



DOI: <http://dx.doi.org/10.29033/enferm.%20investig..v5i1.829>

Artículo revisión

Adiponectina, esteatosis hepática y la prevención de la obesidad infantil

Adiponectin, hepatic steatosis and the prevention of child obesity

Gerardo Fernández^{1,3}; Carolina Arráiz de Fernández^{2,3}; Nereida Valero⁴; José Andrés Martínez³; Johanna López³

¹ Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Enfermería y Estimulación Temprana, Ambato, Ecuador.

² Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Enfermería, Ambato, Ecuador.

³ Universidad Técnica de Ambato, Dirección de Investigación y Desarrollo (DIDE), Proyecto de Investigación: "Estrategias de aprendizaje con pertinencia social para la prevención de enfermedades infantiles", Ambato, Ecuador.

⁴ Universidad Estatal del Sur de Manabí, Manabí, Ecuador.

Fernández G., Arráiz C., Valero N., Martínez J.A., López J. Adiponectina, esteatosis hepática y la prevención de la obesidad infantil. *Enferm Inv.* 2020; 5(1) 17-24

2477-9172 / 2550-6692 Derechos Reservados © 2020 Universidad Técnica de Ambato, Carrera de Enfermería. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons, que permite uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original es debidamente citada.

Historia:

Recibido: 22 octubre 2019

Revisado: 10 noviembre 2019

Aceptado: 15 diciembre 2019

Palabras Claves: Obesidad, adiponectina, esteatosis hepática no alcohólicas, prevención de la obesidad infantil.

Keywords: Obesity, adiponectin, non-alcoholic liver steatosis, prevention of childhood obesity.

Resumen

La obesidad está caracterizada fenotípicamente por una acumulación de tejido adiposo anormal o excesivo, que determina un estado inflamatorio de bajo grado, con un aumento de las concentraciones circulantes de citoquinas inflamatorias y proteínas de la fase aguda. La obesidad se ha convertido en un problema grave de salud pública, por estar asociada a comorbilidades importantes como la esteatosis hepática no alcohólicas. De una manera similar a los adultos, la obesidad infantil, es también un grave problema, ya que se estima que en el año 2022 habrá más población infantil y adolescente con obesidad que con déficit ponderal.

La adiponectina es una citocina sintetizada en el tejido adiposo blanco subcutáneo, considerada un potencial biomarcador bioquímico y antiinflamatorio en los trastornos metabólicos, que tiene actividades antiinflamatorias y hepatoprotectoras, que mejoran la resistencia insulínica periférica y desempeña un papel fundamental en la patogenia de la enfermedad del hígado graso no alcohólica.

Para el control de la obesidad es fundamental fortalecer las medidas preventivas pediátricas, que recomiendan actualmente un enfoque de múltiples estrategias (multicomponente), para el control de la obesidad infantil basadas en: educación nutricional, aumento de la actividad física (≥ 60 minutos al día, intensidad moderada a vigorosa) y disminución del comportamiento sedentario (tiempo de estar sentado de frente de la pantalla de televisión o computadora menos de dos horas al día) y técnicas cognitivo-conductuales con fijación de objetivos, autocontrol, autorregulación para aplicar hábitos saludables.

Abstract

Obesity is phenotypically characterized by an accumulation of abnormal or excessive adipose tissue, which determines a low-grade inflammatory state, with an increase in circulating concentrations of inflammatory cytokines and acute phase proteins. Obesity has become a serious public health problem, as it is associated with important comorbidities such as non-alcoholic liver steatosis. In a similar way to adults, childhood obesity is also a serious problem, since it is estimated that in 2022 there will be more children and adolescents with obesity than with weight deficit.

Adiponectin is a cytokine synthesized in subcutaneous white adipose tissue, considered a potential biochemical and anti-inflammatory biomarker in metabolic disorders, which has anti-inflammatory and hepatoprotective activities, which improve peripheral insulin resistance and plays a fundamental role in the pathogenesis of the disease of the non-alcoholic fatty liver.

For the control of obesity, it is essential to strengthen pediatric preventive measures, which currently recommend a multi-component approach (multi-component), for the control of childhood obesity based on: nutritional education, increased physical activity (≥ 60 minutes a day, moderate to vigorous intensity) and decreased sedentary behavior (time of sitting in front of the television or computer screen less than two hours a day) and cognitive-behavioral techniques with goal setting, self-control, self-regulation to apply healthy habits.

Autor de correspondencia:

Gerardo Fernández, Universidad Técnica de Ambato, email: gfernandez@uta.edu.ec, Ambato - Ecuador; Carolina Arráiz de Fernández, Universidad Técnica de Ambato, email: ca.arraiz@uta.edu.ec, Ambato - Ecuador.

Introducción

La obesidad está caracterizada fenotípicamente por una acumulación de tejido adiposo anormal o excesivo, que determina un estado inflamatorio de bajo grado, con un aumento de las concentraciones circulantes de citoquinas inflamatorias y proteínas de la fase aguda (1, 2,3). La obesidad y sus complicaciones metabólicas han alcanzado proporciones epidémicas en todo el mundo (4), según una investigación dirigida por el Imperial College de Londres y la Organización Mundial de la Salud (OMS), el número de adultos obesos aumentó de 100 millones en 1975 a 671 millones en el año 2016 a nivel mundial (5), si continúan las tendencias actuales en el año 2030, la obesidad afectará al 60% de la población adulta (6,7).

La obesidad se ha convertido en un problema grave de salud pública, por estar asociada a comorbilidades importantes como la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, varios tipos de cánceres, discapacidad, esteatosis hepática y aumento de la mortalidad (8), por estas razones, la Asociación Médica Americana ha clasificado la obesidad como una enfermedad, con el propósito de avanzar en el tratamiento y la prevención, destacando la importancia de la comprensión de la regulación masiva del tejido adiposo (8, 9, 10).

Debido a esta alta prevalencia de la obesidad en el Informe Mundial de Nutrición, publicado por el Instituto Internacional de Investigación sobre Políticas Alimentarias, se estableció que los países del mundo no podrán cumplir con las seis metas mundiales de nutrición de la OMS para el año 2025 (11).

De una manera similar a los adultos, la obesidad infantil, es también un problema grave de salud pública (12), ya que las tasas mundiales de obesidad de la población infantil y adolescente aumentaron desde menos de un 1% (correspondiente a 5 millones de niñas y 6 millones de niños) en 1975 a un 6% en las niñas (50 millones) y un 8% en los niños (74 millones) en el año 2016. Estas cifras muestran que, conjuntamente, el número de los niños obesos de 5 a 19 años de edad se multiplicó por 10 a nivel mundial, pasando de los 11 millones en 1975 a 124 millones en el año 2016 (5,13). Se estima que en el año 2022 habrá más población infantil y adolescente con obesidad que con déficit ponderal, con consecuencias adversas para la salud a lo largo de toda la vida, este incremento de la obesidad infantil incluye países de bajos y medianos ingresos como Asia Oriental, América Latina y el Caribe, donde se estima una transición rápida del bajo peso al sobrepeso y la obesidad, representando un gran desafío para la salud pública (5,13,14, 15, 16,17).

La obesidad infantil en América Latina se encuentra con elevada prevalencia, de uno de cada cinco niños con sobrepeso u obesidad. Actualmente, más del 20% (aproximadamente 42.5 millones) de niños latinoamericanos de 0 a 19 años tienen sobrepeso u obesidad (18,19), es decir, esta prevalencia se encuentra entre las más altas del mundo, de acuerdo al Plan de Acción para la Prevención de la Obesidad Infantil y Adolescente firmado por todos los países de América Latina (20), esta epidemia es el resultado de una serie de cambios socioeconómicos, culturales y demográficos que han ocurrido en América Latina en las últimas décadas (18).

La Adiponectina:

La adiponectina es una citocina sintetizada por los adipocitos maduros, también conocida como proteína del adipocito relacionada con el complemento de 30-kDa (Acrp30), por sus siglas en inglés y por su homología con el factor del sistema del complemento C1q (subcomponente del complemento 1) (21-25), es la adipocina que presenta la mayor expresión en el tejido adiposo, su síntesis predomina en el tejido adiposo blanco subcutáneo, es un potencial biomarcador bioquímico y antiinflamatorio en los trastornos metabólicos; los niveles de adiponectina se correlacionan negativamente con la acumulación de grasa (26-32). La adiponectina es una proteína de 244 aminoácidos, cuya estructura primaria incluye un péptido señal, una región variable, un dominio similar al colágeno y un dominio globular (28,33), la estructura primaria es similar a C1q, ya que la unidad estructural básica de la adiponectina es un trímero fuertemente asociado, formado por la unión de 3 monómeros mediante el dominio globular (34).

La adiponectina se sintetiza como un monómero de 28-30 kDa, después de las modificaciones postraduccionales, se ensambla en oligómeros que controlan la actividad biológica de la adiponectina, estos oligómeros se encuentran de tres formas de diversos pesos moleculares: trímero de bajo peso molecular, hexámero de peso molecular medio y multímero de alto peso molecular (35-38).

La adiponectina representa el 0,01% de las proteínas totales del suero (28,39), su concentración en el plasma es de 5-30 µg/ml, depende del género, ya que los varones muestran niveles más bajos que las mujeres (28,33), relacionados con las diferencias en las concentraciones de andrógenos, ya que los hombres con hipogonadismo muestran una adiponectina más alta que los hombres con estado eugonadal (40).

Los receptores de la adiponectina son el receptor de adiponectina 1 (AdipoR1) y el receptor de adiponectina 2 (AdipoR2) y recientemente se ha establecido otro receptor denominado T-cadherina, una proteína de unión para adiponectina, que desempeña un papel clave en su señalización (39), ya que los niveles circulantes de adiponectina,

particularmente la forma de alto peso, se encuentran elevados en ratones con deficiencia en T-cadherina (41), además se ha identificado como un receptor potente para hexámeros, así como oligómeros de adiponectina de alto peso molecular (41), es altamente expresada en la vasculatura y en menor grado en el músculo, sin embargo, el hígado, un tejido diana principal de la adiponectina, no muestra un alto grado de expresión T-cadherina (42,43).

Acciones de la adiponectina en el metabolismo de carbohidratos y lípidos:

En el tejido adiposo, la adiponectina aumenta la captación de glucosa basal y la absorción de glucosa a través de la activación de la kinasa activada por monofosfato de adenina (AMP), desempeñando un papel importante en la regulación del metabolismo lipídico celular y los depósitos adiposos sistémicos, el transporte de ácidos grasos y la β -oxidación (44). La adiponectina inhibe la lipólisis, promueve preferentemente el almacenamiento de grasa en adipocitos del tejido adiposo subcutáneo, en lugar de tejido adiposo visceral o ectópico en el hígado, evita las alteraciones morfológicas subcutáneas de grasa (hipertrofia de adipocitos, cambios degenerativos, infiltración de macrófagos y necrosis de los adipocitos), por lo tanto, los niveles circulantes de adiponectina y la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo se encuentran entre los predictores clínicos más potentes para la sensibilidad a la insulina en individuos obesos (45).

A diferencia de la mayoría de las otras adipocinas, los niveles circulantes de adiponectina se reducen típicamente en la obesidad, la diabetes tipo 2 y las afecciones asociadas. Además, los ratones que carecen de adiponectina o humanos con polimorfismos que comprometen la producción de adiponectina desarrollan alteraciones metabólicas y/o diabetes tipo 2. (46)

Además de los efectos sobre el metabolismo de la glucosa, la adiponectina actúa como una molécula cardioprotectora, considerada un factor protector tisular antiarterosclerosis, ejerciendo un control de la inflamación mediante la supresión de la expresión de interleucina-8 (IL-8) en las células endoteliales aórticas humanas estimuladas por el factor de necrosis tumoral α (TNF α). También la adiponectina reduce la expresión de moléculas de adhesión en células endoteliales evitando la unión de los monocitos, estimula la producción de interleucina-10 (IL-10) y suprime la expresión de mediadores proinflamatorios en monocitos y macrófagos, como el TNF α y la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1) en varios tipos de células (macrófagos derivados de monocitos humanos, células de la fracción vascular estromal de las almohadillas adiposas subcutáneas humanas), también controla la expresión de la molécula de citoadhesión vascular-1 (VCAM-1) y TNF α en las lesiones ateroscleróticas (47,49), evita la transformación del macrófago en célula espumosa al inhibir la expresión del receptor basureo (scavenger) y de la coenzima A colesterol acetiltransferasa, responsable del almacenamiento de lípidos y del desarrollo de placas ateroscleróticas.

La hipoadiponectinemia se considera un biomarcador de la función endotelial por su correlación con alteraciones endoteliales, dislipidemia y aterosclerosis (49).

Esteatosis hepática y adiponectina:

La esteatosis hepática se le denomina enfermedad del hígado graso no alcohólica (HGNA) y es la enfermedad hepática crónica más común, es una condición clínico-patológica caracterizada por la acumulación de lípidos en los hepatocitos, que genera daños similares a los producidos por el consumo de alcohol, pero en individuos sin historial de consumo, histológicamente se caracteriza por una acumulación de lípidos, macro o microvesicular, mayor a 5% del peso total del hígado (50,51).

La prevalencia del HGNA presenta una relación lineal con la obesidad, es decir, a mayor prevalencia de obesidad se incrementa la HGNA, este comportamiento epidemiológico establece una asociación estrecha entre ambos problemas y ubica a la obesidad como el factor fisiopatológico central en la HGNA en edades pediátricas, entidad con la que además comparte covariables de un estilo de vida no saludable como: el sedentarismo, alimentación desbalanceada y la actividad física insuficiente. La prevalencia general de EHGNA en los niños ha alcanzado aproximadamente el 10%, incluido hasta el 17% en adolescentes y el 40%-70% en niños obesos, aunque a menudo es benigna y autolimitada, la esteatosis puede progresar con lesión de los hepatocitos en la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) en el 3-5% de los pacientes (52,53).

La adiponectina tiene actividades antiinflamatorias y hepatoprotectoras que mejora la resistencia insulínica periférica, que desempeña un papel fundamental en la patogenia de la HGNA. Los efectos antiinflamatorios se logran mediante el bloqueo de la activación del factor de transcripción nuclear kappa B (NF- κ B), estimulando la secreción de citoquinas antiinflamatorias como la interleucina-10 (IL-10) y el antagonista del receptor de IL-1 y al suprimir la liberación de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) e interferón- γ , los niveles de adiponectina en sangre circulante están notablemente disminuidos en la obesidad visceral y los estados de IR, como la HGNA o la diabetes mellitus tipo 2 (53).

Prevención de la obesidad infantil:

Las guías clínicas para la prevención de la obesidad infantil recomiendan actualmente un enfoque de múltiples estrategias (multicomponente), para el control de la obesidad infantil basadas en (54,55):

- Educación nutricional
- Aumento de la actividad física (≥ 60 minutos al día, intensidad moderada a vigorosa) y disminución del comportamiento sedentario (tiempo de estar sentado de frente de la pantalla de televisión o computadora menos de dos horas al día)
- Técnicas cognitivo-conductuales con fijación de objetivos, autocontrol, autorregulación para aplicar hábitos saludables.

Los actores principales para aplicar las estrategias multicomponente, para el control de la obesidad infantil son (56):

1. La familia: son los actores principales para el control de la obesidad infantil, ya que la probabilidad que los hijos sean obesos se incrementa proporcionalmente al número de padres obesos, 7% cuando ninguno de los padres es obeso, 40% cuando uno es obeso y 80% cuando los dos padres son obesos. Los hijos de madres con sobrepeso tienen un riesgo 4.5 veces mayor de presentar obesidad que los de madres de peso normal y los hijos de madres obesas 6.5 mayor, los padres como educadores de los hábitos alimentarios de sus hijos tienen el deber de favorecer en ellos el desarrollo de comportamientos saludables respecto a la alimentación, tales como:

- Establecer los horarios de las comidas y meriendas.
- Ofrecer alimentos nutritivamente saludables, necesarios para favorecer el crecimiento y desarrollo de los niños evitando los alimentos obesógenos y nocivos.
- Evitar el empleo de alimentos como "premios" para estimular la obediencia conductas en los hijos.

Los niños aprenden a actuar imitando el comportamiento de las personas más próximas, por ello es importante alentarlos a jugar, explorar para su aprendizaje, desarrollo social, emocional, físico e intelectual y que todos los involucrados en la crianza les ayuden a encaminarse exitosamente hacia un buen desarrollo. Cuando, desde pequeños, los niños tienen experiencias de aprendizaje de calidad, tienen mayor probabilidad, cuando adultos, de alcanzar un nivel social, económico, cultural y laboral más elevado que los que no las tienen. Por todas estas razones, es muy importante que los padres comprendan que su ejemplo tiene enorme influencia en el desarrollo de sus hijos.

2. Educadores y de las instituciones de enseñanza: los educadores y las instituciones de enseñanza que atienden a niños y adolescentes ocupan luego de la familia, el segundo lugar en el desarrollo de los hábitos de los niños relacionados con la alimentación y la actividad física.

- Desarrollar la infraestructura necesaria: cantinas y comedores saludables, canchas deportivas, gimnasios, etc.
- Suministrar materiales informativos y educativos adecuados para niños, padres y tutores.
- Organizar reuniones periódicas de actualización con especialistas por medio de talleres o cursos de formación para niños, padres y tutores, sobre alimentación y actividad física adecuada en cada etapa de la vida.
- Cumplir las orientaciones de las autoridades educativas correspondientes referidas a la alimentación saludable y la actividad física.

3. Profesionales de la salud: los profesionales de la salud constituyen un importante eslabón de la cadena, para propiciar una educación adecuada sobre la prevención de la obesidad en la niñez y adolescencia.

- Los beneficios para la salud que tiene una alimentación adecuada, desde la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de edad, luego acompañada de alimentación complementaria hasta los 2 años
- La lactancia materna favorece una buena alimentación y es uno de los elementos importante para evitar el sobrepeso y la obesidad del niño.
- El sobrepeso y la obesidad durante el embarazo tiene efectos negativos para el feto y la madre.
- Promocionar un control de crecimiento y desarrollo periódico, para realizar valoración pondero-estatural del niño, controlar la ganancia de peso y estatura e indicar las acciones preventivas necesarias.
- Brindar a los padres, niños y adolescentes orientaciones educativas sobre la alimentación saludable y la actividad física.

Como un plan preventivo ideal se establece la Estrategia de Prevención de la Obesidad Infantil del Departamento de Salud del Gobierno Vasco, de España basado en la práctica de actividad física y alimentación balanceada de la población infantil y juvenil, que estimulan un cambio de valores sociales hacia una vida más saludable para la infancia, en 5 ámbitos prioritarios de actuación (57):

- Entorno familiar: son el foco principal de influencia y de creación de hábitos saludables en la población infantil y juvenil, por lo tanto, es prioritario mejorar los conocimientos de las familias para ayudar a los niños y niñas a generar cambios en sus patrones de alimentación y de práctica de actividad física, con el siguiente plan de acción:
 - Promover acciones orientadas a sensibilizar y formar a las familias sobre la importancia de mantener hábitos saludables.
 - Proponer iniciativas y actividades a realizar en familia, como forma de transmitir de manera vivencial valores y principios relacionados con la vida saludable.
- Entorno escolar: es el espacio donde los niños, niñas y jóvenes pasan una gran parte de su tiempo, ideal para incorporar iniciativas y políticas para promover hábitos saludables, tanto en relación con la alimentación como con la actividad física. Las normas, las habilidades y las prácticas transmitidas desde el entorno escolar favorecen la promoción de la salud y brindan a niños, niñas y jóvenes un entorno de apoyo, con el siguiente plan de acción:
 - Los docentes de los centros escolares deben tener compromiso con la promoción de hábitos saludables y la prevención de la obesidad infantil.
 - Desarrollar espacios de juegos en el entorno escolar que promuevan y faciliten la actividad física.
 - Ampliar la oferta de actividades no competitivas, adaptadas a las necesidades, intereses y capacidades del mayor número de estudiantes
- El personal de salud: asume un papel fundamental, tanto en la prevención de la obesidad y del sobrepeso como en su detección y tratamiento. Es prioritario reforzar la capacitación de los profesionales de la salud con herramientas que faciliten su labor, en coordinación con otros agentes comunitarios, con el siguiente plan de acción:
 - Establecer protocolos de sensibilización y prevención de la obesidad infantil desde el embarazo, o incluso en la etapa pregestacional.
 - Fomentar en la consulta un ambiente idóneo para la aplicación de estrategias de la prevención de la obesidad, evitando que la consulta sea percibida por las niñas y los niños como un “lugar hostil”.
 - Promocionar mensajes positivos de hábitos saludables y actividad física con acciones prácticas, que sustituyan a las tradicionales guías de lectura.
 - Revisar la alimentación que se ofrece dentro de los hospitales.
 - Colaborar con centros educativos, ya que se constata que las acciones de sensibilización e información tienen mayor impacto cuando las transmiten profesionales de la salud.
- Sector privado: Debe implicarse en la promoción de una oferta de productos y servicios más saludables e informar de manera objetiva sobre los componentes nutricionales y revisar el marco normativo relativo a la accesibilidad y publicidad de los productos y servicios menos saludables, con el siguiente plan de acción:
 - Utilizar avisos publicitarios donde la alimentación saludable sea la opción más fácil y atractiva para las niñas y los niños.
 - Promover descuentos en las empresas que ofrecen servicios o espacios para practicar deporte.
 - Establecer medidas para controlar la publicidad y etiquetado de los productos dirigidos a las niñas y niños
- Entorno comunitario: Juega un papel relevante en la promoción de estilos de vida saludables, con el siguiente plan de acción:
 - Las autoridades deben asumir el compromiso de generar ciudades saludables, ofreciendo entornos, espacios e instalaciones recreativas que faciliten la actividad física de forma segura y accesible.
 - Los medios de comunicación deben contribuir a la promoción de la vida saludable para la infancia y la juventud a través de mensajes y valores asociados a estas conductas
 - El desarrollo de espacios seguros de juego, actividad física y deporte
 - Incrementar la accesibilidad de la oferta de actividades deportivas con la apertura de instalaciones deportivas de centros escolares públicos durante los fines de semana.

Estrategia de prevención de obesidad infantil basada en los videojuegos:

Debido al elevado uso de la tecnología entre los niños de las nuevas generaciones, actualmente se utiliza la promoción de la salud por medio de videojuegos, como un medio para mejorar los conocimientos de salud y como una herramienta adicional en tratamientos médicos, terapia o administración de enfermedades para prevenir la obesidad en ambientes escolares y en la práctica clínica, los “serious games” (juegos serios) son definidos como

juegos en un escenario educacional, con objetivos de aprendizaje específicos, para que el niño, además de jugar, también aprenda al hacer uso de ellos (58).

El aprendizaje basado en juegos digitales tiene el potencial de promover interés en los jugadores, motivándolos a involucrarse regularmente, logrando cambios de comportamientos estadísticamente significativos, que son difíciles de obtener a través de materiales y abordajes de aprendizaje tradicionales, los juegos serios para la salud son métodos innovadores para mejorar el conocimiento, contienen mensajes persuasivos que ayudan a seleccionar alimentos más saludables e incrementan los índices de actividad física constituyendo una estrategia eficaz para el enfrentamiento de la obesidad (58)

La escuela es el escenario ideal para aplicar los juegos serios en sus currículos, como lo establece la investigación realizada en 26 escuelas primarias de la ciudad de Houston, en Estados Unidos, que utilizaron un juego multimedia psicoeducacional (Squire's Quest), que presenta frutas y vegetales de forma variada a los niños. Los niños fueron distribuidos de forma aleatoria en los grupos de intervención y control. El grupo intervención de 1.578 niños participantes, con diez sesiones de juego, aplicado durante dos meses, siendo cada sesión realizada en el tiempo de 25 minutos. Se evaluaron cuatro días de ingestión dietética, antes y después de la intervención. Los investigadores utilizaron el Food Intake Recording Software System (FIRSS), instrumento que evalúa la ingestión alimentar de 24 horas directamente en los niños, como resultados los autores evidenciaron que los niños que participaron de la intervención aumentaron el consumo de frutas y vegetales comparados a los niños que no recibieron el programa, los juegos psicoeducativos tienen potencial para alterar substancialmente el comportamiento alimenticio y constituyen una estrategia eficaz para el control de la obesidad infantil, pero es imprescindible incluir a familiares y responsables, ya que ellos son los modelos para una buena alimentación, nutrición y hábitos de actividad para sus hijos (58).

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Autofinanciado.

Agradecimientos

Este trabajo se realizó en el marco del proyecto investigación "Estrategias de aprendizaje con pertinencia social para la prevención de enfermedades infantiles", de la Dirección de Investigación y Desarrollo (DIDE), aprobado por el Consejo Universitario de la Universidad Técnica de Ambato con Resolución: 0417-CU-P-2018.

Referencias

1. Achari AE, Jain SK. Adiponectin, a Therapeutic Target for Obesity, Diabetes, and Endothelial Dysfunction. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(6):1321. doi:10.3390/ijms18061321
2. Al-Jiffri OH, Al-Sharif FM, Al-Jiffri EH, Uversky VN. Intrinsic disorder in biomarkers of insulin resistance, hypo adiponectinemia, and endothelial dysfunction among the type 2 diabetic patients. *Intrinsically Disord Proteins*. 2016 May 11;4(1):e1171278. doi: 10.1080/21690707.2016.1171278. eCollection 2016. PubMed PMID: 28232897; PubMed Central PMCID: PMC5314883.
3. Avilés-Santa ML, Colón-Ramos U, Lindberg NM, Mattei J, Pasquel FJ, Pérez CM. From Sea to Shining Sea and the Great Plains to Patagonia: A Review on Current Knowledge of Diabetes Mellitus in Hispanics/Latinos in the US and Latin America. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8:298. Published 2017 Nov 10. doi:10.3389/fendo.2017.00298
4. Barbe A, Bongrani A, Mellouk N, Estienne A, Kurowska P, Grandhaye J, Elfassy Y, Levy R, Rak A, Froment P, Dupont J. Mechanisms of Adiponectin Action in Fertility: An Overview from Gametogenesis to Gestation in Humans and Animal Models in Normal and Pathological Conditions. *Int J Mol Sci*. 2019 Mar 27;20(7):1526. doi: 10.3390/ijms20071526. PubMed PMID: 30934676; PubMed Central PMCID: PMC6479753.
5. Barbieri M, Marfella R, Esposito A, Rizzo MR, Angellotti E, Mauro C, Siniscalchi M, Chirico F, Caiazzo P, Furbatto F, Bellis A, D'Onofrio N, Vitiello M, Ferraraccio F, Paolisso G, Balestrieri ML. Incretin treatment and atherosclerotic plaque stability: Role of adiponectin/APPL1 signaling pathway. *J Diabetes Complications*. 2017 Feb;31(2):295-303. doi:10.1016/j.jdiacomp.2016.10.001. Epub 2016 Oct 5. PubMed PMID: 27771154.
6. Berry R, Jeffery E, Rodeheffer MS. Weighing in on Adipocyte Precursors. *Cell metabolism*. 2014; 19(1):8-20. doi:10.1016/j.cmet.2013.10.003. Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. *Clin Proc*. 2017;92(2):251-265
7. Boyarinova MA, Orlov AV, Rotar OP, Alieva AS, Moguchaya EV, Vasileva EU, Soltsev VN, Baranova EI, Konradi AO. Adipokines Level in Metabolically Healthy/Obese Saint-Petersburg Inhabitants (ESSE-RF). *Kardiologiya*. 2016 Aug;56(8):40-45. Russian. PubMed PMID: 28290879.
8. Camastra, S., Vitali, A., Anselmino, M., Gastaldelli, A., Bellini, R., Berta, R., Ferrannini, E. Muscle and adipose tissue morphology, insulin sensitivity and beta-cell function in diabetic and nondiabetic obese patients: effects of bariatric surgery. *Scientific Reports*. 2017; 7:9007. doi:10.1038/s41598-017-08444-6.
9. Chong WC, Shastri MD, Eri R. Endoplasmic Reticulum Stress and Oxidative Stress: A Vicious Nexus Implicated in Bowel Disease Pathophysiology. Matsuoka M, ed. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(4):771. doi:10.3390/ijms18040771.
10. Citlaly Gutiérrez-Rodelo, Adriana Roura-Guiberna y Jesús Alberto Olivares-Reyes. Mecanismos Moleculares de la Resistencia a la Insulina: Una Actualización. *Gac Med Mex*. 2017;153:214-28
11. Combs TP, Marliss EB. Adiponectin signaling in the liver. *Rev Endocr Metab Disord*. 2014;15(2):137-47. doi: 10.1007/s11154-013-9280-6. Review. PubMed PMID: 24297186; PubMed Central PMCID: PMC4152934
12. Cominato L, Di Biagio GF, Lellis D, Franco RR, Mancini MC, de Melo ME. Obesity Prevention: Strategies and Challenges in Latin America. *Curr Obes Rep*. 2018 Jun;7(2):97-104. doi: 10.1007/s13679-018-0311-1. Review. PubMed PMID: 29737493.
13. Dalamaga M, Diakopoulos KN, Mantzoros CS. The Role of Adiponectin in Cancer: A Review of Current Evidence. *Endocrine Reviews*. 2012;33(4):547-594. doi:10.1210/er.2011-1015.
14. Denzel, M. S., Scimia, M.-C., Zumstein, P. M., Walsh, K., Ruiz-Lozano, P., & Ranscht, B (2010). T-cadherin is critical for adiponectin-mediated cardioprotection in mice. *The Journal of Clinical Investigation*, 2010. 120(12), 4342-4352. <http://doi.org/10.1172/JCI43464>

15. Ellulu M, Patimah I, Khaza'ai H, Rahmat A, Abed Y. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Arch Med Sci.* 2017;13(4):851-863. doi:10.5114/aoms.2016.58928.
16. Ely BR, Clayton ZS, McCurdy CE, Pfeiffer J, Minson CT. Meta-inflammation and cardiometabolic disease in obesity: Can heat therapy help? *Temperature: Multidisciplinary Biomedical Journal.* 2018;5(1):9-21. doi: 10.1080/23328940.2017.1384089
17. Ertunc ME, Hotamisligil GS. Lipid signaling and lipotoxicity in metaflammation: indications for metabolic disease pathogenesis and treatment. *Journal of Lipid Research.* 2016;57(12):2099-2114. doi:10.1194/jlr.R066514. Ertunc ME, Hotamisligil GS. Lipid signaling and lipotoxicity in metaflammation: indications for metabolic disease pathogenesis and treatment. *Journal of Lipid Research.* 2016;57(12):2099-2114. doi:10.1194/jlr.R066514.
18. Frühbeck G, Catalán V, Rodríguez A, Ramírez B, Becerril S, Salvador J, Portincasa P, Colina I, Gómez-Ambrosi J. Involvement of the leptin-adiponectin axis in inflammation and oxidative stress in the metabolic syndrome. *Sci Rep.* 2017 Jul 26;7(1):6619. doi: 10.1038/s41598-017-06997-0. PubMed PMID: 28747790;PubMed Central PMCID: PMC5529549.
19. Fujishima Y, Maeda N, Matsuda K, Masuda S, Mori T, Fukuda S, Sekimoto R, Yamaoka M, Obata Y, Kita S, Nishizawa H, Funahashi T, Ranscht B, Shimomura I. Adiponectin association with T-cadherin protects against neointima proliferation and atherosclerosis. *FASEB J.* 2017 Apr;31(4):1571-1583. doi: 10.1096/fj.201601064R. Epub 2017 Jan 6. PubMed PMID: 28062540.
20. Fukuda S, Kita S, Obata Y, Fujishima Y, Nagao H, Masuda S, Tanaka Y, Nishizawa H, Funahashi T, Takagi J, Maeda N, Shimomura I. The unique prodomain of T-cadherin plays a key role in adiponectin binding with the essential extracellular cadherin repeats 1 and 2. *J Biol Chem.* 2017 May 12;292(19):7840-7849. doi: 10.1074/jbc.M117.780734. Epub 2017 Mar 21. PubMed PMID: 28325833; PubMed Central PMCID: PMC5427265.
21. Matsunaga H, Iwashita M, Shinjo T, Yamashita A, Tsuruta M, Nagasaka S, Taniguchi A, Fukushima M, Watanabe N, Nishimura F. Adipose tissue complement factor B promotes adipocyte maturation. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018 Jan 1;495(1):740-748. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.11.069. Epub 2017 Nov 11. PubMed PMID: 29137982.
22. Saetang J, Sangkhathat S. Role of innate lymphoid cells in obesity and metabolic disease (Review). *Mol Med Rep.* 2018 Jan;17(1):1403-1412. doi:10.3892/mmr.2017.8038. Epub 2017 Nov 13. Review. PubMed PMID: 29138853; PubMed Central PMCID: PMC5780078.
23. Chung SJ, Nagaraju GP, Nagalingam A, Muniraj N, Kuppusamy P, Walker A, Woo J, Györfy B, Gabrielson E, Saxena NK, Sharma D. ADIPOQ/adiponectin induces cytotoxic autophagy in breast cancer cells through STK11/LKB1-mediated activation of the AMPK-ULK1 axis. *Autophagy.* 2017 Aug 3;13(8):1386-1403. doi: 10.1080/15548627.2017.1332565. Epub 2017 Jul 11. PubMed PMID: 28696138; PubMed Central PMCID: PMC5584870
24. Parida S, Siddharth S, Sharma D. Adiponectin, Obesity, and Cancer: Clash of the Bigwigs in Health and Disease. *Int J Mol Sci.* 2019 May 22;20(10):2519. doi: 10.3390/ijms20102519. PubMed PMID: 31121868; PubMed Central PMCID: PMC6566909.
25. Gordon S, Plüddemann A. Tissue macrophages: heterogeneity and functions. *BMC Biology.* 2017;15:53. doi:10.1186/s12915-017-0392-4.
26. Gosejacob D, Jäger PS, Vom Dorp K, Frejno M, Carstensen AC, Köhnke M, Degen J, Dörmann P, Hoch M. Ceramide Synthase 5 Is Essential to Maintain C16:0-Ceramide Pools and Contributes to the Development of Diet-induced Obesity. *J Biol Chem.* 2016 Mar 25;291(13):6989-7003. doi: 10.1074/jbc.M115.691212. Epub 2016 Feb 7. PubMed PMID: 26853464; PubMed Central PMCID: PMC4807283.
27. Hebebrand J, Holm JC, Woodward E, Baker JL, Blaak E, Durrer Schutz D, Farpour-Lambert NJ, Frühbeck G, Halford JGC, Lissner L, Micic D, Mullerova D, Roman G, Schindler K, Toplak H, Visscher TLS, Yumuk V. A Proposal of the European Association for the Study of Obesity to Improve the ICD-11 Diagnostic Criteria for Obesity Based on the Three Dimensions Etiology, Degree of Adiposity and Health Risk. *Obes Facts.* 2017;10(4):284-307. doi: 10.1159/000479208. Sánchez EF, Melnyk A, Ronquillo SMD, Córdova EMG, Brindis HFG, Pereyra TA, García RA, Comoto SD, Rodríguez B. Transcriptome analysis of visceral adipose tissue from obese patients of the Hospital Central Militar. *Rev Sanid Milit Mex.* 2017; 71 (5):416-423
28. Holland W, Xia J, Johnson J, Sun K, Pearson M, Sharma A, Quittner-Strom E, Tippetts T, Gordillo R, Scherer, P. E. Inducible overexpression of adiponectin receptors highlight the roles of adiponectin-induced ceramidase signaling in lipid and glucose homeostasis. *Molecular Metabolism,* 2017 6(3), 267–275. <http://doi.org/10.1016/j.molmet.2017.01.002>
29. Holland WL, Miller RA, Wang ZV, Sun K, Barth BM, Bui HH, Davis KE, Bikman BT, Halberg N, Rutkowski JM, Wade MR, Tenorio VM, Kuo MS, Brozinick JT, Zhang BB, Birnbaum MJ, Summers SA, Scherer PE. Receptor-mediated activation of ceramidase activity initiates the pleiotropic actions of adiponectin. *Nat Med.* 2011 Jan;17(1):55-63. doi: 10.1038/nm.2277. Epub 2010 Dec 26. PubMed PMID: 21186369; PubMed Central PMCID: PMC3134999.
30. Horakova D, Stepanek L, Nagelova R, Pastucha D, Azeem K, Kollarova H. Total and high molecular weight adiponectin levels and prediction of insulin resistance. *Endokrynol Pol.* 2018. doi: 10.5603/EP.a2018.0035. [Fuster JJ, Ouchi N, Gokce N, Walsh K. Obesity-Induced Changes in Adipose Tissue Microenvironment and Their Impact on Cardiovascular Disease. *Circ Res.* 2016;118(11):1786-807. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306885.
31. Iwata M, Hara K, Kamura Y, Honoki H, Fujisaka S, Ishiki M. (2018) Ratio of low molecular weight serum adiponectin to the total adiponectin value is associated with type 2 diabetes through its relation to increasing insulin resistance. *PLoS ONE* 13(3): e0192609. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192609>
32. Jasinski-Bergner S, Büttner M, Quandt D, Seliger B, Kielstein H. Adiponectin and Its Receptors Are Differentially Expressed in Human Tissues and Cell Lines of Distinct Origin. *Obes Facts.* 2017;10(6):569-doi: 10.1159/000481732. Epub 2017 Dec 6. PubMed PMID: 29207395; PubMed Central PMCID: PMC5836243.
33. Jung UJ, Choi M-S. Obesity and Its Metabolic Complications: The Role of Adipokines and the Relationship between Obesity, Inflammation, Insulin Resistance, Dyslipidemia and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *International Journal of Molecular Sciences.* 2014;15(4):6184-6223.
34. Kedenko L, Lamina C, Kiesslich T, Kapur, K., Bergmann, S., Waterworth, D., Paulweber, B. Genetic Polymorphisms of the Main Transcription Factors for Adiponectin Gene Promoter in Regulation of Adiponectin Levels: Association Analysis in Three European Cohorts. Aalto-Setälä K, *PLoS ONE.* 2012;7(12):e52497. doi:10.1371/journal.pone.0052497.
35. Keshvari S, Henstridge DC, Ng C, Febbraio MA, Whitehead JP. Muscle-specific overexpression of AdipoR1 or AdipoR2 gives rise to common and discrete local effects whilst AdipoR2 promotes additional systemic effects. *Scientific Reports.* 2017;7:41792. doi:10.1038/srep41792.
36. Kim Y, Park CW. Mechanisms of Adiponectin Action: Implication of Adiponectin Receptor Agonism in Diabetic Kidney Disease. *Int J Mol Sci.* 2019 Apr 10;20(7):1782. doi: 10.3390/ijms20071782. PubMed PMID: 30974901; PubMed Central PMCID: PMC6480391.
37. Kleuser B. Divergent Role of Sphingosine 1-Phosphate in Liver Health and Disease. *International Journal of Molecular Sciences.* 2018;19(3):722. doi:10.3390/ijms19030722.
38. Kline L, Jones-Smith J, Jaime Miranda J, Pratt M, Reis RS, Rivera JA, Sallis JF, Popkin BM. A research agenda to guide progress on childhood obesity prevention in Latin America. *Obes Rev.* 2017 Jul;18 Suppl 2(Suppl 2):19-27. doi: 10.1111/obr.12572. PubMed PMID: 28741906; PubMed Central PMCID: PMC5560467.
39. Li J, Zhong L, Wang F, Zhu H. Dissecting the role of AMP-activated protein kinase in human diseases. *Acta Pharm Sin B.* 2017 May;7(3):249-259. doi:10.1016/j.apsb.2016.12.003. Epub 2017 Mar 3. Review. PubMed PMID: 28540163; PubMed Central PMCID: PMC5430814.
40. Liu Z, Gan L, Wu T, Feng F, Luo D, Gu H, Liu S, Sun C. Adiponectin reduces ER stress-induced apoptosis through PPARα transcriptional regulation of ATF2 in mouse adipose. *Cell Death Dis.* 2016 Nov 24;7(11):e2487. doi: 10.1038/cddis.2016.388. PubMed PMID: 27882945; PubMed Central PMCID: PMC5260871.
41. Reibe-Pal S, Febbraio MA. Adiponectin serenades ceramidase to improve metabolism. *Molecular Metabolism.* 2017;6(3):233-235. doi:10.1016/j.molmet.2017.01.011.
42. Tanabe H, Fujii Y, Okada-Iwabu M, Iwabu M, Nakamura Y, Hosaka T, Motoyama K, Ikeda M, Wakiyama M, Terada T, Ohsawa N, Hato M, Ogasawara S, Hino T, Murata T, Iwata S, Hirata K, Kawano Y, Yamamoto M, Kimura-Someya T, Shirouzu M, Yamauchi T, Kadowaki T, Yokoyama S. Crystal structures of the human adiponectin receptors. *Nature.* 2015;520(7547):312-6. doi: 10.1038/nature14301. Epub 2015 Apr 8. PubMed PMID: 25855295; PubMed Central PMCID: PMC4477036.
43. Targher G, Lonardo A, Byrne CD. Nonalcoholic fatty liver disease and chronic vascular complications of diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 Feb;14(2):99-114. doi: 10.1038/nrendo.2017.173. Epub 2017 Dec 29. Review. PubMed PMID: 29286050.
44. Wang ZV, Scherer PE. Adiponectin, the past two decades. *J Mol Cell Biol.* 2016 Apr;8(2):93-100. doi: 10.1093/jmcb/mjw011. Epub 2016 Mar 18. Review. PubMed PMID:26993047; PubMed Central PMCID: PMC4816148.
45. Wilfley DE, Staiano AE, Altman M, Wilfley D, Staiano A, Altman M, Lindros J, MPH, Lima A, Hassin S, William W, MD, PhD, Cook S. Improving Access and Systems of Care for Evidence-Based Childhood Obesity Treatment: Conference Key Findings and Next Steps. *Obesity (Silver Spring, Md).* 2017;25(1):16-29. doi:10.1002/oby.21712.

46. Thiessen SE, Van den Berghe G, Vanhorebeek I. Mitochondrial and endoplasmic reticulum dysfunction and related defense mechanisms in critical illness-induced multiple organ failure. *Biochim Biophys Acta*. 2017 Oct;1863(10 Pt B):2534-2545. doi: 10.1016/j.bbdis.2017.02.015. Epub 2017 Feb 17. Review. PubMed PMID:28219766.
47. Penilla C, Tschann JM, Sanchez-Vaznaugh EV, Flores E, Ozer EJ. Obstacles to preventing obesity in children aged 2 to 5 years: Latino mothers' and fathers' experiences and perceptions of their urban environments. *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2017;14:148. doi:10.1186/s12966-017-0605-9.
48. Popkin BM, Reardon T. Obesity and the food system transformation in Latin America. *Obes Rev*. 2018 Aug;19(8):1028-1064. doi: 10.1111/obr.12694. Epub 2018 Apr 24. PubMed PMID: 29691969; PubMed Central PMCID: PMC6103889.
49. Reibe-Pal S, Febbraio MA. Adiponectin serenades ceramidase to improve metabolism. *Molecular Metabolism*. 2017;6(3):233-235. doi:10.1016/j.molmet.2017.01.011.
50. Asdrúbal Aguilera-Méndez. Esteatosis hepática no alcohólica: una enfermedad silente. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018;56(6):544-9.
51. A. Cruz Rodríguez¹, B. Burgueño Jiménez¹, T. Calvalho e Silva Costa Duarte, A. Millán Jiménez. Hígado graso no alcohólico en la infancia: fisiopatología, tratamiento actual y perspectivas. *Acta Pediatr Esp*. 2017; 75(5-6): 62-66
52. E.A. Caro-Sabido, A. Larrosa-Haro. Efficacy of dietary intervention and physical activity in children and adolescents with nonalcoholic fatty liver disease associated with obesity: A scoping review. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, Volume 84, Issue 2, April–June 2019, Pages 185-194
53. Boutari C, Perakakis N, Mantzoros CS. Association of Adipokines with Development and Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2018;33(1):33–43. doi:10.3803/EnM.2018.33.1.33
54. Martin A, Booth JN, Laird Y, Sproule J, Reilly JJ, Saunders DH. Physical activity, diet and other behavioural interventions for improving cognition and school achievement in children and adolescents with obesity or overweight. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Mar 2;3(3):CD009728. doi: 10.1002/14651858.CD009728.pub4. PubMed PMID: 29499084; PubMed Central PMCID: PMC5865125.
55. Henry Cuevas Casa. Gabriela Aguinaga Romero. Fabricio González-Andrade. Intervención multi-componente en la prevención de la obesidad infantil como medida de salud pública. *Rev. Fac Cien Med (Quito)*, 2017; 42(2):149-161
56. França Tarragó Omar, Crestanello Francisco, Müller Augusto, Silveri Asdrúbal, Pons José Enrique. El problema del sobrepeso y la obesidad en la niñez y adolescencia. Una mirada desde la Bioética. *Anfamed [Internet]*. 2017 Jul [citado 2019 Jul 14]; 4(1): 14-71.
57. ESTRATEGIA DE PREVENCIÓN DE LA OBESIDAD INFANTIL EN EUSKADI, Dirección de Salud Pública y Adicciones Departamento de Salud del Gobierno Vasco. Editorial: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Edición: 1ª, enero de 2019, p 78.
58. Dias JD, Domingues AN, Tibes CM, Zem-Mascarenhas SH, Fonseca LMM. Serious games as an educational strategy to control childhood obesity: a systematic literature review. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2018;26:e3036. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.2509.3036>.