S, Witztum JL, Palinski W, FitzGerald GA. Circulating autoantibodies to oxidized cardiolipin correlate with isoprostane F2 α -VI levels and the extent of atherosclerosis in ApoE-deficient mice: modulation by vitamin E. *Blood*. 2001; 97:459-64.
26. Gopaul NK, Manraj MD, Hebe A, Lee KYS, Johnston A, Carrier MJ, et al. Oxidative stress could precede endothelial dysfunction and insulin resistance in Indian Mauritians with impaired glucose metabolism. *Diabetologia*. 2001; 44:706-2.
27. Urakawa H, Katsuki A, Sumida Y, Gabazza EC, Murashima S, Morioka K, et al. Oxidative stress is associated with adiposity and insulin resistance in men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88:4673-6.
28. Park K, Gross M, Lee DH, Holvoet P, Himes JH, Shikany JM. Oxidative stress and insulin resistance. The coronary artery risk development in young adults study. *Diabetes Care*. 2009; 32:1302-7.
29. Adiels M, Olofsson SO, Taskinen MR, Borén J. Overproduction of very low-density lipoproteins is the hallmark of the dyslipidemia in the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008; 28:1225-36.
30. Navab M, Berliner JA, Watson AD, Hama SY, Territo MC, Lusis AJ, et al. The Yin and Yang of oxidation in the development of the fatty streak. A review based on the 1994 George Lyman Duff Memorial Lecture. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996; 16:831-42.
31. Kang HS, Gutin B, Barbeau P, Litaker MS, Allison J, Le NA. Low-density lipoprotein particle size, central obesity, cardiovascular fitness, and insulin resistance syndrome markers in obese youths. *Int J Obes*. 2002; 26:1030-5.
32. Verhoye E, Langlois M. Circulating oxidized LDL: a biomarker of atherosclerosis and cardiovascular risk?. *Clin Chem Lab Med*. 2009; 47(2):128-37.
33. Caparević Z, Kostić N, Ilić S. Oxidized LDL and C-reactive protein level in relation to carotid intima-media thickness in population with risk factors for atherosclerosis. *Srp Arh Celok Lek*. 2009; 137:140-5.
34. Patrono C, Falco A, Davi G. Isoprostane formation and inhibition in atherothrombosis. *Curr Opin Pharmacol*. 2005; 5:198-203.
35. De Caterina R, Cipollone F, Filardo FP. Low-density lipoprotein level reduction by the 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme-A inhibitor simvastatin is accompanied by a related reduction of F2-isoprostane formation in hypercholesterolemic subjects: no further effect of vitamin E. *Circulation*. 2002; 106:2543-9.
36. Davi G, Ciabattini G, Consoli A, Mezzetti A, Falco A, Santarone S, Pennese E et al. In vivo formation of 8-iso-prostaglandin F2 and platelet activation in diabetes mellitus: effects of improved metabolic control and vitamin E supplementation. *Circulation*. 1999; 99, 224-9.
37. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 1991; 14:173-194.
38. Krieger-Brauer HI, Kather H. Human fat cells possess a plasma membrane-bound H2O2-generating system that is activated by insulin via a mechanism bypassing the receptor kinase. *J Clin Invest* 1992; 89:1006-13.
39. Kelly AS, Jacobs DR, Sinaiko AR, Moran A, Steffen LM, Steinberger J. Relation of circulating oxidized LDL to obesity and insulin resistance in children. *Pediatr Diabetes*. 2010; 11(8):552-5.
40. Adiels M, Olofsson SO, Taskinen MR, Borén J. Diabetic dyslipidaemia. *Curr Opin Lipidol*. 2006; 17:238-46.