UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE FARMACIA

TESIS DOCTORAL

Estado nutricional, estilo de vida y resistencia a la insulina en escolares españoles

Nutritional status, lifestyle, and insulin resistance in Spanish schoolchildren

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

María Dolores Salas González

Directoras

Beatriz de las Heras Polo
Sonsoles Hortelano Blanco

Madrid

© María Dolores Salas González, 2023

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

TESIS DOCTORAL

Estado nutricional, estilo de vida y resistencia a la insulina en escolares españoles.

Nutritional status, lifestyle, and insulin resistance in Spanish schoolchildren.

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

María Dolores Salas González

DIRECTORA

Ana María López Sobaler

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA
DOCTORADO EN FARMACIA

TESIS DOCTORAL

Estado nutricional, estilo de vida y resistencia a la insulina en escolares españoles.

Nutritional status, lifestyle, and insulin resistance in Spanish schoolchildren.

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

María Dolores Salas González

DIRECTORA

Ana María López Sobaler

Este trabajo ha sido financiado por un proyecto FISS (PI060318), un contrato Universidad-Empresa (201/2008), un contrato predoctoral UCM/Santander (CT63/19-CT64/19) y una ayuda para estancias breves UCM (EB25/22).

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por ser el pilar de mi vida, por motivarme a volar y a cumplir mis sueños, por acompañarme en todas las etapas de mi vida, por ser siempre mi apoyo.

A mis hermanos, Mari y Manolo, Por ser mis mejores amigos desde que nací, por estar tanto en lo bueno como en lo malo y por ser el hombro en el que desahogarme. A Luis, porque después de tantos años eres un hermano más.

A mis sobrinos, Manolo y Dori, por ser la alegría de mi vida y porque su ilusión e inocencia me hacen más fuerte. A Diego, porque su sonrisa ilumina mi mundo. Al resto de mi familia, porque a pesar de la distancia siempre estamos unidos.

A Miguel, por ser mi compañero desde que soy adulta, por ser el apoyo que necesitaba en cada momento, por estar siempre a mi lado y por haberme aguantado en los peores momentos.

A la Dra. Ana María López Sobaler, por enseñarme a investigar, por ayudarme tanto a lo largo de estos años, por la paciencia que siempre ha tenido conmigo, por su apoyo durante todo el doctorado, porque gracias a ella he podido hacer este trabajo.

A la Dra. Dra. Rosa María Ortega, por darme la oportunidad de poder pertenecer a su grupo de investigación, por implicarme en distintas actividades, por tener siempre palabras de aliento.

Al resto del grupo de investigación VALORNUT, a Arancha, Vivi, Lili, Menchu, Elena y Laura, por los proyectos que hemos realizado juntas, por toda la ayuda que me habéis prestado a lo largo de estos años, pero sobre todo por el ambiente laboral y el compañerismo.

Al resto de profesorado y personal del departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos, por hacerme sentir como una más. En especial a Ángela e Isabel, por todos los problemas que me habéis solucionado, por las conversaciones y por vuestros mensajes de ánimo.

A todas mis compañeras durante mi etapa en el doctorado, a Esther, África, Ana, Patty, Yalda y Alfredo, por su compañía, por su amistad, por todo ese tiempo que hemos pasado trabajando, conversando y conociéndonos.

A Elisabete Ramos y su equipo del "Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto", por acogerme durante mi estancia como a una más, y por enseñarme nuevas metodologías que me ayudarán a crecer como científica.

A Miguel, David, Gabri, Sandra y al resto de mis amigos de El Ejido, por ayudarme a desconectar cuando estamos juntos, porque a pesar de la distancia siempre habéis estado ahí.

A mis compañeros del grado, porque junto a vosotros me enamoré de la Nutrición. En especial a Marta, porque las dos mejores cosas que saque de la carrera no fueron académicas.

Por último, a los colegios, los escolares y los padres y madres que hicieron posible este estudio con su participación.

Este trabajo no hubiera sido posible sin vuestro apoyo.

GRACIAS.

ÍNDICES

ÍNDICE

ÍNDICE **13**

ÍNDICE DE TABLAS **15**

ÍNDICE DE FIGURAS **17**

ABREVIATURAS **19**

RESUMEN **21**

SUMMARY **23**

1. SITUACIÓN BIBLIOGRÁFICA **27**

1.1. INSULINA 27

1.2. RESISTENCIA A LA INSULINA 27

1.3. FISIOPATOLOGÍA DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA 28

1.4. FACTORES IMPLICADOS EN LA RESISTENCIA A LA INSULINA 29

1.4.1. Obesidad *29*

1.4.2. Sueño, Actividad Física y Sedentarismo *30*

1.4.3. Dieta *31*

1.5. MÉTODOS PARA MEDIR LA RESISTENCIA A LA INSULINA 33

1.5.1. Métodos Directos *33*

1.5.2. Métodos Indirectos *34*

1.6. PREVALENCIA DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN ESCOLARES 36

1.7. REPERCUSIÓN DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN LA SALUD 37

1.8. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO 40

2. OBJETIVOS **43**

2.1. OBJETIVO PRINCIPAL 43

2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS 43

3. MATERIAL Y MÉTODOS **47**

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO 47

3.1.1. Descripción de la muestra utilizada *47*

3.1.2. Selección de los centros *47*

3.1.3. Criterios de inclusión *48*

3.1.4. Criterios de exclusión *48*

3.1.5 Desarrollo de los estudios *48*

3.2. MÉTODOS 49

3.2.1. Datos socio-sanitarios 49
3.2.2. Datos antropométricos 49
3.2.3. Datos de actividad física 52
3.2.4. Datos dietéticos 52
3.2.5. Datos hematológicos y bioquímicos 59
3.2.6. Estudio estadístico 64

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN POR CAPÍTULOS 67

4.1. CAPÍTULO 1. CALIDAD DE LA DIETA Y RESISTENCIA A LA INSULINA 67
4.1.1. Ingesta de micronutrientes y resistencia a la insulina 69
4.1.2. Patrones dietéticos y resistencia a la insulina 75
4.1.3. Calidad del desayuno y resistencia a la insulina 107
4.2. CAPÍTULO 2. ESTILO DE VIDA Y RESISTENCIA A LA INSULINA 129
4.3. CAPÍTULO 3. INDICADORES DE SITUACIÓN NUTRICIONAL, INFLAMACIÓN Y RESISTENCIA A LA INSULINA 145
4.3.1. Indicadores de situación nutricional y Resistencia a la insulina 147
4.3.2. Inflamación y Resistencia a la insulina 153
4.3.3. Zinc y resistencia a la insulina 163

5. DISCUSIÓN INTEGRADORA 171

5.1. FORTALEZAS Y LIMITACIONES 177

6. CONCLUSIONES 181

6.1. CONCLUSIONES 181
6.2. CONCLUSIONS 183

7. BIBLIOGRAFÍA 187

8. ANEXOS 211

8.1. ANEXO 1: HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PADRES O TUTORES 211
8.2. ANEXO 2: ENCUESTA DE DATOS SOCIO-SANITARIOS 212
8.3. ANEXO 3: CUESTIONARIO DE ACTIVIDAD FÍSICA 214
8.4. ANEXO 4: ENCUESTA DIETÉTICA: REGISTRO DE CONSUMO DE 3 DÍAS 215

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Efectos de la insulina 27
Tabla 2. Etiología de la resistencia a la insulina. 28
Tabla 3. Puntos de corte para identificar el sobrepeso y la obesidad en niños y niñas según la edad teniendo en cuenta el porcentaje de grasa corporal. 51
Tabla 4. Factores multiplicadores para cada categoría de actividad para estimar el CAFI. 52
Tabla 5. Categorías de actividad en población infantil según el CAFI. 53
Tabla 6. Objetivos nutricionales 54
Tabla 7. Puntuación de alimentos y nutrientes establecidos en el índice de alimentación saludable (HEI-2015). 55
Tabla 8. Alimentos y nutrientes incluidos en el índice DASH. 56
Tabla 9. Puntuación de alimentos y nutrientes establecidos en el índice de calidad del desayuno (BQI). 57
Tabla 10. Ingestas adecuadas (IAs) marcadas por la EFSA para población infantil 58
Tabla 11. Requerimientos medios (RM) marcados por la EFSA para población infantil 58
Tabla 12. Datos de cada parámetro hematológico y bioquímico por número de participantes. 63
Tabla 13. Ingesta de micronutrientes en los escolares en función del sexo y de la resistencia a la insulina. 69
Tabla 14. Ingesta de micronutrientes en los escolares en función de la resistencia a la insulina en niñas y en niños. 70
Tabla 15. Cobertura de las IDRs de vitaminas y minerales (% de las ingestas adecuadas [IAs] o los requerimientos medios[RM]) en función del sexo y de la resistencia a la insulina. 71
Tabla 16. Cobertura de las IDRs de vitaminas y minerales (% de las ingestas adecuadas [IAs] o los requerimientos medios [RM]) en función de la resistencia a la insulina en niñas y en niños. 72
Tabla 17. Proporción de escolares que superan el 100% de las IDRs de vitaminas y minerales en función del sexo y la resistencia a la insulina. 73
Tabla 18. Proporción de escolares que superan el 100% de las IDRs de vitaminas y minerales en función de la resistencia a la insulina en niñas y en niños. 74
Tabla 19. Estudio hematológico en función del sexo y de la resistencia a la insulina. 147
Tabla 20. Estudio hematológico en función de la resistencia a la insulina en niñas y en niños. 148
Tabla 21. Parámetros glucémicos e indicadores del metabolismo lipídico en función del sexo y de la resistencia a la insulina. 149
Tabla 22. Parámetros glucémicos e indicadores del metabolismo lipídico en función de la resistencia a la insulina en niñas y en niños. 149
Tabla 23. Correlación entre los marcadores de la situación nutricional y el HOMA-IR en función del sexo 150

Tabla 24. Marcadores de la situación nutricional en función del sexo y de la resistencia a la insulina. ..150
Tabla 25. Marcadores de la situación nutricional en función de la resistencia a la insulina en niñas y en niños. 151

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Niveles alterados de oligoelementos y minerales en la manifestación del estrés oxidativo en la amplificación de vías hacia la resistencia a la insulina y la diabetes. 32
Figura 2. Método de detección por pinza de glucosa euglucémica hiperinsulinémica. 33
Figura 3. Diagrama de flujo del proceso de selección 47
Figura 4. Porcentaje de escolares con resistencia a la insulina en función de la edad. 171
Figura 5. HOMA-IR en función del sexo 172
Figura 6. Perfil calórico en comparación con los objetivos nutricionales en función del sexo. 173
Figura 7. Proporción de escolares que superan el 100% de las IDRs de vitaminas y minerales en función de la resistencia a la insulina. 174

ABREVIATURAS

%MG	Porcentaje de masa grasa
aDASH	Ajusted Dietary Approaches to Stop Hypertension
AGM	Ácidos grasos monoinsaturados
AGP	Ácidos grasos poliinsaturados
AGS	Ácidos grasos saturados
BQI	Breakfast quality index
CAFI	Coeficiente de Actividad Física Individual
CHCM	Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media
CV	Coeficiente de variación
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
EDTA	Ácido etilendiaminotetraacético
FA	Factor de actividad
GE	Gasto energético teórico
GLUT4	Transportador de glucosa 4
GREC	Grupo español de cineantropometría
HCM	Hemoglobina Corpuscular Media
HDL-c	Colesterol HDL
HEI	Healthy eating index
HOMA	Homeostasis model assessment
HOMA-IR	Homeostasis model of insulin resistance
IAs	Ingestas adecuadas
IDRs	Ingestas diarias recomendadas
IE	Ingesta energética
IGF-1	Factor de crecimiento similar a la insulina
IKK	IκB quinasas
IMC	Índice de masa corporal
IoM	Institute of Medicine

IRS1	Sustrato 1 del receptor de insulina
ISAK	Sociedad Internacional para el avance de la cineantropometría
LDL-c	Colesterol LDL
MG	Masa grasa
MLR	Cociente monocitos-linfocitos
MUFA	Ácidos grasos monoinsaturados
NAM	National Academy of Medicine
NLR	Cociente neutrófilos-linfocitos
RM	Requerimientos medios
OMS	Organización mundial de la salud
PCR-us	Proteína C reactiva ultrasensible
PLR	Cociente plaquetas-linfocitos
PT	Pliegue tricipital
PUFA	Ácidos grasos poliinsaturados
QUICKI	Quantitative Insulin Sensitivity Check Index
RI	Resistencia a la insulina
SFA	Ácidos grasos saturados
SHBG	Globulina fijadora de hormonas sexuales
SOP	Síndrome de ovario poliquístico
TLR	Receptores tipo Toll
VCM	Volumen Corpuscular Medio
X±DS	Media y desviación estándar
z-IMC	z-score del IMC

RESUMEN

Estado nutricional, estilo de vida y resistencia a la insulina en escolares españoles

Introducción: La resistencia a la insulina (RI) es una manifestación común de la obesidad. Inicialmente, las células beta pancreáticas pueden compensar la RI al aumentar la secreción de insulina en la patogenia de la intolerancia a la glucosa. La hiperinsulinemia compensatoria induce un aumento del apetito y, en consecuencia, de peso. Después de que disminuye la función de las células beta del páncreas, se produce una secreción insuficiente de insulina, lo que lleva a una transición de RI a intolerancia a la glucosa, seguida de diabetes tipo 2.

Es fundamental la prevención de enfermedades y la promoción de hábitos de vida saludables desde etapas tempranas de la vida. La etapa escolar es por lo tanto un periodo de gran interés de estudio. Es prioritario identificar en estas etapas tempranas de la vida los factores que se asocian a una menor incidencia enfermedades en la etapa adulta, y sobre los que se puedan desarrollar intervenciones eficaces que mejoren la salud futura. En relación a la RI, se han propuesto diferentes factores de riesgo, algunos de ellos modificables, como son la inflamación, el estilo de vida, la dieta, y la composición corporal. Sin embargo, la mayoría de los estudios que han analizado la asociación entre RI y estos factores se han realizado en población adulta, y en ocasiones los resultados no son concluyentes o resultan contradictorios.

Por lo tanto, es necesario profundizar en el estudio de la asociación entre factores dietéticos y de estilo de vida y el riesgo de RI en población escolar, para poder diseñar intervenciones eficaces que mejoren la salud en el presente y en etapas posteriores.

Objetivos: El objetivo principal de este trabajo es estudiar la situación nutricional de un colectivo de escolares españoles con y sin RI, y analizar si existen diferencias en la dieta, estilo de vida y situación nutricional en ambos grupos.

Metodología: El estudio observacional transversal incluyó una muestra de escolares de 8 a 13 años de cinco provincias españolas. Se recogieron datos socio-sanitarios, antropométricos, de actividad física, hematológicos y bioquímicos en el colegio por investigadores capacitados. Para evaluar la calidad de la dieta se utilizó un registro de 3 días, con el cual mediante el programa DIAL se calculó el consumo de alimentos, la ingesta de energía, macronutrientes, micronutrientes y la puntuación de adherencia al Healthy eating index-2015 (HEI-2015), Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), DASH ajustado (aDASH) y Breakfast Quality Index (BQI). Se utilizó un cuestionario de actividades de 24 horas para conocer el comportamiento sedentario, la práctica de actividad física y la duración del sueño. A través de la glucosa e insulina basal sérica se calculó el modelo de evaluación de la homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR), y la RI se definió como HOMA-IR > 3,16. Se consideró que había

inflamación cuando los valores de leucocitos, plaquetas, cociente neutrófilos-linfocitos (NLR), cociente plaquetas-linfocitos (PLR) y cociente monocitos-linfocitos (MLR) fueron ≥ p75 para cada sexo.

Resultados: La prevalencia de RI fue 5,5%, siendo mayor en niñas que en niños (7,4% vs 3,5%, p<0,05). Hay más escolares con RI que tienen una ingesta insuficiente de ácido pantoténico, vitamina C, potasio, calcio y zinc que escolares sin RI. Estar en el tertil 3 del HEI-2015 se asoció con menor riesgo de RI (odds ratio (OR) [IC 95%]: 0,40 [0,17–0,95], p<0,05). En las niñas, tener una puntuación HEI-2015 por encima del percentil 33 se asoció con un menor riesgo de RI. Los escolares en el tertil 3 del BQI tenían una mejor calidad de la dieta. En los niños, estar en el tertil 3 del BQI se asoció con un menor riesgo de RI (OR [IC 95%]: 0,11 [0,02-0,70], p<0,05).

El cumplimiento de las recomendaciones de actividad física o de tiempo frente a la pantalla, o una mayor adherencia a las pautas de movimiento de 24 horas se asoció con valores más bajos de glucosa en ayunas, insulina en ayunas y HOMA-IR. Una baja adherencia a las pautas de movimiento de 24 h se asoció con un mayor riesgo de RI (OR [IC 95%]: 2,15 [1,09-4,25], p<0,05), especialmente en las niñas.

Se encontró asociación entre el recuento de leucocitos y valores de NLR (≥p75) y RI en el total de la muestra y en niños (OR [IC 95%]: 2,91 [1,33-6,38]; p<0,05 y 2,66 [1,19-5,97]; p<0,05, respectivamente). Los escolares con RI tenían valores superiores de triglicéridos sanguíneos y menores de HDL-c. Valores elevados de vitamina B1, folatos, vitamina C, hierro o zinc en sangre se relaciona con menores valores de HOMA-IR.

Conclusiones: Existe un porcentaje destacable de escolares con RI, siendo mayor en las niñas y aumentando con la edad y el exceso de peso. Una mejor calidad de la dieta, medida a través de HEI-2015, o con menor deficiencia dietética de micronutrientes se asocia con menor RI. Un desayuno de calidad que incluya productos lácteos, cereales integrales y fruta entera y excluya los alimentos ricos en azúcares simples y mantequilla, contribuye a mejorar la calidad de la dieta en general, y se asocia con un menor riesgo de RI desde la edad escolar. Una mayor adherencia a las pautas de estilo de vida recomendadas está inversamente asociada a la RI, especialmente cuando se combinan entre ellas. Los escolares con RI tienen mayor dislipemia. La RI se asocia con la inflamación, medida por de leucocitos y NLR en escolares con sobrepeso/obesidad. Por último, El zinc y otros micronutrientes son esenciales para los escolares por su papel en la protección frente a la RI. Por esta razón, es importante vigilar las ingestas y los valores séricos a lo largo de toda la etapa infantil.

SUMMARY

Nutritional status, lifestyle and insulin resistance in Spanish schoolchildren.

Background: Insulin resistance (IR) is a common manifestation of obesity. Initially, pancreatic beta cells may compensate for IR by increasing insulin secretion in the pathogenesis of glucose intolerance. Compensatory hyperinsulinemia induces increased appetite and consequently weight gain. Following decreased pancreatic beta-cell function, insufficient insulin secretion occurs, leading to a transition from IR to glucose intolerance, followed by type 2 diabetes.

Disease prevention and the promotion of healthy lifestyles from the earliest years of life are essential. For this reason, school age is a period of great interest for their study. It is a priority to identify in these early stages of life the factors associated with a lower incidence of disease in adulthood, and on which effective interventions can be developed to improve future health. Several risk factors have been proposed for IR, some of them modifiable, such as inflammation, lifestyle, diet, and body composition. However, most studies that have analyzed the association between IR and these factors have focused on the adult population, and the results are sometimes inconclusive or contradictory.

Therefore, it is a priority to further study the association between dietary and lifestyle factors and the risk of IR in the school population, in order to design effective interventions to improve health now and in the future.

Objectives: The aim of this study is to study the nutritional status of a group of Spanish schoolchildren with and without IR, and to analyze whether there are differences in diet, lifestyle and nutritional status in both groups.

Methodology: The cross-sectional observational study included a sample of schoolchildren aged 8 to 13 years from five Spanish provinces. Socio-health, anthropometric, physical activity, hematological and biochemical data were collected at school by trained researchers. To assess diet quality, a 3-day record was used to calculate food intake, energy intake, macronutrients, micronutrients and adherence score to the Healthy Eating Index-2015 (HEI-2015), Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), adjusted DASH (aDASH) and Breakfast Quality Index (BQI) using DIAL software. A 24-hour activity questionnaire was used for sedentary behavior, physical activity and sleep duration. Basal serum glucose and insulin were used to calculate the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), and IR was defined as HOMA-IR >3.16. Inflammation was considered present when leukocyte, platelet, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR) values were ≥ p75 for each sex.

Results: The prevalence of IR was 5.5%, being higher in girls than in boys (7.4% vs 3.5%, $p<0.05$). Schoolchildren with IR have more insufficient intakes of pantothenic acid, vitamin C, potassium, calcium

and zinc than schoolchildren without IR. Being in the HEI-2015 tertile 3 was associated with a lower risk of IR (odds ratio(OR) [95% CI]: 0.40 [0.17-0.95], p<0.05). In girls, having an HEI-2015 score above the 33rd percentile was associated with a lower risk of IR. Schoolchildren who were in tertile 3 of the BQI had better diet quality. In boys, being in BQI tertile 3 was associated with a lower risk of IR (OR [95% CI]: 0.11 [0.02-0.70], p<0.05).

Compliance with physical activity or screen time recommendations, or greater adherence to 24-hour movement guidelines was associated with lower fasting glucose, fasting insulin and HOMA-IR values. Low adherence to 24-hour movement patterns was associated with an increased risk of IR (OR [95% CI]: 2.15 [1.09-4.25], p<0.05), especially in girls.

Associations were found between leukocytes and NLR (≥p75) and IR values in the total sample and in boys (OR [95% CI]: 2.91 [1.33-6.38]; p<0.05 and 2.66 [1.19-5.97]; p<0.05, respectively). School children with IR had higher blood triglyceride and lower HDL-c values. Elevated blood values of vitamin B1, folates, vitamin C, iron or zinc were associated with lower HOMA-IR values.

Conclusions: There is a notable percentage of school children with IR, being higher in girls and increasing with age and excess weight. Better diet quality, as measured by the HEI-2015, or lower micronutrient deficiencies in the diet are associated with lower IR. A quality breakfast that includes dairy products, cereals, especially wholegrain and whole fruit, and excludes foods high in simple sugars and butter, contributes to better overall diet quality, and is associated with a lower risk of IR from school age onwards. Greater adherence to recommended lifestyle guidelines is inversely associated with IR, especially when combined. School children with IR have increased dyslipidemia. IR is associated with inflammation, as measured by leukocytes and NLR in overweight/obese schoolchildren. Finally, zinc and other micronutrients are essential for schoolchildren because of their role in protecting against IR. For this reason, it is important to monitor intake and serum values throughout childhood.

SITUACIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. SITUACIÓN BIBLIOGRÁFICA

La Resistencia a la insulina (RI) se define como la incapacidad de los tejidos diana de la insulina de eliminar adecuadamente la glucosa en sangre, suprimir la producción endógena de glucosa o estimular la síntesis de glucógeno en concentraciones elevadas de insulina plasmática [1]. La RI se relaciona con otras enfermedades, y sus consecuencias en la salud pueden variar desde individuos asintomáticos hasta individuos con eventos cardiovasculares o cerebrovasculares catastróficos con su morbilidad y mortalidad resultantes [2]. Es habitual relacionar la RI como una afección en adultos, sin embargo, cada vez es más común observarla desde las primeras etapas de la vida.

1.1. Insulina

La insulina es una proteína sintetizada en las células β de los islotes de Langerhans pancreáticos. Ejerce su acción a través de los receptores de membrana situados en las células de diferentes tejidos. Su principal acción está relacionada con la introducción de la glucosa en las células, ya que en la mayoría de los tejidos corporales la glucosa es incapaz de entrar en ausencia de la insulina. Aunque actúa en diferentes tejidos del organismo, sus principales tejidos diana son el tejido hepático, muscular y adiposo.

La insulina tiene otras funciones en el metabolismo de los nutrientes, activa vías relacionadas con la captación y almacenamiento celular de combustibles metabólicos, e inhibe las vías implicadas en la degradación de dichos combustibles (tabla 1).

Tabla 1. Efectos de la insulina

Detiene	**Produce**
Gluconeogenia	Captación de la glucosa por el tejido muscular y adiposo
Glucogenólisis	Glucólisis
Lipólisis	Síntesis de glucógeno
Cetogenia	Síntesis de proteínas
Proteólisis	Captación de iones

Tabla adaptada de Gaw et al, 2015 [3]

1.2. Resistencia a la insulina

La RI no es una patología si no que es una anormalidad fisiológica que junto a otras alteraciones puede llevar al desarrollo de ciertas patologías [4].

La RI se explica como un defecto en la unión de la insulina con su receptor, tiene un componente genético, aunque se potencia por ciertos factores como la obesidad, el sedentarismo, el estrés oxidativo... Mientras la célula β pancreática sea capaz de mantener su función, la RI provocará un estado de hiperinsulinemia compensadora. En el caso de que la función insular llegue a cesar aparecería la prediabetes o diabetes tipo 2 [5]. La etiología de la RI se puede dividir en adquirida, genética y mixta (tabla 2). Hay que señalar que la gran mayoría de personas con RI pertenecen a las categorías adquiridas [2].

Tabla 2. Etiología de la resistencia a la insulina.

Adquirida	**Genética**
Exceso de tejido adiposo disfuncional	Distrofia miotónica
Envejecimiento	Ataxia-telangiectasia
Inactividad física	Síndrome de Alstom
Desequilibrio nutricional	Síndrome de Rabson-Mendenhall
Dietas altas en sodio	Síndrome de Werner
Toxicidad por glucosa	Lipodistrofia
Lipotoxicidad por exceso de ácidos grasos libres circulantes	Resistencia a la insulina tipo A: caracterizada por una resistencia severa a la insulina en ausencia de anticuerpos contra la insulina.
Medicamentos (glucocorticoides, antiadrenérgicos, inhibidores de la proteasa, antipsicóticos atípicos, insulina…)	Resistencia a la insulina tipo B: caracterizada por el desarrollo de anticuerpos contra la insulina con la resultante homeostasis anormal de la glucosa, hiperandrogenismo ovárico y acantosis nigricans.

Tabla adaptada de Courtney et al, 2021 [2].

Aún no están claros los genes involucrados en la RI. Los estudios de asociación del genoma completo a gran escala y la secuenciación del exoma han ayudado a avanzar en la identificación de la variación genética común asociada con la RI. Algunas variantes de la RI están directamente involucradas en el metabolismo de la glucosa; sin embargo, aún no se conoce la acción de otras variantes, por lo que es importante continuar la investigación con respecto a este tema [6].

1.3. Fisiopatología de la resistencia a la insulina

La RI es un proceso multifactorial. Por lo tanto, son responsables del desarrollo de RI vías moleculares en la homeostasis energética, el metabolismo de los lípidos, la vía de señalización del receptor de insulina, las citoquinas, las proteínas de unión a hormonas, incluidas las que son inhibidores de la serina proteasa, y otros reguladores de la proteasa [7].

La inflamación es uno de los mecanismos fisiopatológicos que regulan la RI. En respuesta a señales proinflamatorias externas como TNFα, las proteínas IκB quinasas (IKK) inducen la degradación del inhibidor IκB, lo que permite que el factor de transcripción NFκB migre libremente al núcleo, transmitiendo así señales inflamatorias. Sin embargo, las proteínas IKK también fosforilan el sustrato 1 del receptor de insulina (IRS1). En condiciones fisiológicas, IRS1 se activa cuando se fosforila en residuos de tirosina; sin embargo, la fosforilación de IKK ocurre en sus residuos de serina. Como resultado, se inhibe la señalización de la insulina, lo que establece una menor translocación del transportador de glucosa 4 (GLUT4) desde el citoplasma a la membrana celular, lo que reduce la captación de glucosa en sangre. La hipersecreción de insulina se produce como respuesta compensatoria, lo que explica la hiperinsulinemia típica de los pacientes con RI. De esta manera, una célula se expone a un entorno inflamatorio es una célula resistente a insulina [8].

Las personas con RI tienden a caracterizarse por una disminución de la densidad mitocondrial y de la síntesis de ATP en el músculo esquelético. En base a esta evidencia, algunos autores sugieren una disfunción mitocondrial en el músculo esquelético de individuos con RI, lo que determinaría la reducción de la capacidad de oxidación de los ácidos grasos y por ende su acumulación intracelular. Sin embargo, esta hipótesis ha sido ampliamente cuestionada, ya que una menor densidad mitocondrial no necesariamente determinaría una menor oxidación de lípidos [8].

Se ha demostrado que los diglicéridos afectan la actividad de ciertas proteínas, incluida la proteína quinasa C. Esta proteína tiene actividad de serina quinasa, es decir, fosforila proteínas de orientación en los residuos de serina. Uno de los sustratos de la actividad de la proteína quinasa C es IRS1, que determina la atenuación de la actividad de señalización de la insulina, similar a lo que ocurre en el caso de la inflamación [8,9].

La RI mediada por lípidos también está implicado en la inflamación. De hecho, los ácidos grasos libres circulantes constituyen un inductor antiinflamatorio, debido a su capacidad para unirse a receptores transmembrana como los TLR (receptores tipo Toll). Estos receptores están involucrados en la respuesta inmune innata. La activación de TLR activa NFκB, lo que conduce a la liberación de citoquinas inflamatorias. Estos receptores no son específicos de las células inmunitarias, sino que también se expresan en los adipocitos, representando un vínculo entre el exceso de nutrientes, en este caso lípidos, la inflamación y la inducción de la RI [8].

La fisiopatología de la RI inducida por el estrés celular y la inflamación tiene algo en común con la RI inducida por lípidos. El estrés del retículo endoplásmico mejora la lipogénesis de novo. La disfunción mitocondrial en ancianos resistentes a la insulina favorece el balance energético positivo y las reservas de grasa ectópica. El tejido adiposo inflamado conduce a lipólisis, lo que aumenta el suministro de sustrato al tejido no adiposo. Por lo tanto, proponemos un modelo sintético de RI en el que múltiples respuestas simultáneas al exceso de nutrientes convergen y chocan para facilitar la acumulación de grasa ectópica y provocar RI en el músculo esquelético y el hígado [10].

1.4. Factores implicados en la resistencia a la insulina

Como ya se ha mencionado en la fisiopatología de la RI, la inflamación, el estrés, y el exceso de grasa corporal son factores relacionados con la RI. Sin embargo, también hay otros factores que pueden influir en el desarrollo de la RI, como son la obesidad o el estilo de vida.

1.4.1. Obesidad

La obesidad hoy en día afecta a escolares de todas las edades, con datos cada vez más preocupantes. Los datos universales del índice de masa corporal (IMC) derivados de 200 países han mostrado un aumento del 4 % al 18 % en los años 1975-2016 de la prevalencia de la obesidad pediátrica. En este mismo lapso, la obesidad registró un aumento de 5 millones a 50 millones de niñas y de 6 millones a 74 millones de niños. Si bien la tendencia de la obesidad infantil ha llegado a una meseta en los países industrializados, sigue aumentando en los países en desarrollo [11].

La Organización mundial de la salud (OMS) califica la obesidad infantil como uno de los problemas de salud pública más graves del siglo XXI [12]. Y se califica como una acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud [13]. Conociendo la fisiopatología de la RI y la definición de obesidad se pueden relacionar ambos factores.

La RI es el denominador común de muchas de las complicaciones metabólicas y cardiovasculares de la obesidad. La hiperinsulinemia es la anomalía bioquímica más frecuente que se observa en la obesidad. La RI con hiperinsulinemia compensatoria es el paso inicial en la patogenia de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). El paso siguiente es la alteración de la secreción temprana de insulina, lo que lleva a la hiperglucemia posprandial y luego a la hiperglucemia en ayunas, momento en el cual se manifiesta la diabetes clínica [14].

La RI está bien documentada en escolares obesos y se cree que es una reacción normal de los tejidos para mantener una sensibilidad adecuada a la insulina contra el aumento de la acumulación de grasa [15]. En un estudio longitudinal se observa como el estado ponderal y la adiposidad central al inicio del estudio son los factores de riesgo que más afectan a la RI dos años después [16].

En las poblaciones pediátricas, algunos estudios [17–21], pero no todos [22–25] han encontrado que aquellos con las concentraciones más altas de insulina o RI tienen los mayores aumentos de peso y tejido adiposo con el tiempo, por lo que la RI relacionada con la obesidad afecta a diferentes tejidos, incluso a diferentes vías fisiológicas dentro del mismo tejido de manera diferente [26].

1.4.2. Sueño, Actividad Física y Sedentarismo

La OMS define la actividad física como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos y, que conlleva un gasto de energía. Es decir, se refiere a cualquier movimiento, incluso durante el tiempo libre, el tiempo de desplazamiento o las actividades diarias (domesticas o laborales) [27]. Diversos estudios relacionan una mayor calidad de vida, mejor estado de salud y menos prevalencia de enfermedades cardio metabólicas con la realización de actividad física en edad escolar y en adolescentes [28–33].

Se ha analizado la relación entre la duración del sueño y la incidencia de diversas enfermedades crónicas que aumentan el riesgo de morbimortalidad, encontrándose perjudicial tanto una duración insuficiente del sueño como una duración excesiva del mismo [34,35]. Se han encontrado asociaciones entre la falta de sueño y la disminución de la sensibilidad a la insulina, y de tener hábitos alimenticios poco saludables, un estilo de vida sedentario y el padecimiento de sobrepeso u obesidad [36–38]. Del mismo modo, también se ha demostrado que unos hábitos correctos de sueño es un aspecto fundamental de la salud humana en todos los períodos de la vida [39].

El comportamiento sedentario se define como un bajo gasto de energía mientras se está sentado o acostado durante el tiempo en el que se está despierto. A pesar de que normalmente se ha relacionado un mayor sedentarismo con la falta de actividad física moderada o vigorosa, ambos pueden coexistir de forma dependiente o independiente [40]. Independientemente de la práctica de actividad física, el comportamiento sedentario se ha visto relacionado con las principales causas de mortalidad, y con el riesgo de padecer enfermedades crónicas como enfermedades cardiovasculares o Diabetes Mellitus tipo 2 [41,42]. Por último, comportamientos sedentarios como ver la televisión, estar con el ordenador o en general, pasar tiempo delante de pantallas son conductas comunes en la edad infantil y la adolescencia, que están relacionados con el aumento de peso corporal y alteraciones en el perfil lipídico y glucídico [33].

La práctica de actividad física moderada o vigorosa, la disminución de actividades sedentarias y una duración y calidad del sueño adecuadas se han relacionado en revisiones y metaanálisis con mejor situación ponderal, menor RI, menor probabilidad de padecer DM2 e incluso reducción de la mortalidad en varios tipos de enfermedades cardiovasculares [43,44].

1.4.3. Dieta

Los hábitos alimentarios se forman durante la infancia y constituyen un factor determinante en el desarrollo de la obesidad y de otras enfermedades no transmisibles [45]. Por ello, la adquisición de unos hábitos alimentarios saludables es esencial para un crecimiento adecuado y para prevenir enfermedades presentes y futuras [46].

1.4.3.1. Calidad de la dieta

Una dieta más saludable se ha asociado a una menor mortalidad [47], a una mejor salud cardiovascular [48] y a un menor riesgo de síndrome metabólico [49], diabetes tipo 2 [50], hipertensión [51] o RI en adultos [52,53]. Además, hay algunos estudios en escolares que han observado que una mayor adherencia a un patrón dietético saludable se asociaba a una mejor salud cardiovascular [54] y a un menor riesgo de síndrome metabólico [55,56], hipertensión [57] o RI [58,59], aunque en edad infantil la evidencia es aún muy escasa.

Algunos de los índices de calidad de la dieta más utilizados son la dieta para reducir la hipertensión (DASH) [60] y el índice estadounidense de alimentación saludable (HEI), actualizado en 2015 (HEI-2015) [61,62], que evalúa el cumplimiento de las pautas dietéticas para estadounidenses. Sin embargo, estudios en todo el mundo lo han utilizado [57,63,64]. En España no existe un consenso sobre las recomendaciones o directrices dietéticas, por lo que no existe un índice de calidad de la dieta validado para la población española. Es por ello por lo que en España se han utilizado el DASH y el HEI tanto en población adulta como infantil [65–67]. El uso de los índices de calidad de la dieta en todo el mundo es factible debido a la similitud de las recomendaciones y permite comparar los resultados de la relación entre la RI y la dieta.

1.4.3.2. Desayuno

A menudo se pasa por alto la importancia de la frecuencia de las comidas. Cierta evidencia sugiere que el desayuno puede tener un mayor impacto en la salud que el almuerzo o la cena, porque saltarse el desayuno puede reducir el gasto energético de 24 horas y elevar el nivel de glucosa en sangre [68]. Además, muchos estudios han investigado la relación entre saltarse el desayuno o una mala calidad del desayuno y un mal estado de salud, por el desarrollo de enfermedades como obesidad, diabetes, presión arterial alta o enfermedades metabólicas [69–76].

El consumo regular de un desayuno de buena calidad se asocia con una variedad de beneficios en niños y adolescentes, que incluyen una ingesta dietética diaria de mayor calidad [77,78], IMC inferior [79,80], mejor rendimiento cognitivo [81], y mejores niveles de bienestar y calidad de vida [76,82].

La investigación actual se ha centrado principalmente en la relación entre desayunar o saltarse el desayuno y la RI, tanto en escolares/adolescentes [83–87] como en adultos [88–90]. Sin embargo, no se ha analizado tanto la relación entre la calidad del desayuno y la RI, aunque este es un aspecto que si se ha analizado en relación con otras enfermedades en escolares [91,92].

Existe una diferencia entre simplemente promover el desayuno y promover un desayuno de calidad ya que en muchas ocasiones el desayuno se asocia con cereales azucarados y otros productos baja calidad nutricional [93,94]. A pesar de que el desayuno ideal no existe por la variabilidad geográfica y cultural [95], diferentes investigadores han propuesto herramientas o criterios para definir un desayuno de calidad. Giovannini et al, propuso el desayuno “ideal”, reconociendo que también existe un entorno ideal para el desayuno en el que una familia come junta [96]. Otros autores han usado un Breakfast quality Score [97], basándose en modificaciones del alternate Healthy Eating Index-2010 (índice de

calidad dietética)[97]. Incluso, hay cuestionarios rellenados por los participantes sobre los distintos grupos de alimentos [98].

En España se propuso el índice de calidad del desayuno basado en las guías de la dieta mediterránea (BQI) [99], este último es el usado en este estudio ya que es una herramienta reconocida que ha demostrado asociación con menos obesidad y riesgo cardio metabólico [91,100], menos caries [101] y mejor calidad de la dieta general [77].

1.4.3.3. Micronutrientes

El consumo de micronutrientes también está relacionado con la RI. Ciertos oligoelementos como cobalto, boro, cromo, cobre, azufre, yodo, zinc y molibdeno mejoran la acción de la insulina al activar los receptores de insulina [102]. Estos oligoelementos desempeñan funciones específicas en la patogenia y la progresión de la RI y la DM2 [103]. Aunque se sabe que algunos micronutrientes están involucrados en la patogénesis y la progresión de la diabetes mellitus, otros pueden ser solo una consecuencia de la intolerancia a los carbohidratos y la RI. Por tanto, las deficiencias de oligoelementos pueden estar asociadas directa o indirectamente con el estrés oxidativo, la RI o la diabetes (figura 1) [102].

Figura 1. Niveles alterados de oligoelementos y minerales en la manifestación del estrés oxidativo en la amplificación de vías hacia la resistencia a la insulina y la diabetes.

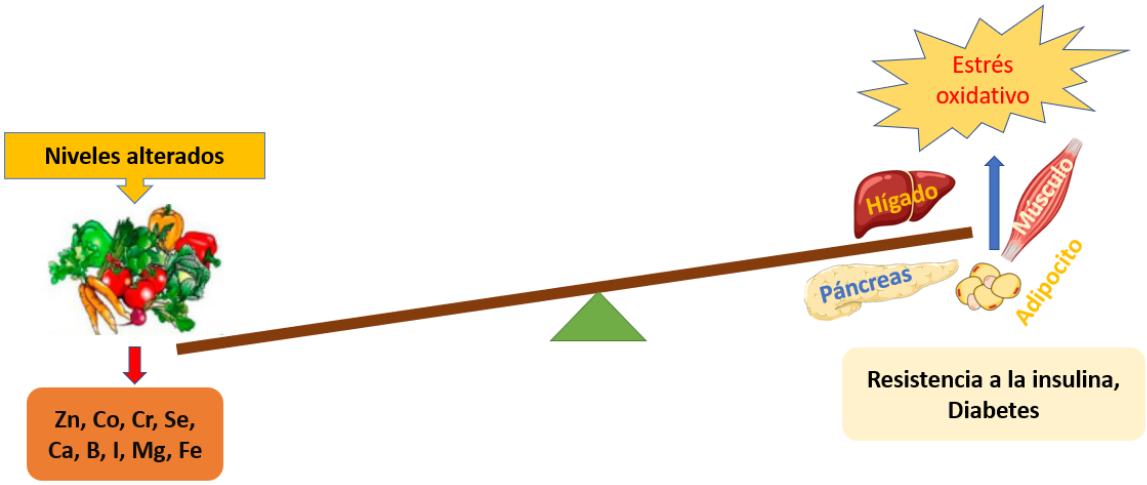


Figura adaptada de Dubey et al, 2020 [102].

Entre los distintos micronutrientes, el zinc parece ser uno de los minerales más asociados con la RI, debido a que el zinc es un micronutriente esencial y un componente de muchas enzimas involucradas en la síntesis, almacenamiento y liberación de insulina [104].

1.5. Métodos para medir la resistencia a la insulina

Actualmente, se pueden agrupar los métodos de diagnóstico de la RI en métodos directos e indirectos. Los métodos directos, evalúan la respuesta fisiológica a la acción de una infusión de insulina exógena que promueve la captación de glucosa en los tejidos insulino dependientes. Los métodos indirectos, se miden a través de la relación glucosa/insulina en el estado de ayuno o después de haber recibido un estímulo por vía oral o intravenosa [105].

1.5.1. Métodos Directos

1.5.1.1. Pinza de glucosa euglucémica hiperinsulinémica

Desarrollada originalmente por Andres y DeFronzo, es ampliamente aceptada como estándar de referencia para determinar directamente la RI [106]. La técnica consiste en una infusión constante de insulina, tras una noche de ayuno. Después de varias horas de infusión constante de insulina, normalmente se logran condiciones de estado estacionario para la insulina plasmática, la glucosa en sangre y la tasa de infusión de glucosa. Por lo tanto, la eliminación de glucosa en todo el cuerpo a un nivel dado de hiperinsulinemia se puede determinar directamente (figura 2). Las principales limitaciones de esta técnica es que es muy invasiva, necesita mucho tiempo, tiene un coste elevado y requiere personal experimentado [107].

Figura 2. Método de detección por pinza de glucosa euglucémica hiperinsulinémica.

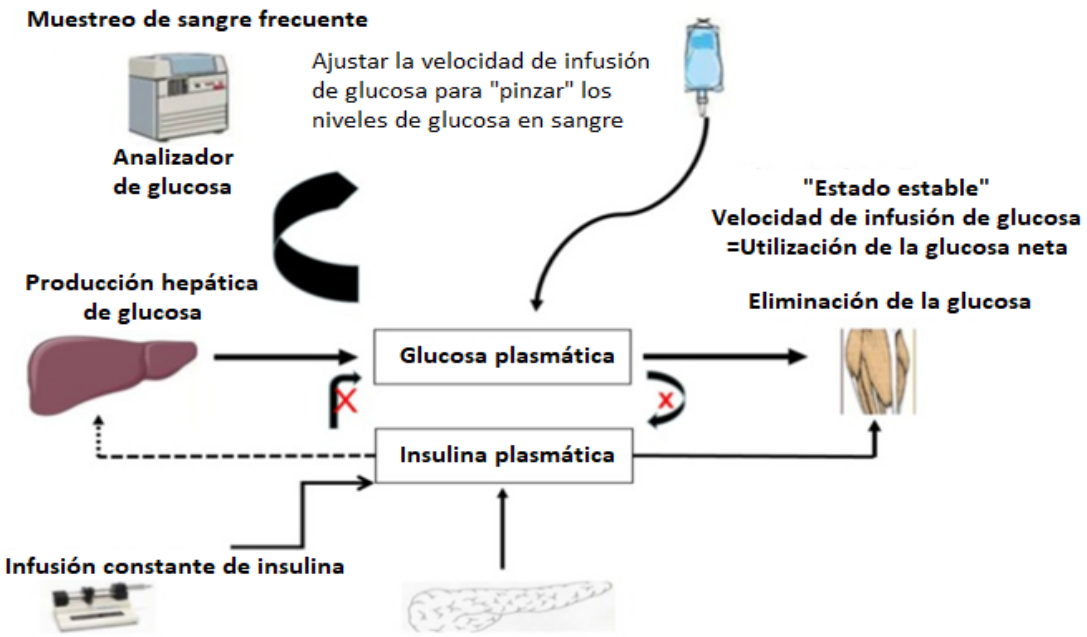


Figura adaptada de Muniyappa et al, 2021 [107].

1.5.1.2. Prueba de supresión de insulina

Fue introducida por Shen en 1970 y posteriormente modificado por Harano [108,109]. Después de un ayuno nocturno, se infunde por vía intravenosa somatostatina para suprimir la secreción endógena de insulina y glucagón. Simultáneamente se infunden insulina y glucosa. Posteriormente se miden las concentraciones de glucosa plasmática en estado estacionario, que serán mayores en sujetos con RI. Sus limitaciones coinciden con las de la Pinza de glucosa euglucémica hiperinsulinémica, por lo que no es un

método practico ni en investigaciones epidemiológicas, ni en la práctica clínica, además no está diseñada para medir la sensibilidad a la insulina hepática [107].

1.5.2. Métodos Indirectos

En los métodos indirectos podemos distinguir dos tipos, los métodos indirectos basados en la tolerancia de la glucosa, y los índices sustitutos de la RI.

1.5.2.1. Análisis de modelo mínimo de la prueba de tolerancia a la glucosa intravenosa de muestreo frecuente

El modelo mínimo, desarrollado por Bergman, Cobelli y colegas en 1979, proporciona una medida indirecta de RI metabólica [110]. Después de un ayuno nocturno, se infunde un bolo intravenoso de glucosa. Se toman muestras de sangre para mediciones de glucosa e insulina en plasma desde 10 min antes hasta 3 horas después en diferentes momentos. A continuación, estos datos se someten a un análisis para generar un índice de sensibilidad a la insulina. Una de las principales desventajas es que es un análisis muy invasivo ya que hay que tomar múltiples muestras de sangre durante 3 horas [107].

1.5.2.2. La prueba de tolerancia oral a la glucosa

Es una prueba sencilla ampliamente utilizada en la práctica clínica para diagnosticar la intolerancia a la glucosa y la diabetes tipo 2. Después del ayuno nocturno, se realiza una carga de glucosa oral estándar de 75 g y se toman muestras de sangre para determinar las concentraciones de glucosa e insulina a los 0, 30, 60 y 120 minutos. La tolerancia oral a la glucosa refleja la eficiencia del cuerpo para eliminar la glucosa después de una carga de glucosa oral o una comida. Sin embargo, aunque es una prueba útil sobre la tolerancia a la glucosa, no lo es tanto para medir la RI [107].

1.5.2.3. Índices sustitutos de la resistencia a la insulina

Después de un ayuno nocturno, se toma una sola muestra de sangre para determinar la glucosa y la insulina plasmática. En humanos sanos, la condición de ayuno representa un estado estable basal en el que la glucosa se mantiene homeostáticamente en el rango normal. Es decir, la secreción de insulina basal por parte de las células β pancreáticas determina un nivel relativamente constante de insulinemia que será mayor de acuerdo con la RI. Los índices sustitutos basados en las concentraciones de glucosa e insulina en ayunas reflejan principalmente la RI hepática. Sin embargo, en la mayoría de las condiciones, la RI hepática y del músculo esquelético son proporcionales entre sí [107].

- Insulina Basal

Dado que la RI conduce a una hiperinsulinemia compensatoria para mantener la homeostasis de la glucosa, la insulina en ayunas es una medida validada que se utiliza comúnmente para estudios epidemiológicos. Los niveles más altos de insulina indican niveles más altos de RI [111].

- Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI)

El índice de verificación de sensibilidad cuantitativa a la insulina o QUICKI es una transformación matemática derivada empíricamente de las concentraciones de glucosa en sangre en ayunas e insulina plasmática que proporciona un índice fiable, reproducible y preciso de la sensibilidad a la insulina con un excelente poder predictivo positivo [112]. QUICKI se encuentra entre los índices sustitutos más evaluados y validados para la RI. Como un sustituto simple, útil, económico y mínimamente invasivo para las medidas de sensibilidad a la insulina [107]. El modelo matemático es el siguiente:

QUICKI = 1/[(log insulina plasmática (µU/ml) + log glucosa plasmática (mg/dl)]

- Homeostasis model assessment (HOMA)

HOMA, desarrollado en 1985, es un modelo de interacciones entre la dinámica de la glucosa y la insulina. Se usa para predecir las concentraciones de glucosa e insulina en estado estacionario en ayunas para una amplia gama de posibles combinaciones de RI y función de las células β [113]. Es el método más utilizado para diagnosticar la RI en la población pediátrica [105].

- El índice HOMA puede utilizarse para evaluar la función de las células β del páncreas utilizando el siguiente modelo matemático:

  HOMA—%β = [20 x insulina plasmática (µU/ml)]/ [glucosa plasmática (mmol/L)—3.5]

- El modelo para medir la RI se calibra utilizando una función de las células β al 100% y una RI normal = 1 según la siguiente fórmula:

  HOMA-IR = [insulina plasmática (µU/ml) x glucosa plasmática (mmol/L)] /22.5

Los puntos de corte para el diagnóstico de la RI aún no están claros ni en adultos ni en edad infantil.

Aunque algunos estudios en adultos han sugerido puntos de corte a partir de 2,5 para diagnosticar RI [114], el HOMA-IR suele ser mayor en la población pediátrica, especialmente en los preadolescentes y adolescentes, y aún no se ha establecido un punto de corte estandarizado.

El punto de corte de 3,16 sugerido por Keskin et al. [115], mostró la mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de RI en escolares y adolescentes evaluada por una prueba de tolerancia oral a la glucosa. Este punto de corte también se ha utilizado en otras investigaciones en escolares de edad similar a nuestro estudio [59,116–119].

Sin embargo, otros autores han propuesto otros puntos de corte. En varias revisiones sistemáticas se observa que en los distintos estudios los puntos de corte variaban desde 1,7 a 5,56 para diagnosticar la RI en población pediátrica [120–122].

En los estudios realizados en España, García Cuartero et al, en una población en diferentes estadios puberales propusieron el percentil 90 para el HOMA-IR (3,43) [123]. Por su parte Tresaco et al, estudiaron la utilidad del índice HOMA-IR en la valoración del síndrome metabólico y sugirieron un valor alrededor de 3 como punto de corte para el diagnóstico de este [124]. En cambio, Tapia Ceballo et al, en una población escolares obesos con edades entre 6-14 años sugirieron un índice HOMA-IR más restrictivo a partir de 3,8 [125].

Algunos autores incluso diferencian los puntos de corte en función del sexo, del estado puberal o de la edad. También hay que señalar las variabilidades metodológicas dentro de los distintos estudios, en función del país, tamaño muestral, comparación con otros métodos anteriormente descritos…

Por todo ello, es necesaria una definición uniforme de la RI en población infantil para permitir la comparación entre estudios y poblaciones y poder seguir las tendencias de las tasas de incidencia y prevalencia a lo largo del tiempo.

1.6. Prevalencia de la resistencia a la insulina en escolares

Como ya se ha mencionado, no se han establecido estándares para la RI en la edad infantil. Esto se debe, en parte, al uso de una variedad de técnicas para medir la sensibilidad a la insulina, la falta de tamaños de cohorte suficientes para establecer distribuciones normativas para la sensibilidad a la insulina y la falta de estudios longitudinales adecuados para relacionar las definiciones de RI con los resultados a largo plazo [126]. Por todo ello, es difícil comparar la prevalencia en este grupo de edad.

Para comparar la prevalencia de RI, se va a tomar en cuenta el punto de corte propuesto por Keskin [115], con el fin de estandarizar los resultados. Sin embargo, los resultados son muy dispares en las distintas muestras incluso usando el mismo punto de corte.

En un estudio realizado en España en escolares entre 8 y 13 años un 6,5 % de la muestra presentaba RI [127], este dato es similar al realizado en un estudio en Grecia con escolares de 10 a 12 años donde el 3,6% de los escolares tenía RI, aunque este dato se elevaba hasta el 10,3% en escolares con obesidad [116].

Según el estudio NHANES (realizado en adolescentes de 12 a 19 años de Estados Unidos), más de un tercio de los adolescentes tenían HOMA-IR >3,16. La prevalencia de RI variaba desde el 73% en adolescentes con obesidad hasta un 10% en adolescentes en normopeso [128].

En estudios realizados en escolares y adolescentes en Bratislava, India, China y Turquía, la prevalencia de RI fue de aproximadamente 18%; 22,2%; 29,8% y 34,7%, respectivamente [84,117,129,130].

La prevalencia de RI aumenta en gran medida si únicamente se tiene en cuenta escolares con sobrepeso y obesidad. En adolescentes con obesidad mayores de 14 años de Bratislava un 56,3% presentaba RI [84]. En un estudio realizado con 185 escolares y adolescentes de entre 8 a 19 años con sobrepeso y obesidad en Grecia la prevalencia de RI fue de 54,1% [131]. Y en un estudio realizado en adolescentes checos mayores de 10 años con obesidad, un 53% de los sujetos presentaros un HOMA-IR>3,16 [132,133].

Algunos autores han usado el punto de corte de HOMA-IR<3,16, para designar a los obesos metabólicamente insanos. Rahimi et al., en escolares de 6 a 13 años de Irán, determinó que la prevalencia de obesos metabólicamente insanos fue del 43,4% [59]. En escolares con sobrepeso y obesidad de México con una edad media de 11 años, un 56,3% eran obesos metabólicamente insanos [134].

El sexo también influye sobre la prevalencia de RI. Según un pequeño estudio realizado en México con escolares menores de 12 años para definir la RI, un 17,1% de los sujetos tenían RI, siendo este número muy superior en mujeres (23,1% vs. 6,7%) [135]. Ortega en España, Hirschler en Argentina, Murphy o Jeffery de Reino Unido, o Manios y Karatzi en Grecia también señalaron que las niñas presentaron valores de HOMA-IR más altos que los niños y/o mayor prevalencia de RI [87,116,127,136–138].

Por lo que podemos decir que la RI se comporta de forma diferente según el sexo, especialmente en la adolescencia y preadolescencia, ya que la pubertad se produce a edades cronológicas diferentes en niños y en niñas. Además, las diferencias en los niveles hormonales entre sexos pueden tener impactos diferentes [138,139]. Un estudio realizado en la adolescencia muestra que, en las niñas, la RI aumenta antes que en los niños, lo que puede deberse a que las niñas tienen un desarrollo sexual más temprano; sin embargo, en las últimas etapas de la pubertad (entre los 17 y los 19 años), los hombres tienen una mayor RI [140].

Se sabe que los cambios hormonales fisiológicos en la pubertad que conducen a un aumento de la masa grasa, que puede causar un mayor trastorno en el equilibrio oxidante-antioxidante [141], un aumento de los niveles de andrógenos y la disminución de los niveles de globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), promueven la RI. Tanto las hormonas sexuales como los niveles de SHBG tienen efectos importantes sobre los niveles de HDL-c y la RI en edad infantil y en adolescentes. Con la pubertad, se produce un aumento del nivel de estrógenos en las niñas y se observa un fuerte aumento de andrógenos en los niños. Mientras que los niveles de SHBG disminuyen en ambos sexos (más pronunciado para los niños), los niveles de índice de andrógenos y estradiol libres aumentan con la pubertad.

La testosterona elevada se asocia con síndrome metabólico en niñas adolescentes, mientras que los niveles bajos de SHBG y el hiperandrogenismo han demostrado ser predictivos del desarrollo de síndrome metabólico en niñas. Recientemente hemos informado que el estradiol se asoció inversamente con los niveles de HDL-c y directamente con el HOMA-IR entre los niños prepúberes. Por el contrario, se produce una correlación inversa entre el índice de andrógenos y los niveles de HDL-c, mientras que los niveles de SHBG se asociaron directamente con los niveles de HDL-c e inversamente con el índice de HOMA-IR entre las niñas. La lipasa hepática puede ser un vínculo lógico para explicar la profunda disminución de HDL-c después de la pubertad. La lipasa hepática modula el metabolismo de HDL-c a través de sus actividades de triglicéridos hidrolasa y fosfolipasa y reduce los niveles plasmáticos de HDL-c. Las hormonas sexuales (particularmente los andrógenos) regulan la masa y la actividad de la lipasa hepática. Las observaciones indican que los niveles bajos de SHBG después de la pubertad aumentan los niveles de andrógenos libres, y se sabe que los andrógenos mejoran el catabolismo de HDL-c al aumentar la actividad de la lipasa hepática [142].

1.7. Repercusión de la resistencia a la insulina en la salud

El pronóstico de la RI depende del subconjunto de la afección, la función de las células beta pancreáticas, la susceptibilidad hereditaria del paciente a las complicaciones secundarias de la RI y la respuesta individual a la terapia adecuada. Y puede variar desde individuos con resistencia leve a la insulina hasta individuos con eventos cardiovasculares o cerebrovasculares catastróficos y su morbilidad y mortalidad resultantes [2].

Las personas con RI que pueden compensar con hiperinsulinemia pueden llegar a no padecer diabetes tipo 2, pero aún son propensas a otras complicaciones, como aterosclerosis temprana, progresión de la obesidad (especialmente del tipo central), aumento de marcas en la piel, hipertensión, dislipemia, síndrome de ovario poliquístico, hígado graso y también un aumento de la tasa de cáncer. Por lo tanto, la RI no es benigna incluso cuando no se desarrolla diabetes [7].

- **Diabetes Tipo 2:**

La RI y el deterioro de la función de las células β son los dos componentes clave en la patogenia de la DM2 en la juventud. En algunos estudios esto se ha asociado con niveles similares de sensibilidad a la insulina, mientras que en otros los adolescentes obesos con alteración de la tolerancia a la glucosa eran más resistentes a la insulina que los adolescentes con tolerancia normal a la glucosa y un grado similar de adiposidad [126].

Aún se desconoce la causa de DM2 en una gran proporción de pacientes. Claramente tiene un componente genético hereditario junto con otros factores modificables. Incapaz de adaptarse a situaciones de RI, se ha descrito que un grupo de personas tiene deficiencia de células β, lo

que resulta en un agotamiento celular que puede afectar la secreción y el almacenamiento de insulina, lo que lleva a la diabetes tipo 2 [143].

- **Hipertensión Arterial:**

Existe una relación entre la hipertensión arterial y la RI tanto en escolares, como en población adulta. Los mecanismos que subyacen a la RI en el desarrollo de la hipertensión aún no se conocen por completo. La RI puede causar retención renal de sodio, activación del sistema renina-angiotensina, aumento de la actividad del sistema nervioso simpático, aumento de la disfunción endotelial y aumento de la resistencia vascular periférica y renal. Con respecto a la hipertensión relacionada con la obesidad, la RI puede tener un efecto sinérgico en la asociación entre la obesidad y la hipertensión a través del aumento de la secreción de adipoquinas y la actividad del sistema nervioso simpático [5,144].

- **Dislipemia:**

La dislipemia parece estar asociada con una disminución del colesterol HDL-c y un aumento de los triglicéridos [15]. Algunos aspectos del metabolismo de las lipoproteínas son regulados por la insulina. La resistencia a las acciones normales de la insulina provoca la sobreproducción hepática de triglicéridos y apolipoproteína B, lo que aumenta la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad del hígado. Además, la RI disminuye la actividad de la lipoproteína lipasa, lo que provoca un retraso en la eliminación de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, lo que está asociado con la generación de LDL-c y concentraciones más bajas de HDL-c. No obstante, aún no está claro si el aumento de triglicéridos y LDL-c o la disminución del tamaño de LDL-c preceden o siguen a la RI [145].

Se ha comprobado como los adolescentes con niveles elevados de LDL-c tienen mayor riesgo de tener un mayor grosor de la íntima-media carotídeo a medida que el LDL-c aumentaba en la edad adulta. Y los adolescentes con bajo HDL-c, lo mantienen bajo en la edad adulta y también tenían mayor riesgo de grosor de la íntima-media carotídeo. El grosor de la íntima-media carotídeo es un predictor de aterosclerosis preclínica o aterosclerosis temprana [142,146].

- **Hígado graso no alcohólico:**

La mayoría de las personas con factores de riesgo como la obesidad y la RI tienen esteatosis, sin embargo, solo una minoría desarrollará esteatohepatitis. Se han propuesto dos posibles vías que relacionan la esteatosis y la RI. En primer lugar, una relación directa entre la esteatosis y la RI. El segundo supuesto parece ser el estrés oxidativo, que produce peroxidación de lípidos y que activa a citocinas inflamatorias como el TNFα, lo que da como resultado el hígado graso no alcohólico [147].

- **Acantosis Nigricans:**

La acantosis nigricans se describe como un trastorno cutáneo de múltiples etiologías, caracterizado por placas simétricas, oscuras, gruesas y de apariencia aterciopelada, comúnmente distribuidas en el cuello, axilas, fosa antecubital y poplítea, áreas inframamarias e ingles.

Puede ocurrir a cualquier edad, pero es más común en la edad adulta. Los pacientes con acantosis nigricans tienen mayor riesgo de desarrollar síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2. Existe una correlación significativa entre acantosis nigricans e hiperinsulinemia, hiperglucemia, obesidad, dislipidemia y RI [148].

La acantosis nigricans puede ser un indicador temprano de RI y DM2 en escolares obesos. Por lo que al presenciar acantosis nigricans se debe descartar la RI [149].

- **Síndrome del ovario poliquístico:**

Las adolescentes con síndrome de ovario poliquístico (SOP) pueden tener una resistencia severa a la insulina con un mayor riesgo de alteración de la tolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2.

Se ha planteado una relación entre la hiperinsulinemia y la hipersecreción de andrógenos suprarrenales y/u ováricos. Sin embargo, los estudios poblacionales de niñas normales han demostrado que el rápido aumento de peso se asocia con niveles más altos de andrógenos suprarrenales y grasa corporal, y que la insulinemia se relaciona con la menarquia temprana. Por lo tanto, la asociación de niveles más altos de insulina con pubarquia prematura y SOP posterior puede deberse, al menos en parte, a la obesidad [126].

- **Riesgo cardiovascular:**

Independientemente de la definición de RI, los niveles altos de insulina están asociados con la agrupación de riesgos cardiometabólicos asociados con el síndrome metabólico [126].

Hay pocos estudios que midan directamente la RI *in vivo* y su relación con las anomalías ateroscleróticas en escolares. No obstante, estudios observacionales sugieren una relación entre HOMA-IR y la rigidez arterial en la juventud [150]. Además, se propone un papel de la RI en las anomalías tempranas de los músculos lisos vasculares en base a la observación de que los biomarcadores circulantes de disfunción endotelial son más altos, mientras que la adiponectina adipocitoquina antiaterogénica es más baja entre la mayoría de los niveles en jóvenes con RI [151].

- **Enfermedad tiroidea:**

El efecto de las hormonas tiroideas sobre los hepatocitos es antagónico a la insulina y estimula la producción de glucosa en el hígado. En los estudios realizados se demostró que la tirotoxicosis aumenta la producción de glucosa endógena en el hígado en condiciones basales y disminuye la sensibilidad hepática a la insulina. Las observaciones indican que las hormonas tiroideas pueden tener un efecto directo e indirecto sobre las células hepáticas. El efecto directo se logra a través de la alteración de la transcripción y traducción de los genes responsables de la gluconeogénesis y el metabolismo del glucógeno. Otro mecanismo por el cual las hormonas tiroideas estimulan la producción hepática de glucosa se basa en el aumento de la expresión del transportador de glucosa GLUT2 en las membranas plasmáticas de los hepatocitos. Además, las hormonas tiroideas promueven la lipólisis, lo que aumenta la concentración de ácidos grasos libres en la sangre y acelera la degradación de la insulina. En la tirotoxicosis, los altos niveles de triyodotironina estimulan directamente la gluconeogénesis como resultado del aumento de la actividad del fosfoenolpiruvato carboxicinasa. Existe un mayor número de estudios que relacionen el hipertiroidismo que el hipotiroidismo con la RI [152].

En sujetos con hipertiroidismo, la menor sensibilidad de los tejidos periféricos a la insulina y la secreción anormal de insulina también son responsables de los trastornos del metabolismo de la glucosa. Incluso pequeñas desviaciones del equilibrio de la hormona tiroidea pueden provocar RI [152].

1.8. Justificación del estudio

Las enfermedades crónicas no transmisibles son el reto principal que enfrentan los sistemas nacionales de salud. Algunas enfermedades como las enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer son las causas de mortalidad más frecuentes en adultos.

Aunque la RI no es una enfermedad en sí misma, se asocia al desarrollo de diferentes patologías muy severas. Y los estudios muestran que la RI no es una enfermedad de adultos, sino que desde la etapa infantil puede presentarse.

Sin embargo, la población escolar es un grupo de edad poco estudiado, además hay muy pocas investigaciones realizadas en España. Por lo que resulta imperioso analizar los factores de riesgo que pueden estar llevando a dicha población al desarrollo de RI y con ello poder prevenir los efectos a corto, medio y largo plazo.

Por otro lado, aunque se conocen algunos factores asociados con la RI, como son la inflamación, el estilo de vida, la dieta, y la composición corporal, muchos de los estudios disponibles se han realizado en población adulta y en algunos aspectos existen resultados contradictorios.

Por lo tanto, debido a la problemática de RI en edades tan tempranas de la vida y los problemas que ella deriva, se ha realizado el presente estudio con el objeto de analizar la relación entre algunos factores dietéticos y del estilo de vida y la RI en escolares aparentemente sanos. En última instancia esperamos que esta investigación aporte resultados que puedan servir de base para iniciar campañas de educación nutricional y sanitaria encaminadas a reducir la RI en la niñez, y también el riesgo de padecimiento de diabetes en etapas más avanzadas de la vida.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo principal

El objetivo de este trabajo es estudiar la situación nutricional de un colectivo de escolares españoles con y sin resistencia a la insulina, y analizar si existen diferencias en la dieta, estilo de vida y situación nutricional en ambos grupos.

2.2. Objetivos secundarios

1. Estudiar la asociación de diferentes índices de calidad de la dieta con la RI en escolares e identificar el índice de calidad de la dieta asociado a un menor riesgo de presentar resistencia a la insulina.

2. Evaluar la calidad del desayuno en un grupo de escolares y ver su relación con la resistencia a la insulina.

3. Analizar la asociación entre una mayor adherencia a las recomendaciones sobre patrones del estilo de vida y la resistencia a la insulina en edad infantil.

4. Investigar la relación entre la inflamación sistémica y la RI en escolares con sobrepeso/obesidad.

5. Valorar la asociación entre la resistencia a la insulina y el Zinc.

MATERIAL Y MÉTODOS

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Diseño del estudio

3.1.1. Descripción de la muestra utilizada

La muestra total consta de dos estudios de corte transversal. En total se reclutaron 1035 escolares (509 niños y 526 niñas) de entre 8 y 13 años, que estaban cursando 4º, 5º o 6º de Educación Primaria.

El primer estudio, se llevó a cabo desde 2005 hasta 2009 e incluía 14 colegios de Madrid, el segundo se realizó entre 2006 y 2009 en 8 colegios distribuidos por A Coruña, Barcelona, Sevilla y Valencia.

Ambas investigaciones se diseñaron de acuerdo con la declaración de Helsinki y contaron con la aprobación del Comité Ético de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid.

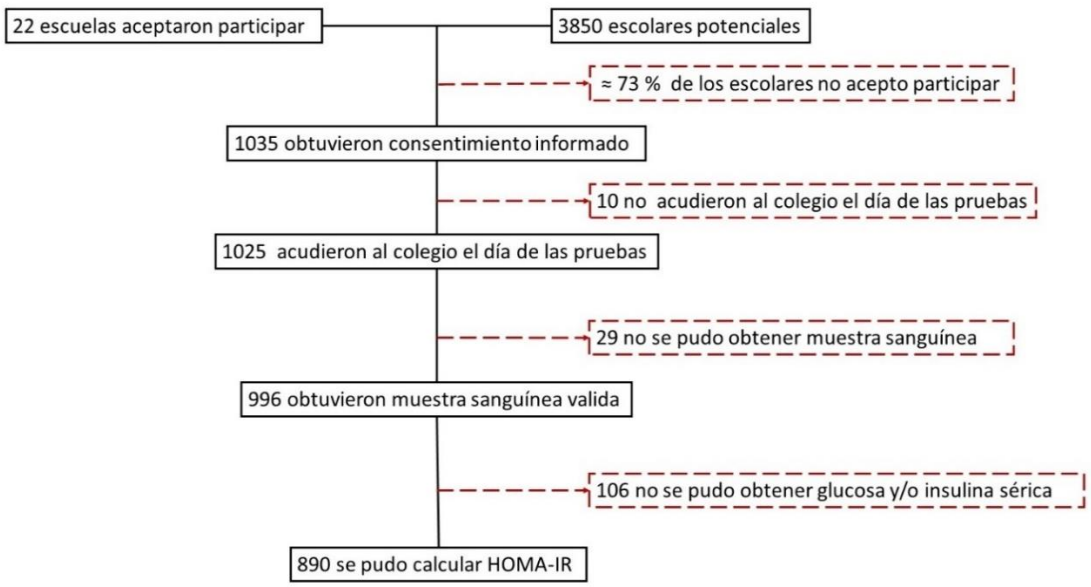
3.1.2. Selección de los centros

La selección de los centros escolares se realizó aleatoriamente (procurando que tuvieran un nivel socioeconómico similar). De manera telefónica, el grupo de investigación VALORNUT del Departamento de Nutrición de la Facultad de Farmacia de la UCM, contactó con los directores para organizar una entrevista en la que explicar las características y los objetivos del estudio.

Una vez obtenida la autorización pertinente y conseguida la aprobación de los consejos escolares, se citó a los padres y/o tutores legales de los escolares para explicar el procedimiento y resolver las dudas planteadas. En el mismo momento, se entregó un documento para recoger la autorización voluntaria paterna a la inclusión de sus hijos en el estudio (anexo 1).

La tasa de aceptación se calculó de forma aproximada. Teniendo en cuenta la línea de las 22 escuelas (número de clases en cada curso) y que la proporción de cada clase suele ser de 25, el número de alumnos potenciales a estudiar fue de 3.850. Por tanto, dado que finalmente participaron 1.035 alumnos, la tasa de participación aproximada fue del 27%.

Figura 3. Diagrama de flujo del proceso de selección



3.1.3. Criterios de inclusión

1. Niños y niñas de entre 8 y 13 años que cursaran 4º, 5º y 6º de Educación primaria.
2. Contar con el consentimiento informado escrito y firmado por los padres y/o tutores del participante.
3. Aceptar todas las condiciones del estudio.

3.1.4. Criterios de exclusión

1. Presentar alguna enfermedad que pudiera modificar los resultados del estudio: enfermedades metabólicas o crónicas (diabetes, patologías renales).
2. Imposibilidad de acudir al centro los días acordados.
3. Tratamiento farmacológico que pudiera interferir en los resultados del estudio.

3.1.5. Desarrollo de los estudios

1º - Diseño de cuestionarios, selección de las áreas de muestreo, formación de investigadores, elección de las variables a medir, preparación del material.

2º - Contacto con los directores del centro, obtención de la autorización pertinente, reunión con los consejos escolares, reunión con los padres para la obtención de los consentimientos informados.

3º Visita al colegio, desplazamiento de los investigadores del departamento para realizar la valoración antropométrica, desplazamiento por personal sanitario en los colegios para la extracción sanguínea.

4º En el laboratorio análisis de parámetros hematológicos y bioquímicos. Tecleo de los cuestionarios, depuración de los datos, análisis estadístico.

3.2. Métodos

Para la recogida de información de los participantes al estudio, el equipo investigador se desplazó a los centros en las fechas acordadas para la valoración antropométrica individual de los escolares. Por otro lado, el laboratorio contratado dispuso personal sanitario en los colegios para la extracción sanguínea. El resto de información se recogió mediante distintos cuestionarios. Todos ellos debían de ser rellenados por los padres o tutores de los escolares con ayuda de sus hijos por lo que fue información de naturaleza autodeclarada. Los principales datos recogidos fueron:

1. **Datos personales y datos socio/sanitarios**
2. **Datos antropométricos**
3. **Datos de actividad física**
4. **Datos dietéticos y preferencias y aversiones alimentarias.**
5. **Datos hematológicos y bioquímicos**

3.2.1. Datos socio-sanitarios

Los datos socio-sanitarios se recogieron a través de un cuestionario rellenado por los padres (anexo 2). Dicho cuestionario constaba de dos partes, una primera sobre los datos personales y sanitarios del participante (como enfermedades padecidas y el seguimiento de tratamientos farmacológico en el momento del estudio). Y una segunda parte, con preguntas sobre los padres donde se incluían datos sociodemográficos y sanitarios, situación ponderal, hábitos tabáquicos…

3.2.2. Datos antropométricos

El estudio antropométrico es un método práctico, no invasivo, barato y sencillo para conocer las dimensiones del cuerpo humano y así determinar la constitución y composición corporal [153]. Las medidas fueron tomadas a partir del método de la Sociedad Internacional para el avance de la cineantropometría (ISAK) y el grupo español de cineantropometría (GREC) [154].

A partir de las medidas directas como peso, talla, circunferencias y pliegues cutáneos, se calcularon otros índices y relaciones que permitieron la interpretación y catalogación del estado corporal.

La recogida de datos se desarrolló en los centros escolares por personal entrenado, a primera hora de la mañana siguiendo la técnica estándar y repitiendo por triplicado las medidas.

3.2.2.1. Talla

La medición se realizó colocando al participante de forma erecta asegurándose que estuvieran en contacto los talones, los glúteos y la parte media superior de la espalda con el eje vertical del estadiómetro. Los brazos debían colgar de forma paralela al cuerpo, de forma libre y con las palmas dirigidas a los muslos. Los pies debían estar descalzos, con los talones juntos y las puntas ligeramente separadas formando un ángulo de 45°.

Se sujetó la cabeza del participante a fin de colocar la cabeza acorde del plano Frankfort (plano cefalómetro que pasa por el punto más bajo del reborde inferior de la órbita y por el punto más alto del meato auditivo externo). En el momento de la lectura, el participante debía mirar al frente sin mover la posición de los pies y realizar una inspiración profunda con el fin de compensar el acortamiento de los discos intervertebrales [155,156]. En ese momento otro investigador deslizo la pieza horizontal y móvil del estadiómetro hasta tocar la cabeza, presionando el pelo, y se registró la lectura en cm.

Se utilizó un estadiómetro SECA (rango 70-205 cm; precisión de 1 mm).

3.2.2.2. Peso corporal

Las medidas se hicieron a primera hora de la mañana, con los escolares descalzos y en ropa interior. Parados sobre el centro del plato horizontal de la balanza con el cuerpo de forma erecta y sin que el cuerpo estuviera en contacto con nada de su alrededor. Para la obtención de la medida los escolares tuvieron que mantenerse sin moverse hasta obtener un valor numérico estable [156].

Se utilizó una báscula digital electrónica modelo SECA ALPHA (GMBH & Co., Igny France) (rango: 0,1-150 kg; precisión 100g).

3.2.2.3. Pliegues cutáneos

La medida se determinó siguiendo las recomendaciones propuestas por ISAK [154], en el lado derecho del cuerpo, mediante el uso de un plicómetro mecánico HOLTAIN LTD. CRYMYCH UK de presión constante de 10g/mm^2 (rango 0-39 mm) y precisión de 0,1 mm.

Para las medidas los escolares se colocaron en bipedestación con los brazos relajados a ambos lados del cuerpo y con las manos mirando hacia los muslos.

El investigador encargado de medir los pliegues marcó con un lápiz demográfico los lugares anatómicos que debían medir. Se debía elevar la zona asegurándose que la musculatura se mantenga relajada, y tomar una doble capa de piel y tejido adiposo subyacente del participante con ayuda de los dedos pulgar e índice de su mano izquierda. Para asegurarse que no se medía tejido muscular se pedía que contrajeran y relajaran el brazo antes de la medición.

Se midió la línea media entre el acromion hasta la parte ósea del codo (olecranon). Y en la parte anterior se midió el pliegue bicipital y en la parte posterior el tricipital.

El plicómetro se situó en un ángulo de recto con respecto a la zona a medir y se midió a 1 cm de distancia de los dedos que se mantenían a modo pinza durante 2 segundos tras el pellizco con el plicómetro, incluso si la aguja seguía en movimiento.

Ambos pliegues se midieron por triplicado y se tomó como dato final la correspondiente mediana.

3.2.2.4. Índice de masa corporal o IMC

El IMC es un índice que toma como referencia el peso y la talla del individuo [157]. Es muy usado para estudios epidemiológicos para distinguir el exceso de peso. Una de sus principales limitaciones es que no toma en cuenta la adiposidad, sin embargo, se ha visto existe una correlación con la grasa corporal en la infancia [158]. Se calcula a partir de la siguiente formula:

$$IMC = \frac{Peso\ (kg)}{Talla(m)^2}$$

Se calculó el z-score del IMC (z-IMC) según los estándares de crecimiento de la OMS [159]. Los puntos de corte se establecieron según la desviación estándar del z-score establecidos por la OMS (z<-2: bajo peso, z: entre -2 y -1: normopeso; z: entre 1 y 2: sobrepeso; y z>2: obesidad) [160].

3.2.2.5. Grasa corporal

La OMS define el sobrepeso y la obesidad como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, por ello es importante tener en cuenta la grasa corporal en los estudios [161].

En esta investigación se ha estimado el porcentaje de masa grasa (MG) empleando dos ecuaciones distintas. En primer lugar, se estimó con la ecuación de Parizkova [162], es una ecuación muy precisa, sin embargo, necesita la suma de los pliegues tricipital y bicipital:

$$Niña: \%MG = 39{,}032\,Y - 30{,}084$$

$$Niño: \%MG = 32{,}914\,Y - 21{,}973$$

Donde Y= log (suma del grosor del pliegue cutáneo del bíceps + tríceps)

Por otro lado, usando únicamente el pliegue cutáneo tricipital se pudo estimar la masa grasa corporal total, a través de la fórmula propuesta por Dezenberg y colaboradores en 1999 [163]:

$$MG = 0{,}342\ x\ peso(kg) + 0{,}256x\ PT\ (mm) + 0{,}837\ x\ sexo - 7{,}388$$

Donde PT= es pliegue tricipital en mm y el sexo es 1 si es niño y 2 es niña.

A partir de la MG, se obtuvo el porcentaje de masa grasa (%MG).

$$\%MG = \frac{MGx100}{peso(kg)}$$

Para la valoración de la grasa corporal se comparó con los valores propuestos por Mccarthy que se muestran en la tabla 3 [164], y se clasificó a los escolares en las categorías de "grasa corporal insuficiente", "grasa corporal normal", "grasa corporal excesiva" y "obesidad" [167].

Tabla 3. Puntos de corte para identificar el sobrepeso y la obesidad en niños y niñas según la edad teniendo en cuenta el porcentaje de grasa corporal.

	Niños			**Niñas**		
	Grasa insuficiente	**Grasa excesiva**	**Grasa obesidad**	**Grasa insuficiente**	**Grasa excesiva**	**Grasa obesidad**
8	12,7	21,3	25,5	15,3	26	29,7
9	12,8	22,2	26,8	15,7	27,2	31,2
10	12,8	22,8	27,9	16	28,2	32,2
11	12,6	23	28,3	16,1	28,8	32,8
12	12,1	22,7	27,9	16,1	29,1	33,1
13	11,5	22	27	16,1	29,4	33,3
14	10,9	21,3	25,9	16	29,6	33,6

Tabla adaptada de Mccarthy et al, 2006 [164].

3.2.3. Datos de actividad física

La actividad física se valoró mediante un cuestionario de actividades de 24 horas [165](anexo 3) que tuvieron que cumplimentar los escolares y sus familias conjuntamente. En el cuestionario se preguntaba las horas de dedicación a distintas actividades realizadas habitualmente a lo largo del día.

En él se preguntó por las horas durmiendo, o en comidas; también por si su ocio era sedentario o jugaban de forma activa, y si las actividades eran extraescolares y las horas de actividad física en el colegio, dividiendo el tiempo entre reposo, actividades muy ligeras, ligeras, moderadas o intensas.

A continuación, se multiplicaron las horas empleadas a cada actividad por los factores correspondientes definidos por la OMS [166] para cada categoría (tabla 4), se sumaron todos los campos y se dividieron entre 24. De este modo, se obtuvo el grado de actividad de cada escolar o el Coeficiente de Actividad Física Individual (CAFI). Este CAFI se empleó posteriormente para poder establecer la categoría de actividad de cada escolar y establecer su gasto energético.

Tabla 4. Factores multiplicadores para cada categoría de actividad para estimar el CAFI.

Categoría de actividad	**Factor de actividad**
Reposo (dormir o estar tumbado)	1
Actividad muy ligera (actividades que se hacen sentado o de pie: pintar, tocar un instrumento, cocinar…)	1,5
Actividad ligera (caminar sobre una superficie plana a 4-5 km/h, limpieza de la casa, golf, tenis de mesa)	2,5
Moderada (caminar sobre una superficie plana a 5,5-6,5 km/h, arrancar hierba y cavar, montar en bicicleta, esquí, tenis, baile)	5
Intensa (caminar con carga cuesta arriba, baloncesto, escalada, futbol, rugby, correr)	7

Adaptado del informe de la OMS sobre Necesidades de energía y de proteínas [166].

Con la información del cuestionario, los niños se clasificaron como "no sedentarios" si restringían el tiempo de pantalla a < 2 horas/día [167]; "físicamente activos" si realizaban al menos 60 minutos de actividad física moderada y/o vigorosa al día [167]. El tiempo de sueño se consideró adecuado si el niño dormía entre 9 y 11 horas [167].

Se calculó el porcentaje de niños que cumplían una, dos, tres o ninguna de las recomendaciones de las pautas de movimiento. Se clasificó a los escolares según su adherencia a un estilo de vida saludable con los siguientes criterios:

- **Baja adherencia:** si cumplían una o ninguna recomendación
- **Alta adherencia:** si cumplían dos o tres recomendaciones.

3.2.4. Datos dietéticos

3.2.4.1. Registro dietético de 3 días

Se empleó un cuestionario de registro dietético de 3 días, que los padres debían cumplimentar con las comidas realizadas por el escolar desde un domingo al martes [168,169]. En el registro debían anotarse todos los alimentos y bebidas consumidos por el niño o niña, con pesos o medidas exactos. En caso de

no poder medir el peso exacto se permitía referenciarlo con medidas caseras ya que, previamente se les había instruido por el personal del departamento. Debía anotarse siempre que fuera posible la marca comercial, la técnica culinaria, y los ingredientes utilizados en los platos. También se debía indicar si el niño o niña tomaba algún suplemento o preparado dietético [153].

El cuestionario se dividía en 3 días y diferentes comidas (desayuno, media mañana, comida, merienda, cena y otras comidas). También se anotaba la hora y el lugar donde se realizaba cada comida.

El estudio desarrollado en Madrid incluía un análisis de la ingesta en el comedor dos días de la semana, para ello se tuvo en cuenta las fichas de los platos servidos, con el fin de conocer los ingredientes utilizados en la elaboración del menú. Y también se realizó una valoración indirecta de los pesos por pesada precisa individual, calculando la diferencia entre la comida servida y la dejada en el plato al acabar de comer. Esta tarea la realizó personal entrenado del Departamento de Nutrición de la Facultad de Farmacia de la UCM. Para ello, se utilizó básculas digitales de la marca TEFAL OVELYS (Francia) con rango de 0 a 3 kg y precisión de 5 g. Para el estudio desarrollado en una provincia distinta a Madrid para los participantes que se quedaban en el comedor escolar se recogió información sobre las recetas servidas en los días del estudio en cada centro.

3.2.4.2. Valoración de los datos del registro dietético

Para la valoración del estudio dietético se usó el programa DIAL [170], el cual emplea las Tablas de Composición de Alimentos del Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos de la Facultad de Farmacia de la UCM [171]. Se calculó la ingesta media de los nutrientes y la energía de los tres días. Posteriormente se realizó un ajuste de la ingesta de nutrientes a la energía, diferenciando por sexos, utilizando el modelo residual de Willet [172].

3.2.4.3. Validación de los resultados dietéticos

I. Cálculo del Gasto Energético

Para calcular el gasto energético teórico (GE) en primer lugar se estableció el grupo de actividad de cada niño o niña, de acuerdo al CAFI calculado con el cuestionario de actividad, como se ha explicado anteriormente. Esta clasificación e hizo de acuerdo a la propuesta del Institute of Medicine (IoM) (tabla 5) [173].

Tabla 5. Categorías de actividad en población infantil según el CAFI.

Tipo de actividad	**CAFI**	**FA 3-18 AÑOS**	
		Niñas	**Niños**
SEDENTARIO (Actividades típicas de la vida diaria (AVD))	1,0 < 1,4	1	1
POCO ACTIVO (AVD + 30-60 minutos/día de actividad moderadamente activa)	≥1,4 < 1,6	1,18	1,12
ACTIVO (AVD + al menos 60 minutos/día de actividad moderadamente activa)	≥1,6 < 1,9	1,35	1,24
MUY ACTIVO (AVD + 60 min/día adicionales de actividad física vigorosa o 120 min/día de actividad física moderada.)	≥ 1,9 < 2,5	1,60	1,45

Fuente: Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids [173].

El siguiente paso fue calcular el gasto energético empleando las ecuaciones de la National Academy of Medicine (NAM), antes denominado Institute of Medicine (IoM) [173]:

Niños de 3-18 años

$$GE = 114 - 50{,}9 \text{ x edad (años)} + \text{FA x } (19{,}5 \text{ x peso (kg)} + 1161{,}4 \text{ x talla (m)})$$

Niñas de 3-18 años

$$GE = 389 - 41{,}2 \text{ x edad (años)} + \text{FA x } (15{,}0 \text{ x peso (kg)} + 701{,}6 \text{ x talla (m)})$$

Donde FA es el Factor de actividad correspondiente a cada categoría de actividad y sexo, y que se muestra en la tabla 5.

II. Infravaloración y sobrevaloración

La posible infravaloración o sobrevaloración de la ingesta energética (IE) se determinó como la discrepancia entre IE y el gasto energético GE, medido con la fórmula: (GE-IE) x 100/GE. Esta fórmula proporciona un porcentaje de la posible infravaloración (si los valores son positivos) o sobreestimación de la ingesta (cuando los valores son negativos)[169].

3.2.4.4. Indicadores de calidad de la dieta

I. Perfil calórico y lipídico

Para el valorar la calidad de la energía de la dieta se calculó el perfil calórico, que tiene en cuenta la energía aportada por los diferentes macronutrientes. También se calculó el perfil lipídico que valora la calidad de la grasa. Estos parámetros se compararon con los Objetivos Nutricionales (tabla 6) [174].

Tabla 6. Objetivos nutricionales

Datos dietéticos	Objetivo nutricional
Perfil calórico	
Proteínas (% energía)	10-15 %
Grasa (% energía)	20-35 %
Hidratos de carbono (% energía)	>50 %
Perfil lipídico	
Ácidos grasos saturados (% energía)	<10 %
Ácidos grasos poliinsaturados (% energía)	4-10%
Ácidos grasos monoinsaturados (% energía)	Resto de la grasa

Fuente Ortega et al, 2021 [174].

II. Índices de calidad de la dieta

- Healthy eating index (HEI-2015)

El HEI-2015 es un índice a priori, usado para evaluar la calidad de la dieta de acuerdo con las recomendaciones de las guías dietéticas estadounidenses. Se compone de 13 componentes, 9 de adecuación y 4 de moderación. Los ítems de cereales integrales, lácteos y el ratio de ácidos grasos puntúan de 0 a 10. Los ítems de frutas totales, frutas enteras, vegetales y hortalizas, mariscos y proteínas vegetales, vegetales verdes y legumbres y alimentos proteicos puntúan de 0 a 5. Los ítems de moderación, granos refinados, sodio, azúcares añadidos y grasas saturadas puntuaron de 0 a 10 [61].

Tabla 7. Puntuación de alimentos y nutrientes establecidos en el índice de alimentación saludable (HEI-2015).

	Puntos	**Requerimientos para el máximo de puntos**	**Requerimientos para el mínimo de puntos**
Adecuados:			
Frutas totales	5	≥0,8 tazas por 1000 kcal/día	No fruta
Frutas enteras	5	≥0,4 tazas por 1000 kcal/día	No fruta
Vegetales totales	5	≥1,1 tazas por 1000 kcal/día	No vegetales
Vegetales verdes y legumbres	5	≥0,2 tazas por 1000 kcal/día	No vegetales verdes ni legumbres
Cereales enteros	10	≥1,5oz por 1000 kcal/día	No cereales enteros
Lácteos	10	≥1,3 tazas por 1000 kcal/día	No lácteos
Productos proteicos	5	≥2,5 oz por 1000 kcal/día	No productos proteicos
Productos del mar y proteína vegetal	5	≥0,8 oz por 1000 kcal/día	No proteína del mar ni proteína vegetal
AGM+AGP/AGS	10	≥2,5	≤1,2
Moderar:			
Cereales refinados	10	≤1,8 oz por 1000 kcal/día	≥4,3 oz por 1000 kcal/día
Sodio	10	≤1,1 g por 1000 kcal/día	≥2,0 g por 1000 kcal/día
Azúcar añadida	10	≤6,5% de la energía diaria	≥26% de la energía diaria
AGS	10	≤8% de la energía diaria	≥16% de la energía diaria

AGM, ácidos grasos monoinsaturados. AGP, ácidos grasos polinsaturados. AGS, ácidos grasos saturados.

- Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)

El índice DASH, como lo describen Fung et al [60], es un índice a posteriori, e incluye ocho componentes que son relevantes en una dieta utilizada para el manejo de la hipertensión (tabla 8). La puntuación de cada componente se basa en los quintiles de la distribución: los participantes en el quintil más bajo recibieron 1 punto y los individuos en el quintil cinco recibieron 5 puntos. La carne roja y procesada, las bebidas azucaradas y el sodio se codificaron de forma inversa.

Tabla 8. Alimentos y nutrientes incluidos en el índice DASH.

Adecuados:	
Frutas	Incluye todas las frutas y zumos de fruta.
Vegetales	Todos excepto patatas y legumbres.
Frutos secos y legumbres	Frutos secos, legumbres, cremas de frutos secos, derivados de soja, etc.
Granos completos	Incluye todas las variedades de cereales.
Lácteos bajos en grasa	Leche desnatada, yogur, requesón, quesos bajos en grasa...
Moderar:	
Sodio	Consumo de sodio total.
Carnes rojas y procesadas	Embutidos, cordero, ternera...
Bebidas azucaradas	Carbonatadas y no carbonatadas.

Además, se calculó un índice ajustado que hemos denominado aDASH. Este se ha calculado de igual forma que el índice DASH, pero ajustando previamente los gramos de los distintos grupos de alimento según la energía consumida [59].

- Calidad del desayuno: Breakfast quality index (BQI)

Se analizó la calidad del desayuno de los escolares. En primer lugar, se consideró como desayuno aquella comida que los participantes declaraban como tal en el registro de alimentos. Se consideró que no se realizada esta comida en los casos en que los participantes no declararon nada en el apartado de desayuno.

Para valorar la calidad del desayuno se calculó el índice BQI. Este índice incluye los diferentes ítems relacionados con los alimentos que forman parte del desayuno, y también ítems relacionados con la energía y nutrientes del desayuno. Los ítems incluidos en el BQI original [99] son:

(I) frutas (entera, tomate o zumo natural)
(II) productos lácteos (leche entera o desnatada, queso o yogurt)
(III) cereales y derivados (donde únicamente se incluyen cereales o pan no azucarados)

Estos ítems obtuvieron 1 punto si se consumieron en el desayuno al menos en uno de los días del registro de alimentos

(IV) se incluyen cereales, frutas y lácteos en el mismo desayuno al menos un día (1 punto)
(V) consumir aceite de oliva
(VI) no consumir mantequilla ni margarina
(VII) aportar de 200 a 300 mg de calcio
(VIII) proporcionar en el desayuno <5% de la energía diaria total de azúcares simples
(IX) tener una relación entre ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) y ácidos grasos saturados (SFA) (MUFA: SFA) > mediana
(X) proporcionar del 20 al 25 % de la ingesta total de energía diaria en el desayuno

En nuestro estudio hemos aplicado el BQI con dos modificaciones. En primer lugar, hemos adoptado la modificación propuesta por Arenanza et al. [91] para el ítem (IX) valorándolo con 1 punto si se cumple "tener una relación entre la relación de ácidos grasos monoinsaturados y saturados (MUFA: SFA) ≥ 2:1". En segundo lugar, y teniendo en cuenta que nuestra muestra tiene un amplio rango de edad y que las cantidades dietéticas recomendadas son muy diferentes en cada edad, hemos adoptado el criterio, ya usado por otros autores [77,175], que puntúan positivamente el ítem (VII) cuando se supera el 20% del valor del PRI marcados por la EFSA [176].

Tabla 9. Puntuación de alimentos y nutrientes establecidos en el índice de calidad del desayuno (BQI).

	+ 1 punto	**0 puntos**
Cereales y derivados	Pan y cereales, sin azúcar	Bollería, galletas, cereales azucarados
Fruta	Fruta entera, tomate y zumo natural	Mermeladas y zumos comerciales
Lácteos	Leche entera o desnatada, queso y yogurt	Postres lácteos, batidos, bebidas vegetales…
Ratio AGM/AGS	≥2/1	<2/1
Alimentos ricos en AGM	Consume aceite de oliva	No consume aceite de oliva
Mantequilla o margarina	No consume ningún día	Consume algún día
Energía	20%-25% de la energía del día proviene del desayuno	Menos del 20% o más del 25% de la energía diaria proviene del desayuno
Fruta, cereales y lácteos	Al menos uno de los tres días consume los tres alimentos juntos	Ningún día consume los tres alimentos en el mismo desayuno
Calcio	≥20% recomendado por EFSA [176]	<20% recomendado por EFSA [176]

AGM – Ácidos grasos monoinsaturados, AGS - Ácidos grasos saturados

III. Ingestas diarias recomendadas (IDRs)

Para la valoración de la adecuación de la dieta de los escolares, las ingestas de nutrientes obtenidas fueron comparadas con las ingestas adecuadas (IAs) y los requerimientos medios (RM) marcados por la EFSA [176] (tablas 10 y 11), y en función de la edad y sexo de los escolares. Para ello, se utilizó la siguiente fórmula:

$$Contribución\ (\%) = \frac{Ingesta\ declarada}{RM\ ó\ IAs}\ x\ 100$$

Tabla 10. Ingestas adecuadas (IAs) marcadas por la EFSA para población infantil

		Niños	Niñas
	7-10 años	**11-14 años**	**11-14 años**
Iodo (µg/día)	90	120	120
Fosforo (mg/día)	440	640	640
Potasio (mg/día)	1800	2700	2700
Selenio (µg/día)	35	55	55
Biotina (µg/día)	25	35	35
Vitamina B_{12} (µg/día)	2,5	3,5	3,5
Ácido pantoténico (µg/día)	4	5	5
Vitamina D (µg/día)	15	15	15
Vitamina K (µg/día)	30	45	45
	3-9 años	10-17 años	10-17 años
α-Tocoferol (mg/día)	9	13	11

Tabla 11. Requerimientos medios (RM) marcados por la EFSA para población infantil

		Niños	Niñas
	7-10 años	**11-14 años**	**11-14 años**
Calcio (mg/día)	680	960	960
Zinc (mg/día)	6,2	8,9	8,9
Folato (µg/día)	160	210	210
Niacina (mg/MJ)	1,3	1,3	1,3
Riboflavina mg/día)	0,8	1,1	1,1
Tiamina (mg/MJ)	0,072	0,072	0,072
Vitamina A (µg/día)	320	480	480
Vitamina B_6 (mg/día)	0,9	1,2	1,2
Vitamina C (mg/día)	40	60	60
	7-11 años	**12-14 años**	**12-14 años**
Hierro (mg/día)	8	8	7

3.2.5. Datos hematológicos y bioquímicos

A primera hora de la mañana en el centro escolar se extrajo una muestra de sangre después de 10-12 horas de ayuno.

Se recogieron dos muestras en tubos *vacutainers®*: una de ellas sin anticoagulante para la determinación bioquímica en suero, y otra, con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), para el estudio hematológico.

Las muestras se mantuvieron en refrigeración hasta su centrifugación y separación del suero y el plasma. Posteriormente, se mantuvieron en congelación a -20ºC hasta su procesamiento analítico, el cual se realizó dentro del periodo de vigencia correspondiente.

3.2.5.1. Estudio hematológico

I. Serie roja

Se realizó mediante el analizador Coulter S-Plus IV [177] e incluyo los siguientes parámetros:

- **Recuento de hematíes**
- **Hemoglobina**
- **Índice hematocrito**

II. Índices hematológicos

A partir de los datos obtenidos de la serie roja se determinaron otros índices hematológicos:

- **Volumen Corpuscular Medio (VCM)**

$$VCM = \frac{Índice\ de\ hematocrito\ (\%)}{Nº\ de\ hematíes\ (millones/\mu L)} * 10$$

- **Hemoglobina Corpuscular Media (HCM)**

$$HCM = \frac{Hemoglobina\ (g/dL)}{Nº\ de\ hematíes\ (millones/\mu L)} * 100$$

- **Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM)**

$$CHCM = \frac{Hemoglobina\ (g/dL)}{Índice\ de\ hematocrito\ (\%)} * 100$$

III. Serie blanca

Se evaluaron los siguientes parámetros con el analizador Coulter S-Plus IV [177].

- **Leucocitos**
- **Plaquetas**
- **Linfocitos**
- **Monocitos**
- **Neutrófilos**

Con los componentes de la serie blanca se calcularon los siguientes índices para valorar la inflamación. Se consideró que existía inflamación para estos cocientes cuando el valor era mayor al percentil 75 según el sexo.

- **Cociente neutrófilos-linfocitos (NLR)** que divide el recuento absoluto de neutrófilos por el recuento absoluto de linfocitos.
- **Cociente monocitos-linfocitos (MLR)** que divide el recuento absoluto de monocitos por el recuento absoluto de linfocitos.
- **Cociente plaquetas-linfocitos (PLR)** que divide el recuento de plaquetas por los linfocitos.

3.2.5.2. Estudio bioquímico

Los parámetros bioquímicos se determinaron a partir del suero. Se analizaron parámetros glucémicos, lipídicos, de micronutrientes (vitaminas y minerales) y factores de inflamación.

I. Parámetros glucémicos

- **Glucosa sérica**

Se utilizó el método de la hexoquinasa. La formación de NADH por oxidación de la Glucosa-6-Fosfato es directamente proporcional a la cantidad de glucosa presente en la muestra inicial, por lo que 1 mol de NADH corresponde a 1 mol de glucosa reducida. Esta técnica genera un incremento en la absorbancia a 340 nm correspondiente a la cantidad de NADH creado (Coeficiente de variación (CV) 2,1%) [178].

- **Insulina**

Este parámetro se midió con el sistema ADVIA Centauro (Bayer Diagnostics) mediante una técnica de inmunoanálisis por quimioluminiscencia (CV = 4,5%) [179].

- **Índice de Homeostasis de la Insulinorresistencia (HOMA-IR)**

Se calcula de manera indirecta a través de los valores de glucosa e insulina basal.

$$HOMA - IR = \frac{Glucosa\ basal\ (mmol/L) * Insulina\ basal\ (\mu U/mL)}{22{,}5}$$

Se utilizó el punto de corte propuesto por Keskin para determinar la resistencia a la insulina. Por lo tanto, existe RI en aquellos individuos con índice HOMA-IR mayor a 3,16 [115].

- **Índice QUICKI**

$$QUICKI = \frac{1}{\log insulina\ basal\ (\mu U/mL) + \log glucosa\ basal\ (mg/dL)}$$

II. Indicadores del metabolismo lipídico

- **Colesterol total**

Su cuantificación consistió en un procedimiento enzimático-colorimétrico cuyo comienzo se produce por la hidrólisis de los ésteres de colesterol en presencia de la colesterol-esterasa. Después, se genera una oxidación a colest-4-eno-3-ona mediada por la colesterol-oxidasa, liberándose en el proceso peróxido de hidrógeno. Esta sustancia responde con las sustancias reactivas 4-aminoantipirina y el 2-clorofenol en presencia de peroxidasa generando la quinonimina roja, la cual permite su lectura a 540 nm, y cuya concentración es directamente proporcional a la cantidad de colesterol existente en la muestra inicial (CV = 2,2%) [180].

- **Triglicéridos**

Para el análisis se utilizó un método de naturaleza enzimática-colorimétrica, por el cual dichos triglicéridos se hidrolizan en presencia de lipoprotein-lipasas microbianas en ácidos grasos libres y glicerol. Posteriormente, el glicerol es fosforilado por ATP en presencia de glicerolkinasa a glicerol-3-fosfato. Este nuevo compuesto se oxida por la enzima glicerofosfato oxidasa a dihidroxiacetona fosfato y peróxido de hidrógeno. El peróxido de hidrógeno, en presencia de peroxidasa, hace que el fenol y el reactivo 4-aminoantipirina se condensen dando lugar a un cromógeno rojo, la quinonaimina, que es detectado por colorimetría a 578 nm y cuya presencia es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos de la muestra (CV = 2,8%) [181].

- **Colesterol HDL**

En su evaluación se utilizó un método enzimático-colorimétrico con una etapa previa de precipitación por acción de un reactivo (ácido fosfotúngstico y cloruro de magnesio) del resto de lipoproteínas (LDL-c o de baja densidad, VLDL-c o de muy baja densidad y quilomicrones). Tras la centrifugación, se recogió el sobrenadante que contenía el colesterol ligado a HDL y se siguió un procedimiento similar al desarrollado para el colesterol total, en el que se ven implicados dos enzimas (colesterol esterasa y colesterol oxidasa) y se libera peróxido de hidrógeno que, frente a 4-aminoantipirina y N (2-hidroxi-3-sulfopropil)-3,5dimeltilanilina (HDAOS) forma un colorante quinona medible a 600 nm y cuya cantidad es proporcional a la concentración de HDL-c de la muestra (CV = 2,4%) [180].

- **Colesterol VLDL**

Se calcula de forma indirecta a partir de la cantidad de triglicéridos séricos en la muestra, siempre que la concentración no supere los 400 mg/Dl [182].

$$VLDL - c = \frac{trigliceridos(\mathrm{mg/dL})}{5}$$

- **Colesterol LDL**

La valoración cuantitativa de la concentración de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-c), se calcula de forma indirecta a partir de la ecuación de Friedewald [182].

$$LDL\text{-}\,c = Colesterol\ total\ (\mathrm{mg/dL}) - (\mathrm{VLDL\text{-}\,c\ (mg/dL)} + \mathrm{HDL\text{-}\,c(mg/dL)})$$

- **Índices de riesgo coronario**

Las ratios de lipoproteínas se consideran que tienen mayor poder de predecir el riesgo cardiovascular que los factores lipídicos por si solos [183].

- Índice de Castelli o aterogénico

$$Índice\ de\ Castelli = \frac{colesterol\ total\ (\mathrm{mg/dL})}{colesterol\ HDL\ (\mathrm{mg/dL})}$$

- Relación entre lipoproteínas de baja y alta densidad

$$Relación\ LDL - HDL = \frac{colesterol\ LDL\ (\mathrm{mg/dL})}{colesterol\ HDL\ (\mathrm{mg/dL})}$$

III. Marcadores de situación nutricional

- **Vitamina A**

Su análisis se realizó siguiendo el método definido por Driskel [184], mediante cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) en fase inversa. La fase móvil estaba compuesta por una mezcla de metanol: agua (95:5) a un flujo de 1 mL/min y la columna, de dimensiones 4,2 x 150 nm, era de Supelcosil C-18 de 5 µm de tamaño de partícula. La determinación se realizó en un cromatógrafo con detector ultravioleta visible de longitud de onda variable del modelo Varian 5000 a 325 nm con estándar interno de acetato de retinilo (CV = 2,4%).

- **B- caroteno**

Su cuantificación se llevó a cabo mediante HPLC en fase inversa, con columna de Nucleosil 100-5 C-18 y precolumna de LiChrosorb RP-18, ambas con 5 µm de tamaño de partícula. Se estableció un flujo de 1,5 mL/min y se utilizó un detector ultravioleta visible a 450 nm (CV = 3,5%) [185].

- **Vitamina D – 25-hidroxicolecalciferol**

Su cuantificación se llevó a cabo mediante HPLC en fase inversa, con columna de Nucleosil 100-5 C-18 y precolumna de LiChrosorb RP-18, ambas con 5 µm de tamaño de partícula. Se estableció un flujo de 1,5 mL/min y se utilizó un detector ultravioleta visible a 450 nm (CV = 3,5%)[185].

- **Vitamina E**

La metodología empleada fue idéntica a la de la vitamina A [184], salvo que la detección se realizó a 294 nm con estándar interno de acetato de tocoferilo (CV = 2,8%).

- **Vitamina C**

La técnica utilizada, con alta sensibilidad y sensibilidad para el análisis del ácido ascórbico [186], fue HPLC y cuantificación por flourescencia en base al método de Iwata y colaboradores (CV = 1,6%).

- **Hierro**

Se evaluó a través de un método colorimétrico a partir de la reducción de hierro férrico a ferroso por adición de hidroxilamina (un agente reductor). Posteriormente, se añadió ferrozina como cromógeno, cuya detección se realiza a 560 nm (CV=2,5%) [187].

- **Selenio**

Su determinación se realizó con EAA en horno de grafito. Con una lámpara de cátodo hueco de selenio a 15 mA con una λ= 196 nm y un ancho de banda a 0,5 nm.

- **Zinc**

Su cuantificación se realizó a través del método EAA en horno de grafito siguiendo el método de las adiciones estándar (CV=4,1%) [188].

IV. Marcadores de inflamación

- **Proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us)**

Se cuantificó a partir del método turbimétrico, el cual se basa en la suspensión de partículas de poliestireno recubiertas de anticuerpo monoclonal, lo que facilita la aglutinación con el PCR-us. Y la medición de la intensidad lumínica dispersada mediante turbidímetro, es directamente proporcional a la cantidad de PCR-us presente en la muestra. (CV=5,2%) [189].

3.2.5.3. Datos válidos en los parámetros hematológicos y bioquímicos

En la tabla 12 se muestra el número de escolares con datos de cada parámetro hematológico y sanguíneo en total, niños, niñas, con y sin resistencia a la insulina.

Tabla 12. Datos de cada parámetro hematológico y bioquímico por número de participantes.

	Total			**Niñas**			**Niños**		
	Total	**HOMA-IR ≤ 3,16**	**HOMA-IR > 3,16**	**Total**	**HOMA-IR ≤ 3,16**	**HOMA-IR > 3,16**	**Total**	**HOMA-IR ≤ 3,16**	**HOMA-IR > 3,16**
Hemograma	885	836	49	456	422	34	429	414	15
Parámetros glucémicos	890	841	49	459	425	34	431	416	15
Parámetros lipídicos	889	840	49	459	425	34	430	415	15
Vitamina B_1	405	375	30	193	168	25	212	207	5
Folatos	458	440	18	252	244	8	206	196	10
Vitamina B_{12}	99	89	10	50	46	4	49	43	6
Vitamina C	160	149	11	79	75	4	81	74	7
Vitamina A	378	365	13	210	203	7	168	162	6
Vitamina E	378	365	13	210	203	7	168	162	6
Vitamina D	359	331	28	174	156	18	185	175	10
Hierro	788	749	39	407	377	30	381	372	9
Selenio	873	825	48	452	418	34	421	407	14
Zinc	858	812	46	439	407	32	419	405	14
PCR-us	479	456	23	262	251	11	217	205	12

3.2.6. Estudio estadístico

Los datos recogidos en las encuestas sociosanitarias, de actividad física, antropometría y análisis sanguíneo de ambos estudios fueron tecleados, unificados y depurados en Excel® (paquete Office de Microsoft, 2016).

La información se trató con una única base mediante el uso del software IBM® SPSS® Statistics versiones 22.0, 25.0. y 28.0. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar (X±DS). Las variables cualitativas se presentaron con recuento y porcentajes (%).

En el análisis de las variables empleadas en los distintos capítulos se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar si estas variables seguían una distribución normal, para posteriormente utilizar pruebas paramétricas o no paramétricas dependiendo su distribución.

En las variables paramétricas se empleó la prueba t de Student para comparar variables numéricas con variables dicotómicas y el análisis ANOVA de una y/o dos vías para comparar variables numéricas según variables politómicas.

Para variables no paramétricas, se utiliza la prueba U de Mann-Whitney para comparar variables numéricas basadas en variables dicotómicas, y la prueba de Kruskal-Wallis con variables politómicas.

Para encontrar diferencias entre los grupos establecidos después de la prueba ANOVA o Kruskal-Wallis, se realizó el análisis post-hoc de Bonferroni o la prueba post-hoc de Dunn para comparar pares de grupos, respectivamente.

La prueba de chi-cuadrado ($\chi 2$) y la prueba de dos caras para la igualdad de proporciones de columna (prueba Z) se utilizaron para comparar variables cualitativas o proporciones.

Para el análisis de correlación entre variables continuas se utilizó la correlación de Pearson para variables paramétricas y el coeficiente de correlación de Spearman para variables no paramétricas.

Por otra parte, se utilizó modelos de regresión logística para calcular los correspondientes Odds Ratio (OR) e intervalos de confianza al 95% (IC al 95%). Estos modelos incluyeron un modelo crudo o sin ajustar, y modelos ajustados considerando posibles variables de confusión.

Los sujetos que no respondieron una pregunta en cualquiera de los cuestionarios utilizados fueron excluidos del análisis de esa pregunta, pero no del estudio en su conjunto. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p<0,05$.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN POR CAPÍTULOS

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN POR CAPÍTULOS

4.1. Capítulo 1. Calidad de la dieta y resistencia a la insulina

En este capítulo se realiza el análisis de los siguientes objetivos secundarios de la tesis:

- *Estudiar la asociación de diferentes índices de calidad de la dieta con la RI en escolares e identificar el índice de calidad de la dieta asociado a un menor riesgo de presentar resistencia a la insulina.*

- *Evaluar la calidad del desayuno en un grupo de escolares y ver su relación con la resistencia a la insulina.*

El capítulo está dividido en tres partes:

1. Una primera parte de resultados que analiza los micronutrientes en función de la RI.

2. Una segunda parte que analiza la calidad de la dieta mediante patrones dietéticos, que fue publicada en la revista Nutrients en 2022:

   Salas-González MD, Aparicio A, Loria-Kohen V, Ortega RM and López-Sobaler AM. Association of Healthy Eating Index-2015 and Dietary Approaches to Stop Hypertension Patterns with Insulin Resistance in Schoolchildren. Nutrients 2022; 14(20):4232. DOI: 10.3390/nu14204232

3. Una tercera parte que analiza la calidad del desayuno, que está en proceso de revisión en una revista científica.

4.1.1. Ingesta de micronutrientes y resistencia a la insulina

En la tabla 13 se muestra el consumo de micronutrientes en función del sexo y de la RI. Los niños tenían un consumo mayor de niacina, calcio, fosforo, zinc, selenio y sodio y un menor consumo de vitamina C, vitamina A, vitamina E y α-tocoferol que las niñas. No se observaron diferencias en función de la RI en el consumo de micronutrientes, salvo que las niñas con RI consumían más niacina que sus análogas sin RI (tabla 14).

Tabla 13. Ingesta de micronutrientes en los escolares en función del sexo y de la resistencia a la insulina.

	Total (n=854)	**Niñas (n=441)**	**Niños (n=413)**	**HOMA-IR ≤ 3,16 (n=809)**	**HOMA-IR > 3,16 (n=45)**
Tiamina (mg/día)	1,5±0,4	1,4±0,4	1,5±0,4	1,5±0,4	1,3±0,3
Riboflavina (mg/día)	2,0±0,5	2,0±0,6	2,0±0,5	2,0±0,6	1,8±0,4
Niacina (mg/día)	33,3±6,1	**32,4±6,1**	**34,1±6,0***	33,3±6,1	31,9±5,7
Ác. Pantoténico (µg/día)	5,4±1,2	5,4±1,1	5,5±1,3	5,4±1,2	5,3±1,1
Vitamina B_6 (mg/día)	2,01±0,62	2,03±0,63	1,99±0,61	2,0±0,6	1,9±0,5
Biotina (µg/día)	29,3±9,8	29,6±10,3	28,9±9,2	29,2±9,9	30,4±8,3
Vitamina B_{12} (µg/día)	5,5±3,3	5,4±3,7	5,5±2,9	5,5±3,4	5,3±2,8
Folatos (µg/día)	252,0±79,7	257,1±80,8	246,6±78,3	252,4±80,1	245,6±72,4
Ác. ascórbico (mg/día)	108,5±49,8	**112,7±51,8**	**104,0±47,2***	108,8±49,9	101,8±47,4
Vitamina A (µg/día)	849,6±632,0	**902,1±790,1**	**793,6±392,6***	847,6±641,5	886,6±427,9
Vitamina D (µg/día)	2,5±2,6	2,4±1,9	2,6±3,2	2,49±2,68	2,17±1,80
Vitamina K (µg/día)	100,6±56,9	104,5±62,3	96,5±50,2	100,3±55,5	107,4±77,1
Vitamina E (mg/día)	10,5±3,9	**10,9±4,1**	**10,2±3,7***	10,5±3,9	10,1±4,4
α-Tocoferol (mg/día)	5,7±4,1	**8,5±4,0**	**2,7±0,6***	5,6±4,1	6,1±4,5
Calcio (mg/día)	964,3±222,1	**945,8±218,1**	**984,0±225,0***	963,5±224,5	977,9±176,3
Fosforo (mg/día)	1.372±184	**1.348±176**	**1.399±189***	1.372±185	1.378±163
Hierro (mg/día)	13,0±3,1	13,0±3,3	13,1±2,9	13,0±3,1	12,8±3,4
Zinc (mg/día)	9,4±1,6	**9,2±1,5**	**9,6±1,7***	9,4±1,6	9,4±1,8
Selenio (µg/día)	94,5±22,2	**93,2±22,9**	**96,0±21,3***	94,6±22,3	92,4±19,8
Sodio (mg/día)	2.452±503	**2.370±451**	**2.538±540***	2.452±502	2.443±523
Potasio (mg/día)	2.912±455	2.902±468	2.922±442	2.910±452	2.946±518

*Los datos se expresan como media ± desviación estándar. Las variables que no se pudieron ajustar con el método Willet se marcan en cursiva. Todas las variables siguen una distribución no normal salvo el calcio en la comparación por sexos. Se aplicó la prueba la t de Student o la U de Mann-Whitney según si las variables tenían una distribución normal o no normal respectivamente. Las diferencias significativas se indican con asteriscos (*p<0,05).*

Tabla 14. Ingesta de micronutrientes en los escolares en función de la resistencia a la insulina en niñas y en niños.

	Niñas		Niños	
	HOMA-IR ≤ 3,16 (n=410)	**HOMA-IR > 3,16 (n=31)**	**HOMA-IR ≤ 3,16 (n=399)**	**HOMA-IR > 3,16 (n=14)**
Tiamina (mg/día)	1,5±0,4	1,3±0,3	1,5±0,4	1,4±0,3
Riboflavina (mg/día)	2,0±0,6	1,8±0,4	2,0±0,5	1,8±0,3
Niacina (mg/día) – S	**32,6±6,2**	**30,6±4,6***	34,1±6,0	34,7±6,9
Ác. Pantoténico (µg/día)	5,4±1,1	5,3±1,1	5,5±1,3	5,2±0,9
Vitamina B_6 (mg/día)	2,0±0,6	1,8±0,5	2,0±0,6	2,0±0,6
Biotina (µg/día)	29,5±10,4	29,9±7,8	28,8±9,2	31,6±9,4
Vitamina B_{12} (µg/día)	5,5±3,8	4,9±1,6	5,5±2,9	6,2±4,5
Folatos (µg/día)	258,0±81,0	245,4±78,1	246,6±79,0	246,1±60,5
Ác. ascórbico (mg/día)	113,1±51,8	106,9±51,1	104,4±47,5	90,5±37,3
Vitamina A (µg/día)	899,1±809,7	942,5±463,3	794,7±395,3	762,7±316,8
Vitamina D (µg/día)	2,43±1,94	1,91±1,10	2,55±3,27	2,74±2,77
Vitamina K	104,4±60,5	106,0±83,9	96,0±49,7	110,5±62,1
Vitamina E (mg/día)	10,9±4,0	10,2±4,6	10,2±3,7	9,8±3,8 #
α-Tocoferol (mg/día) –S	8,5±3,9	7,7±4,6	2,7±0,6	2,6±0,6
Calcio (mg/día)	943,1±221,1	981,8±173,0	984,5±226,3	969,3±189,7#
Fosforo (mg/día) –S	1.347±178	1.352±144 #	1.397±189	1.434±192
Hierro (mg/día)	13,0±3,3	12,6±3,3	13,1±2,9	13,3±3,7
Zinc (mg/día)	9,2±1,5	9,2±1,4	9,6±1,7	9,8±2,3
Selenio (µg/día)	93,2±23,0	92,9±20,9	96,1±21,4	91,1±17,6
Sodio (mg/día) –SI	2.376±454	2.295±416	2.530±537	2.771±598
Potasio (mg/día)	2.902±461	2.911±560	2.919±443	3.022±419 #

Los datos se expresan como media ± desviación estándar. Las variables que no se pudieron ajustar con el método Willet se marcan en cursiva. Todas las variables siguen una distribución no normal salvo las marcadas con almohadilla (#). Se aplicó la prueba la t de Student o la U de Mann-Whitney según si las variables tenían una distribución normal o no normal respectivamente. Análisis ANOVA de dos vías: S: diferencias según el sexo; R: diferencias según la puntuación de resistencia a la insulina (RI); I: interacción entre el sexo y la RI. Las *diferencias significativas se indican con asteriscos (*p<0,05).*

En la tabla 15 se muestra la cobertura de las IDRs de vitaminas y minerales. La vitamina D y el α-tocoferol fueron los micronutrientes que se alejan más de las IDRs. Las niñas tenían una cobertura mayor de las IDRs de α-tocoferol y vitamina C, pero menor de fosforo, selenio, calcio y zinc que los niños. Al analizar estos datos en función de la RI, se observa como los escolares con RI tenían un porcentaje menor de cobertura a las IDRs de tiamina, riboflavina, niacina, ácido pantoténico, vitamina B_6, folatos, vitamina C, calcio, fosforo, selenio, potasio y zinc que sus análogos sin RI.

Tabla 15. Cobertura de las IDRs de vitaminas y minerales (% de las ingestas adecuadas [IAs] o los requerimientos medios[RM]) en función del sexo y de la resistencia a la insulina.

	Total (n=854)	**Niñas (n=441)**	**Niños (n=413)**	**HOMA-IR ≤ 3,16 (n=809)**	**HOMA-IR > 3,16 (n=45)**
Nutrientes con IAs					
Ác. Pantoténico (% IAs)	126,0±30,5	124,4±29,4	127,7±31,5	126,5±30,5	**116,5±29,0***
Biotina (% IAs)	106,5±41,1	106,1±41,5	107,0±40,8	106,9±41,3	100,4±37,1
Vitamina B_{12} (% IAs)	195,2±127,3	193,2±140,9	197,4±111,1	196,3±129,1	175,6±88,9
Vitamina D (% IAs)	16,7±17,9	16,1±13,2	17,3±21,7	16,9±18,2	13,4±9,2
Vitamina K (% IAs)	297,5±181,8	307,5±197,9	286,8±162,6	297,7±177,0	292,8±256,5
α-Tocoferol (% IAs)	75,0±39,3	**82,5±41,8**	**67,0±34,9***	75,5±39,5	66,2±34,9
Fosforo (% IAs)	276,2±72,5	**270,2±72,0**	**282,6±72,5***	**277,7±71,8**	**249,6±79,3***
Selenio (% IAs)	232,7±79,1	**227,2±80,9**	**238,5±76,8***	**234,4±79,1**	**201,8±73,7***
Potasio (% IAs)	142,2±41,8	141,4±43,6	143,1±39,8	**143,0±41,4**	**128,6±46,7***
Nutrientes con RM					
Tiamina (% RM)	482,1±144,8	477,2±146,6	487,4±142,9	**485,0±145,9**	**430,8±114,1***
Riboflavina (% RM)	222,1±69,6	219,7±71,0	224,6±68,0	**223,6±69,8**	**196,0±59,5***
Niacina (% RM)	606,7±138,2	601,7±138,4	612,1±138,0	**609,1±138,9**	**563,4±117,3***
Vitamina B_6 (% RM)	202,8±67,7	203,7±69,2	201,9±66,2	**204,3±67,9**	**177,0±60,2***
Folatos (% RM)	129,6±49,5	131,7±51,8	127,4±46,8	**130,1±49,3**	**120,9±52,6***
Vitamina C (% RM)	240,5±123,8	**248,6±127,3**	**231,8±119,5***	**242,5±123,9**	**203,6±118,6***
Vitamina A (% RM)	236,1±196,9	248,6±241,1	222,8±133,4	237,1±200,4	218,1±115,6
Calcio (% RM)	127,0±41,5	**124,0±40,2**	**130,2±42,6***	**127,6±41,4**	**116,3±40,9***
Hierro (% RM)	165,0±46,6	164,7±47,4	165,3±45,7	165,5±46,9	156,2±39,1
Zinc (% RM)	135,8±36,5	**132,8±35,8**	**139,0±37,0***	**136,4±35,9**	**124,0±45,1***

Los datos se expresan como media ± desviación estándar. Todas las variables siguen una distribución no normal. Se aplicó la prueba U de Mann-Whitney. Las *diferencias significativas se indican con asteriscos (*p<0,05).*

Al dividir por sexo, las niñas con RI tenían una cobertura de las IDRs menor de tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B_6, fosforo, potasio y zinc que sus análogas sin RI. Y los niños con RI tenían una cobertura de las IDRs menor de vitamina C, selenio y zinc (tabla 16).

Tabla 16. Cobertura de las IDRs de vitaminas y minerales (% de las ingestas adecuadas [IAs] o los requerimientos medios [RM]) en función de la resistencia a la insulina en niñas y en niños.

	Niñas		**Niños**	
	HOMA-IR ≤ 3,16 (n=410)	**HOMA-IR > 3,16 (n=31)**	**HOMA-IR ≤ 3,16 (n=399)**	**HOMA-IR > 3,16 (n=14)**
Nutrientes con IAs				
Ác. Pantoténico (% IAs) – R	124,9±29,2	117,3±32,2	128,1±31,7	114,9±20,9
Biotina (% IAs)	106,6±41,7	99,8±39,0	107,2±41,0	101,8±33,7
Vitamina B_{12} (% IAs)	195,3±144,7	164,9±67,2	197,3±110,8	199,2±124,4
Vitamina D (% IAs)	16,4±13,6	12,1±6,3	17,3±22,0	16,1±13,6
Vitamina K (% IAs)	**308,3±189,6**	**297,8±290,0***	286,9±162,6	281,8±168,2
α-Tocoferol (% IAs) – S	83,4±42,0	70,6±37,5	67,4±35,1	56,6±26,9
Fosforo (% IAs) – R	**271,8±70,8**	**248,4±85,2#***	283,7±72,5	252,4±67,2
Selenio (% IAs) – R	228,9±80,7	205,6±82,3	**240,1±77,1**	**193,4±51,4***
Potasio (% IAs) – R	**142,3±42,7**	**129,5±52,6***	143,7±40,0	126,7±31,6
Nutrientes con RM				
Tiamina (% RM)	**481,9±148,0**	**415,6±112,0***	488,2±143,8	464,4±115,7
Riboflavina (% RM) – R	**221,5±71,3**	**197,0±63,8***	225,7±68,3	193,9±50,6
Niacina (% RM)	**605,5±139,3**	**550,6±116,1***	612,8±138,7	591,7±119,2 #
Vitamina B_6 (% RM) – R	**206,2±69,5**	**170,3±57,7***	202,3±66,2	191,9±64,9
Folatos (% RM)	132,3±51,1	123,9±60,7	127,9±47,3	114,2±27,8
Vitamina C (% RM) – R	251,0±127,3	217,7±126,4	**233,9±119,8**	**172,5±96,2***
Vitamina A (% RM)	249,5±247,7	236,1±126,6	224,4±134,8	178,3±75,9
Calcio (% RM)	124,4±39,8	119,1±45,3	130,9±42,9	110,0±29,2
Hierro (% RM)	165,4±47,8	155,7±40,4	165,6±46,0	157,2±37,5
Zinc (% RM)	**133,5±35,2**	**122,6±42,0***	**139,4±36,4**	**126,9±52,8***

Los datos se expresan como media ± desviación estándar. Todas las variables siguen una distribución no normal salvo las marcadas con almohadilla (#). Se aplicó la prueba la t de Student o la U de Mann-Whitney según si las variables tenían una distribución normal o no normal respectivamente. Análisis ANOVA de dos vías: S: diferencias según el sexo; R: diferencias según la puntuación de resistencia a la insulina (RI); I: interacción entre el sexo y la RI. Las *diferencias significativas se indican con asteriscos (*p<0,05).*

En la tabla 17 se muestra el porcentaje de escolares que superan las IDRs. Únicamente un 0,6% cubrió las IDRs de vitamina D. Mientras que todos los escolares cubrieron las IDRs de tiamina, niacina y fosforo. Las niñas cubrieron más las IDRs de potasio y zinc, pero menos las de α-tocoferol que los niños. Ningún escolar con RI cubrió las IDRs de vitamina D. Hay menos escolares con RI que cubrieron las IDRs de potasio y zinc, estas diferencias se mantienen al dividir por sexo. Hay menos escolares con RI que cubrieron las IDRs de ácido pantoténico, vitamina C y calcio, estas diferencias se mantienen al analizar los niños, pero no las niñas (tabla 18).

Tabla 17. Proporción de escolares que superan el 100% de las IDRs de vitaminas y minerales en función del sexo y la resistencia a la insulina.

	Total (n=854)	**Niñas (n=441)**	**Niños (n=413)**	**HOMA-IR ≤ 3,16 (n=809)**	**HOMA-IR > 3,16 (n=45)**
Nutrientes con IAs					
Ác. Pantoténico	82,3 (703)	81,6 (360)	83,1 (343)	**83,3(674)**	**64,4(29)***
Biotina	53,3 (455)	50,8 (224)	55,9 (231)	53,9(436)	42,2(19)
Vitamina B_{12}	92,6 (791)	92,5 (408)	92,7 (383)	92,8(751)	88,9(40)
Vitamina D	0,6 (5)	0,5 (2)	0,7 (3)	0,6(5)	0,0(0)
Vitamina K	96,6 (825)	96,6 (426)	96,6 (399)	96,7(782)	95,6(43)
α-Tocoferol	24,0 (205)	**30,6 (135)**	**16,9 (70)***	24,5(198)	15,6(7)
Fosforo	100,0 (854)	100,0 (441)	100,0 (413)	100,0(809)	100,0(45)
Selenio	98,5 (841)	98,0 (432)	99,0 (409)	98,5(797)	97,8(44)
Potasio	83,7 (715)	**80,7 (356)**	**86,9 (359)***	**84,9(687)**	**62,2(28)***
Nutrientes con RM					
Tiamina	100,0 (854)	100,0 (441)	100,0 (413)	100,0(809)	100,0(45)
Riboflavina	98,6 (842)	98,6 (435)	98,5 (407)	98,5(797)	100,0(45)
Niacina	100,0 (854)	100,0 (441)	100,0 (413)	100,0(809)	100,0(45)
Vitamina B_6	97,5 (833)	97,5 (430)	97,6 (403)	97,8(791)	93,3(42)
Folatos	73,3 (626)	73,2 (323)	73,4 (303)	73,9(598)	62,2(28)
Vitamina C	89,2 (762)	89,1 (393)	89,3 (369)	**90,0(728)**	**75,6(34)***
Vitamina A	92,2 (787)	91,8 (405)	92,5 (382)	92,5(748)	86,7(39)
Calcio	73,3 (626)	71,2 (314)	75,5 (312)	**74,2(600)**	**57,8(26)***
Hierro	96,8 (827)	97,1 (428)	96,6 (399)	97,0(785)	93,3(42)
Zinc	84,0 (717)	**80,7 (356)**	**87,4 (361)***	**85,3(690)**	**60,0(27)***

Los datos se expresan como porcentaje (n). IAs, ingestas adecuadas; RM, requerimientos medios. Se utilizó la prueba χ^2 para las diferencias entre proporciones. Las *diferencias significativas se indican con asteriscos (*p<0.05).*

Tabla 18. Proporción de escolares que superan el 100% de las IDRs de vitaminas y minerales en función de la resistencia a la insulina en niñas y en niños.

	Niñas		Niños	
	HOMA-IR ≤ 3,16 (n=410)	**HOMA-IR > 3,16 (n=31)**	**HOMA-IR ≤ 3,16 (n=399)**	**HOMA-IR > 3,16 (n=14)**
Nutrientes con IAs				
Ác. Pantoténico	81,6 (360)	83,1 (343)	**83,3(674)**	**64,4(29)***
Biotina	50,8 (224)	55,9 (231)	53,9(436)	42,2(19)
Vitamina B_{12}	92,5 (408)	92,7 (383)	92,8(751)	88,9(40)
Vitamina D	0,5 (2)	0,7 (3)	0,6(5)	0,0(0)
Vitamina K	96,6 (426)	96,6 (399)	96,7(782)	95,6(43)
α-Tocoferol	**30,6 (135)**	**16,9 (70)***	24,5(198)	15,6(7)
Fosforo	100,0 (441)	100,0 (413)	100,0(809)	100,0(45)
Selenio	98,0 (432)	99,0 (409)	98,5(797)	97,8(44)
Potasio	**80,7 (356)**	**86,9 (359)***	**84,9(687)**	**62,2(28)***
Nutrientes con RM				
Tiamina	100,0 (441)	100,0 (413)	100,0(809)	100,0(45)
Riboflavina	98,6 (435)	98,5 (407)	98,5(797)	100,0(45)
Niacina	100,0 (441)	100,0 (413)	100,0(809)	100,0(45)
Vitamina B_6	97,5 (430)	97,6 (403)	97,8(791)	93,3(42)
Folatos	73,2 (323)	73,4 (303)	73,9(598)	62,2(28)
Vitamina C	89,1 (393)	89,3 (369)	**90,0(728)**	**75,6(34)***
Vitamina A	91,8 (405)	92,5 (382)	92,5(748)	86,7(39)
Calcio	71,2 (314)	75,5 (312)	**74,2(600)**	**57,8(26)***
Hierro	97,1 (428)	96,6 (399)	97,0(785)	93,3(42)
Zinc	**80,7 (356)**	**87,4 (361)***	**85,3(690)**	**60,0(27)***

Los datos se expresan como porcentaje (n). IAs, ingestas adecuadas; RM, requerimientos medios. Se utilizó la prueba χ^2 para las diferencias entre proporciones. Las *diferencias significativas se indican con asteriscos (*p<0.05).*

4.1.2. Patrones dietéticos y resistencia a la insulina

"Asociación entre el índice de alimentación saludable-2015 (HEI-2015) y los enfoques dietéticos para detener la hipertensión (DASH) con resistencia a la insulina en escolares".

Resumen

Antecedentes y objetivo: Los patrones de calidad de la dieta se asocian con una menor incidencia de resistencia a la insulina (RI) en adultos. El objetivo de este estudio fue investigar la asociación entre dos índices de calidad de la dieta y la RI en escolares e identificar el mejor índice de calidad de la dieta asociado a un menor riesgo de RI.

Métodos: Un total de 854 escolares (8-13 años) fueron incluidos en un estudio transversal, que completaron un registro dietético de 3 días para evaluar su dieta. También se midieron la glucosa y la insulina en plasma en ayunas y se recogieron datos antropométricos. Se calcularon el Índice de Alimentación Saludable-2015 (HEI-2015), los Enfoques Dietéticos para Detener la Hipertensión (DASH) y el DASH ajustado (aDASH) como índices de calidad de la dieta. Se utilizó el modelo de evaluación de la resistencia a la insulina (HOMA-IR), y la RI se definió como HOMA-IR > 3,16.

Resultados: La prevalencia de RI fue del 5,5%, y fue mayor en las niñas. Las puntuaciones medias de HEI-2015 y DASH fueron 59,3 y 23,4, respectivamente, y los chicos obtuvieron puntuaciones más bajas en ambos índices. En las niñas, tener una puntuación HEI-2015 superior al percentil 33 se asoció con un menor riesgo de RI (odds ratio [IC 95%]: 0,43 [0,19-0,96], p = 0,020).

Conclusión: una mayor adherencia a un patrón dietético saludable, evaluada por una mayor puntuación en el HEI-2015, se asoció con un menor riesgo de RI en los escolares, especialmente en las niñas.

nutrients

MDPI

Article

Association of Healthy Eating Index-2015 and Dietary Approaches to Stop Hypertension Patterns with Insulin Resistance in Schoolchildren

María Dolores Salas-González [1,*], Aranzazu Aparicio [2], Viviana Loria-Kohen [1], Rosa M. Ortega [2] and Ana M. López-Sobaler [2]

[1] VALORNUT Research Group, Department of Nutrition and Food Science, Faculty of Pharmacy, Complutense University of Madrid, 28040 Madrid, Spain
[2] VALORNUT Research Group, Department of Nutrition and Food Science, Faculty of Pharmacy, Complutense University of Madrid, IdISSC, 28040 Madrid, Spain
* Correspondence: masala06@ucm.es

Abstract: Background: Diet quality patterns are associated with a lower incidence of insulin resistance (IR) in adults. The aim of this study was to investigate the association between two diet quality indices and IR in schoolchildren and to identify the best diet quality index associated with a lower risk of IR. Methods: A total of 854 schoolchildren (8–13 years) were included in a cross-sectional study, who completed a three-day dietary record to assess their diet. Fasting plasma glucose and insulin were also measured, and anthropometric data were collected. Healthy Eating Index-2015 (HEI-2015), Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), and adjusted DASH (aDASH) were calculated as diet quality indices. The homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) was used, and IR was defined as HOMA-IR > 3.16. Results: The prevalence of IR was 5.5%, and it was higher in girls. The mean HEI-2015 and DASH scores were 59.3 and 23.4, respectively, and boys scored lower in both indices. In girls, having a HEI-2015 score above the 33rd percentile was associated with a lower risk of IR (odds ratio [95% CI]: 0.43 [0.19–0.96], $p = 0.020$). Conclusion: Greater adherence to a healthy dietary pattern, as assessed by a higher HEI-2015 score, was associated with a lower risk of IR in schoolchildren, especially in girls.

Keywords: children; insulin resistance; HEI; DASH

check for updates

Citation: Salas-González, M.D.; Aparicio, A.; Loria-Kohen, V.; Ortega, R.M.; López-Sobaler, A.M. Association of Healthy Eating Index-2015 and Dietary Approaches to Stop Hypertension Patterns with Insulin Resistance in Schoolchildren. *Nutrients* **2022**, *14*, 4232. https://doi.org/10.3390/nu14204232

Academic Editors: Silvia V. Conde and Fatima O. Martins

Received: 6 September 2022
Accepted: 7 October 2022
Published: 11 October 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

1. Introduction

With the growing epidemic of obesity, incidence of insulin resistance (IR) in childhood and adolescence has increased worldwide. Moreover, IR is accompanied by other components of metabolic syndrome and continues into adulthood [1].

IR is a common manifestation of obesity. Initially, pancreatic beta cells are able to compensate for IR by increasing insulin secretion in the pathogenesis of glucose intolerance. Compensatory hyperinsulinemia induces an increase in appetite, and consequently, weight gain. After pancreatic beta cell function decreases, insufficient insulin secretion occurs, leading to a transition from IR to impaired glucose tolerance, followed by type 2 diabetes [2,3].

Diet is one of the main modifiable factors that can help control and prevent obesity-associated disorders such as IR. Several scores and indices are available to assess the diet quality or the adherence to a healthy dietary pattern. They are a multidimensional representation of diet and do not focus on specific nutrients or foods. Adherence to healthier dietary patterns has been associated with lower risk of several diseases, such as cardiovascular disease, type 2 diabetes, metabolic syndrome, and some of its characteristics, such as IR, in both children and adults. For example, a healthier diet was associated with lower mortality [4], better cardiovascular health [5], and lower risk of metabolic

syndrome [6], type 2 diabetes [7], hypertension [8] or IR in adults [9,10]. Moreover, there are some studies in children that have observed that a higher adherence to a healthy dietary pattern was associated with better cardiovascular health [11] and lower risk of metabolic syndrome [12,13], hypertension [14], or IR [15,16], although in children, the evidence is still very scarce.

A number of indices have been proposed to assess adherence to a Mediterranean dietary pattern. However, some have been designed for application in the adult population, such as the Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS) of the PREDIMED study [17] and are not applicable in children. Others, such as the Mediterranean Diet Score (MDS) developed by Trichopoulou et al. [18], have been subsequently modified to include fish consumption [19] and/or has been adapted to children [20,21]. However, the MDS has a small range (0–9 points), and more than half of the population scored between 3 and 5, which suggests that MDS may not be able to distinguish between individuals with different patterns of dietary intake [22]. On the other hand, in Spain, there is no consensus on dietary recommendations or guidelines for Spain, so there is no validated diet quality index for the Spanish population.

The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) [23] and the Healthy Eating Index (HEI), updated in 2015 (HEI-2015) [24,25] are some of the most widely used diet quality indices to assess adherence to dietary guidelines in Americans. However, many studies worldwide have used it [14,26,27]. Spain is one of the countries in which the DASH and HEI have been used in both adult and child populations [28–30]. The use of diet quality indices worldwide is feasible due to the similarity of recommendations and allows comparison of the results of the relationship between insulin resistance and diet.

According to a systematic review [31] on the epidemiology of IR in children, most studies focus on adolescence, and few studies (four out of 18) focused on children younger than 10 years. This could be due to the fact that the insulin resistance peaks at mid-puberty [32] and most studies have focused on this age group. Nevertheless, Chiarelli et al. [33] point out that studying the IR in prepubertal children is especially important, as IR and related complications could be exacerbated by the influence of puberty, due to the physiological decrease in insulin sensitivity associated with normal pubertal development.

However, there are few studies on diet quality indices and IR in children, and, therefore, the possible relationship between them needs to be investigated. This study aimed to investigate the association of different diet quality indices with IR in schoolchildren and to identify the diet quality index associated with a lower risk of IR. This study could help identify appropriate measures for use in epidemiological studies and improve the success of nutritional measures and interventions by targeting significant dietary components in at-risk groups.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design and Sample

The cross-sectional observational study included a convenience sample of schoolchildren aged 8–13 years from five Spanish provinces (A Coruña, Barcelona, Madrid, Seville, and Valencia). In each province, schools were randomly selected from a list of primary schools with at least two classrooms per grade. The principals of 55 schools were contacted by telephone to explain the characteristics and importance of the study, and to request the school's permission to participate in the survey. Thirteen principals did not want to collaborate. The principals of the remaining 42 schools showed interest in the study and forwarded the information to the school council for approval. Twenty-two schools gave their permission to conduct the survey on their premises and to organize a meeting with the parents of the children in the target age range. At this meeting, the study was explained in detail, questions raised by the parents were answered, and signed parental authorization for the children to take part was requested.

The potential initial sample size was approximately 3850 participants. These children were studied previously in another context [34]. It was calculated taking into account

the number of schools that agreed to participate (n = 22), the number of students per classroom (n = 25) and the number of classrooms per grade (between 2 and 3). Subsequently, 1035 schoolchildren obtained written consent from their parents or guardians to participate in the study, so the approximate acceptance rate was 27%. Finally, 854 students completed all the dietary questionnaires and the anthropometric and biochemical study. Figure 1 shows a flow chart of the sample selection process.

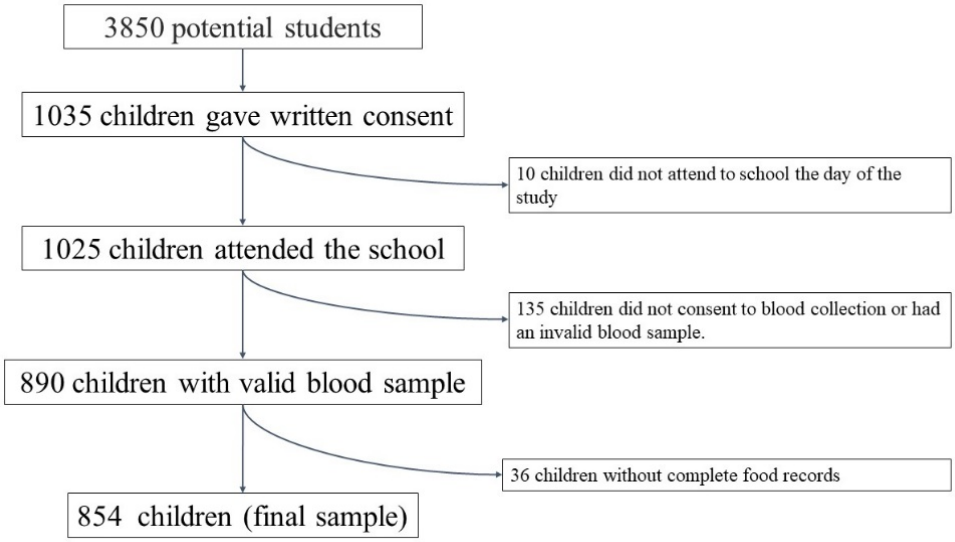


Figure 1. Flow chart of the selection process.

The inclusion criteria were as follows: boys and girls aged 8–13 years who were in 4th, 5th, and 6th grades of primary education; written informed consent signed by the child's parents and/or guardians; and acceptance of all the study conditions.

The following exclusion criteria were applied: the presence of any disease, such as metabolic or chronic diseases (diabetes, renal diseases, etc.) that could affect the study outcomes, inability to visit the study centre on the agreed days, and pharmacological treatment, such as corticosteroids, insulin, and levothyroxine, that could interfere with study outcomes.

The participating schoolchildren underwent a dietary, anthropometric, and biochemical study at school by trained investigators. Measurements were made between February 2005 and June 2009.

This study was conducted in accordance with the guidelines of the Declaration of Helsinki. This study was approved by the Human Research Review Committee of the Faculty of Pharmacy of the Complutense University of Madrid (PI060318 approved at 17 March 2006).

2.2. Anthropometric Study

All measurements were performed at schools in the morning according to the World Health Organization (WHO) standards [35].

Weight and height were measured with the participants in underwear and barefoot using a digital electronic scale (model SECA ALPHA, GMBH & Co., Igny, France) (range: 0.1–150 kg, accuracy 100 g) and a Harpenden digital stadiometer (Pfifter, Carlstadt, NJ, USA) (range: 70–205 cm, accuracy 1 mm), respectively. Body mass index (BMI) was calculated by dividing the weight (kg) by height squared (m^2). Subsequently, the BMI z-score (z-BMI) was calculated. The cut-off points were established according to the standard deviation of the z-score established by the WHO [36] (z < −2: underweight, z: −2–1: normal weight z: 1–2: overweight; y z > 2: obesity) [37].

The tricipital skinfold was measured on the right side of the body using a Holtain skinfold caliper (constant pressure of 10 g/mm^2 (range: 0–39 mm) and 0.1 mm accuracy,

Holtain Ltd., Crymych, Wales) following the recommendations by the ISAK [38]. Fat mass (FM) was obtained using the formula by Dezemberg et al. in 1999 [39]. FM was classified according to McCarthy's cut-off points as insufficient fat, normal fat, excessive fat, and obesity [40].

2.3. Physical Activity

Parents completed an adapted daily physical activity questionnaire for their children [41], which has been used in other studies [34,42–44].

The questionnaire asked about the time dedicated to different activities usually carried out during the day: sleeping, being in class, study time, time dedicated to different meals, time dedicated to sedentary play (with PC, video consoles or watching television); time dedicated to playing actively in the street, play time at home; time dedicated to gymnastics or sports activities at school, at recess and in extracurricular activities, time and form of travel between home and school and to other activities.

The time spent on the different activities was then grouped into 4 categories: sleep, very light activities (activities done lying, sitting or standing -painting, playing an instrument, cooking...), light activities (equivalent to walking on a flat surface at 4–5 km/h, cleaning the house, golf, table tennis...) and moderate and/or vigorous activities (physical activities requiring greater energy expenditure such as cycling, skiing, tennis, dancing, basketball, soccer, rugby, running...).

An activity coefficient was established for each subject by multiplying the time dedicated to each activity by the established coefficients [45,46]: 1 for sleeping and resting, 1.5 for very light activities, 2.5 for light activities, 5 for moderate activities, and 7 for intense activities, and then dividing by 24 h. Once the individual physical activity coefficient was obtained, it was used to establish the physical activity category for the calculation of energy expenditure (EE) according to IOM equations [47].

2.4. Dietetic Study

For dietary intake, a 'food record' was filled out for three consecutive days, including one weekend day (Sunday to Tuesday) [48]. Parents were asked to record the weights, if possible, or alternatively, to record home measurements of all foods consumed outside of school by their children. On Mondays and Tuesdays, the trained staff visited the school canteen, recorded the food on the menu, and weighed the amount of food served to each child who stayed to eat in the canteen and what each child left on the plate. DIAL software (Alce Ingeniería, Madrid, Spain) was used to process the dietary surveys [49]. The food composition tables from Ortega et al. [50] were used. Energy intake (EI) and macro- and micronutrients were calculated. Energy expenditure (EE) was calculated according to the IOM equations [47].

The possible underestimation or overestimation of EI was determined as the discrepancy between EI and EE, measured using the formula: (EE-EI) $\times$ 100/GE. This formula provides the percentage of possible underestimation (if values are positive) or overestimation of intake (when values are negative) [51].

The HEI-2015 was used to assess diet quality according to the recommendations of the U.S. Dietary Guidelines. It is composed of 13 components: 9 for adequacy and 4 for moderation. Whole grains, dairy, and fatty acid ratio items were scored 0–10; total fruits, whole fruits, vegetables, seafood and vegetable protein, green vegetables and legumes, and protein food items were scored 0–5; and moderation, refined grains, sodium, added sugars, and saturated fat items were scored 0–10 [24].

The DASH index was also calculated [23], It includes eight components that are relevant to the diet used for hypertension management. For the DASH index, scoring is based on intake quintiles created within the full data set; participants in the lowest quintile received 1 point, and individuals in quintile five received 5 points. Red and processed meat, sugar-sweetened beverages, and sodium were reverse coded.

Finally, adjusted DASH (aDASH) was calculated in the same way as DASH after adjusting the grams of the different food groups according to the energy consumed [16].

2.5. Biochemical Studies

Participants' blood samples were drawn by venepuncture between 08.00 and 09.00 h after 12 h of fasting. The nurses verified the adequacy of the fasting period before sample collection. All extractions were performed at the respective centers.

Plasma glucose was determined calorimetrically using the glucose oxidase-peroxidase method [52] (Vitros GLU Slides, Rochester, NY, USA; CV = 2.8%). Fasting insulin was measured by immunochemiluminometric assay [53] (Abbott Diagnostics, Madrid, Spain; CV = 4.8%). The QUICKI index was evaluated as1/[log (basal insulin) + log (basal glucose)] [54].

The homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) was used to reflect the degree of IR [55,56]: HOMA-IR = [basal glucose (mmol/L) × basal insulin (μU/mL)]/22.5. In our study IR was defined as HOMA-IR > 3.16, as proposed by Keskin et al. [57] for children and adolescents, since this cut-off point showed the highest sensitivity and specificity for the diagnosis of IR assessed by an oral glucose tolerance test. This cut-off point has also been used in other studies in schoolchildren of similar age to our study [16,58–61].

2.6. Statistical Analysis

Descriptive data were expressed as means and standard deviations. Diets were compared according to sex and presence or absence of IR. For comparison of means, the Mann–Whitney U test was used if the distribution of the variables was not homogeneous, the Student's *t*-test for homogeneous distributions, and the two-way ANOVA test. The χ^2 test was used to determine the significance of the differences between proportions. Logistic regression analysis was performed to identify risk or protective factors associated with IR. Significance was set at $p < 0.05$. All calculations were performed using IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY, USA: IBM Corp. Released 2017.

3. Results

3.1. Sample Characteristics

A total of 1035 schoolchildren (49.2% boys) were initially included. Ten participants did not attend school on the day of the anthropometric study and were, therefore, excluded from the analysis. Valid dietary data were only obtained from 965 schoolchildren (48.8% boys), valid blood samples from 890 participants (48.4% boys), and 854 (48.4% boys) who have both blood and dietary samples to constitute the sample of the present study.

Table 1 shows the age and anthropometric, biochemical, and lifestyle data of the total sample classified by sex. Approximately one third of the schoolchildren (27.4%) were overweight and 12.4% were obese, mostly comprising boys. In addition, 31.6% of the participants had excessive fat and 31.5% had obesity according to their fat mass, with boys having higher obesity percentage.

Regarding biochemical data, boys had higher values of glucose and QUICKI index but lower values of insulin and HOMA-IR index. A 5.3% of the sample presented IR, and this was higher in girls than in boys (7. 0% vs. 3.4%, $p < 0.05$). Table S1 shows the age and anthropometric, biochemical, and lifestyle data of the total sample classified by group of age. Table S2 shows the age and anthropometric, biochemical and lifestyle data of the total sample classified by sex and HOMA-IR. There was a relationship between HOMA-IR and age, zBMI, fat mass, and activity coefficient.

Table 1. Anthropometric, physical activity and blood biochemical parameters in the schoolchildren studied according to sex.

	Total (*n* = 854)	**Girls (*n* = 441)**	**Boys (*n* = 413)**	***p*-Value**
Age (years)	10.1 ± 0.9	10.2 ± 0.9	10.1 ± 1.0	0.262
8–10 years [%(*n*)]	63.35 (541)	61.7 (272)	65.1 (269)	0.295
11–13 years [%(*n*)]	36.65 (313)	38.3 (169)	34.9 (144)	
Madrid [%(*n*)]	55.6 (475)	59.0 (260)	52.1 (215)	0.237
Barcelona [%(*n*)]	7.9 (67)	7.3 (32)	8.5 (35)	
Sevilla [%(*n*)]	12.4 (106)	11.6 (51)	13.3 (55)	
A Coruña [%(*n*)]	13.4 (114)	11.3 (50)	15.5 (64)	
Valencia [%(*n*)]	10.8 (92)	10.9 (48)	10.7 (44)	
Body composition				
Weight (kg)	39.4 ± 9.3	39.6 ± 9.2	39.2 ± 9.5	0.432
Height (m) #	1.43 ± 0.09	1.44 ± 0.09	1.43 ± 0.08	0.008
BMI (kg/m^2)	19.0 ± 3.1	18.9 ± 3.0	19.1 ± 3.3	0.774
Z-BMI #	0.69 ± 1.13	0.57 ± 1.04	0.81 ± 1.21	0.001
Nutritional status by BMI				
Underweight [%(*n*)]	0.82 (7)	0.68 (3)	0.97 (4)	<0.001
Normal weight [%(*n*)]	59.4 (507)	63.3 (279)	55.21 (228)	
Overweight [%(*n*)]	27.4 (234)	29.0 (128)	25.7 (106)	
Obesity [%(*n*)]	12.4 (106)	7.0 (31)	18.2 (75)	
Body fat (%) #	27.6 ± 5.7	29.3 ± 4.7	25.8 ± 6.1	<0.001
Nutritional status by body fat percentage				
Low fat [%(*n*)]	0.35 (3)	0.23 (1)	0.49 (2)	<0.001
Normal fat [%(*n*)]	36.6 (312)	40.4 (178)	32.6 (134)	
Excessive body fat [%(*n*)]	31.6 (269)	33.1 (146)	29.9 (123)	
Obesity [%(*n*)]	31.5 (268)	26.3 (116)	37.0 (152)	
Physical activity				
Activity coefficient	1.52 ± 0.11	1.53 ± 0.11	1.53 ± 0.11	0.006
Biochemical data				
Glucose (mg/dL)	84.4 ± 9.7	83.4 ± 10.0	85.5 ± 9.2	0.134
Insulin (mcU/mL)	6.3 ± 4.4	7.1 ± 4.8	5.5 ± 3.7	<0.001
QUICKI	0.38 ± 0.05	0.38 ± 0.05	0.39 ± 0.04	<0.001
HOMA-IR	1.33 ± 0.97	1.48 ± 1.08	1.17 ± 0.80	<0.001
IR [%(*n*)]	5.27 (45)	7.03 (31)	3.39 (14)	<0.001

BMI, body mass index; IR, insulin resistance. # Variable follow a normal distribution. For comparison of means, the Mann-Whitney U test was used if the distribution of the variables was not homogeneous, the Student's *t*-test for homogeneous distributions. The χ^2 test was used to determine the significance of the differences between proportions, *p*-values < 0.05 were considered statistically significant.

3.2. Diet Quality

Dietary data, diet quality data, and scores for each of the sub-items are shown in Table 2, and Table S3 shows the dietary intake of those foods and nutrients included in the different diet quality indices. Boys had higher caloric intake than girls, and the underestimation of their diet was more significant than in girls (7.65 ± 18.95% vs. −11.27 ± 23.28%). They also scored significantly lower on all three calculated quality indices (HEI-2015, DASH, and aDASH). According to the HEI-2015 sub-items, boys scored lower on servings of total fruit, whole fruit, green vegetables, and legumes. Likewise, boys scored lower on the (PUFAs+MUFAs)/SFAs ratio and sodium level than girls. Girls scored higher on red meat, sugar-sweetened beverages, sodium (according to DASH and aDASH), and vegetables and fruits (according to aDASH) than boys. Table S4 shows diet quality as a function of age and sex, with younger children having better scores in diet quality index according to allboth indices. The diets of the younger schoolchildren had a better ratio of unsaturated to saturated fatty acids and consumed more dairy products. While older children consumed more red meat, more sugary drinks, and more sodium per 1000 kcal.

Table 2. Diet quality in the schoolchildren studied according to sex.

	Total (*n* = 854)	**Girls (*n* = 441)**	**Boys (*n* = 413)**	***p*-Value**
Energy intake (EI) (kcal) #	2105 ± 350	2066 ± 338	2145 ± 358	<0.001
Energy expenditure (EE) (kcal)	2125 ± 377	1899 ± 265	2365 ± 325	<0.001
EI/EE (%) #	101.7 ± 22.9	110.7 ± 22.8	92.2 ± 18.7	<0.001
Proteins (% EI)	15.6 ± 2.3	15.6 ± 2.3	15.5 ± 2.4	0.356
Carbohydrates (% EI)	41.0 ± 5.1	40.9 ± 5.0	41.1 ± 5.2	0.399
Lipids (% EI) #	41.8 ± 4.8	41.9 ± 4.7	41.8 ± 4.9	0.454
HEI-2015 (total score) #	59.2 ± 8.5	60.3 ± 8.5	57.9 ± 8.4	<0.001
Total Fruits (score)	3.7 ± 1.5	3.8 ± 1.4	3.6 ± 1.5	0.013
Whole Fruits (score)	3.9 ± 1.5	4.0 ± 1.5	3.8 ± 1.6	0.016
Total Vegetables (score)	3.1 ± 1.4	3.2 ± 1.4	2.9 ± 1.3	<0.001
Greens and Beans (score)	3.8 ± 1.7	3.94 ± 1.6	3.7 ± 1.8	0.087
Whole Grains (score)	1.1 ± 1.8	1.1 ± 1.7	1.2 ± 1.8	0.307
Dairy (score)	7.0 ± 2.1	6.9 ± 2.1	7.1 ± 2.0	0.224
Total Protein Foods (score)	4.9 ± 0.4	4.9 ± 0.3	4.9 ± 0.4	0.469
Seafood and Plant Proteins (score)	1.9 ± 1.4	2.0 ± 1.4	1.8 ± 1.3	0.170
(PUFAs + MUFAs)/SFAs (score)	3.2 ± 2.2	3.4 ± 2.3	2.9 ± 2.0	0.001
Refined Grains (score)	6.9 ± 2.4	7.0 ± 2.4	6.8 ± 2.4	0.206
Sodium (score)	8.6 ± 2.0	8.8 ± 1.8	8.4 ± 2.1	0.018
Added Sugars (score)	8.70 ± 1.57	8.76 ± 1.55	8.63 ± 1.58	0.145
Saturated Fats (score)	2.4 ± 2.1	2.5 ± 2.2	2.2 ± 2.1	0.026
DASH (total score)	23.4 ± 3.7	23.9 ± 3.7	22.8 ± 3.7	<0.001
Red meat (score)	3.0 ± 1.4	3.12 ± 1.4	2.8 ± 1.4	<0.001
Sugar drinks (score)	1.79 ± 0.41	1.83 ± 0.38	1.75 ± 0.43	0.006
Sodium (score)	2.8 ± 1.5	3.0 ± 1.4	2.6 ± 1.5	<0.001
Whole Grains (score)	3.6 ± 0.8	3.6 ± 0.8	3.6 ± 0.8	0.502
Low-fat dairy (score)	3.2 ± 1.2	3.2 ± 1.2	3.2 ± 1.2	0.885
Vegetables (score)	3.0 ± 1.4	3.1 ± 1.5	2.9 ± 1.4	0.139
Seeds, nuts and legumes (score)	3.0 ± 1.4	3.0 ± 1.4	2.9 ± 1.5	0.174
Fruits (score)	3.0 ± 1.4	3.1 ± 1.4	3.0 ± 1.4	0.252
aDASH (total score)	23.3 ± 3.9	23.9 ± 3.8	22.7 ± 4.0	<0.001
Red meat (score)	3.0 ± 1.4	3.1 ± 1.4	2.8 ± 1.4	0.001
Sugar drinks (score)	1.80 ± 0.40	1.83 ± 0.38	1.77 ± 0.42	0.018
Sodium (score)	2.9 ± 1.5	3.0 ± 1.5	2.7 ± 1.5	0.028
Whole Grains (score)	3.6 ± 0.8	3.6 ± 0.8	3.6 ± 0.8	0.472
Low-fat dairy (score)	3.2 ± 1.2	3.2 ± 1.2	3.2 ± 1.2	0.873
Vegetables (score)	3.0 ± 1.4	3.1 ± 1.4	2.8 ± 1.4	0.001
Seeds, nuts and legumes (score)	3.0 ± 1.4	3.0 ± 1.4	2.9 ± 1.5	0.139
Fruits (score)	3.0 ± 1.4	3.1 ± 1.4	2.9 ± 1.4	0.060

HEI-2015. Healthy eating index; DASH. Dietary Approaches to Stop Hypertension; aDASH. Alternate Dietary Approaches to Stop Hypertension; MUFAs, monounsaturated fatty acids; PUFAs, polyunsaturated fatty acids; SFAs, saturated fatty acids. # Variable follow a normal distribution. For comparison of means, the Mann-Whitney U test was used if the distribution of the variables was not homogeneous, the Student's *t*-test for homogeneous distributions, *p*-values < 0.05 were considered statistically significant.

3.3. Risk of IR

Energy expenditure was higher in girls and boys with IR versus their non-IR counterparts. There were no differences in energy or the scores of the different diet quality indices between schoolchildren with and without IR (Table 3). Girls with IR scored lower in vegetables, green vegetables, and legumes according to the HEI-2015 parameters and lower in whole grains according to the DASH score than girls without IR. Boys with IR scored lower on sugar-sweetened beverages according to the DASH and aDASH scores than did boys without IR. Table S5 shows the consumption of foods and nutrients related to the analyzed, diet quality indices subitems by sex and IR, but there were no significant differences to highlight. Table S6 shows the quality of the diet according to the HOMA-IR in the two age groups. In the younger girls group, those with IR consumed more protein and more protein products than their peers without IR, however there were no differences in the

score for protein products. In the older age group, boys with IR consumed more skimmed dairy products, which make them score better on this item in the DASH and aDASH.

Table 3. Diet quality in the schoolchildren studied according to HOMA-IR and sex.

	Total			**Girls**			**Boys**		
	HOMA-IR ≤ 3.16 (*n* = 809)	**HOMA-IR > 3.16 (*n* = 45)**	***p***	**HOMA-IR ≤ 3.16 (*n* = 410)**	**HOMA-IR > 3.16 (*n* = 31)**	***p***	**HOMA-IR ≤ 3.16 (*n* = 399)**	**HOMA-IR > 3.16 (*n* = 14)**	***p***
Energy intake (kcal) #	2110 ± 350	2002 ± 330	0.022	2071 ± 336	1998 ± 361	0.123	2150 ± 360	2010 ± 261	0.076
Energy expenditure (kcal)	2121 ± 372	2194 ± 445	0.429	1892 ± 266	1998 ± 237 #	0.016	2356 ± 315	2629 ± 495	0.029
EI/EE (%)	102.1 ± 22.8	94.2 ± 22.7	0.150	111.4 ± 22.7	101.4 ± 22.0	0.013	92.6 ± 18.6	78.4 ± 15.2 #	0.002
Proteins (%)	15.6 ± 2.3	15.8 ± 2.4	0.467	15.6 ± 2.3	15.6 ± 2.1	0.983	15.5 ± 2.3	16.1 ± 2.8	0.286
Carbohydrates (%)	41.0 ± 5.1	40.3 ± 5.0	0.263	40.9 ± 5.0	40.6 ± 4.4 #	0.365	41.2 ± 5.2	39.9 ± 6.3	0.237
Lipids (%) #	41.8 ± 4.8	42.1 ± 5.1	0.336	41.8 ± 4.7	42.1 ± 4.4	0.402	41.8 ± 4.8	42.3 ± 6.6	0.357
HEI-2015 (total score)	59.2 ± 8.5	57.5 ± 8.6	0.094	60.5 ± 8.4	57.8 ± 9.4 #	0.044	57.9 ± 8.5	56.8 ± 6.7 #	0.319
Total Fruits (score)	3.7 ± 1.4	3.6 ± 1.6	0.930	3.8 ± 1.4	3.8 ± 1.6	0.748	3.6 ± 1.5	3.2 ± 1.5	0.402
Whole Fruits (score)	3.9 ± 1.5	3.8 ± 1.7	0.855	4.0 ± 1.5	4.0 ± 1.6	0.783	3.8 ± 1.6	3.6 ± 1.7	0.703
Total Vegetables (score)	3.1 ± 1.3	2.9 ± 1.5	0.317	3.3 ± 1.3	2.7 ± 1.5	0.043	2.9 ± 1.3	3.2 ± 1.4	0.409
Greens and Beans (score)	3.8 ± 1.7	3.6 ± 1.8	0.171	4.0 ± 1.6	3.3 ± 2.0	0.039	3.7 ± 1.8	4.1 ± 1.3	0.716
Whole Grains (score)	1.1 ± 1.8	0.6 ± 0.8	0.262	1.1 ± 1.8	0.5 ± 0.7	0.122	1.2 ± 1.8	0.8 ± 1.0	0.680
Dairy (score)	7.0 ± 2.1	7.2 ± 1.9	0.609	6.9 ± 2.1	7.3 ± 2.0	0.354	7.1 ± 2.0	7.0 ± 1.8	0.790
Total Protein Foods (score)	4.9 ± 0.4	4.9 ± 0.3	0.822	4.9 ± 0.3	4.9 ± 0.2	0.866	4.9 ± 0.4	4.8 ± 0.5	0.954
Seafood and Plant Proteins (score)	1.9 ± 1.4	2.1 ± 1.5	0.559	2.0 ± 1.4	2.1 ± 1.4	0.767	1.8 ± 1.3	2.1 ± 1.7	0.685
(PUFAs + MUFAs)/SFAs (score)	3.2 ± 2.2	2.8 ± 2.3	0.247	3.5 ± 2.3	2.9 ± 2.4 #	0.088	2.9 ± 2.0	2.7 ± 2.3	0.722
Refined Grains (score)	6.9 ± 2.4	6.7 ± 2.4	0.633	7.0 ± 2.4	6.5 ± 2.5 #	0.111	6.8 ± 2.4	7.3 ± 2.3	0.367
Sodium (score)—S	8.6 ± 2.0	8.4 ± 2.2	0.716	8.8 ± 1.8	8.9 ± 1.9	0.488	8.4 ± 2.1	7.3 ± 2.4	0.052
Added Sugars (score)	8.7 ± 1.6	8.8 ± 1.6	0.595	8.7 ± 1.6	8.9 ± 1.4	0.735	8.6 ± 1.6	8.5 ± 1.9	0.802
Saturated Fats (score)	2.4 ± 2.2	2.1 ± 1.8	0.635	2.6 ± 2.2	2.2 ± 2.0 #	0.158	2.2 ± 2.1	2.1 ± 1.6	0.810
DASH (total score)	23.3 ± 3.7	23.6 ± 3.6	0.605	23.9 ± 3.6	23.6 ± 3.8	0.684	22.7 ± 3.7	23.6 ± 3.3	0.381
Red meat (score)	2.9 ± 1.4	3.2 ± 1.5	0.316	3.1 ± 1.4	3.2 ± 1.4	0.768	2.8 ± 1.4	3.1 ± 1.6	0.433
Sugar drinks (score)—S	1.8 ± 0.4	1.7 ± 0.4	0.292	1.8 ± 0.4	1.8 ± 0.4	0.920	1.8 ± 0.4	1.5 ± 0.5	0.024
Sodium (score)—S	2.8 ± 1.5	3.2 ± 1.6	0.098	3.0 ± 1.4	3.5 ± 1.5	0.073	2.6 ± 1.5	2.6 ± 1.7	0.886
Whole Grains (score)	3.6 ± 0.8	3.3 ± 0.6	0.035	3.6 ± 0.8	3.3 ± 0.6	0.042	3.6 ± 0.8	3.4 ± 0.6	0.484
Low-fat dairy (score)—I	3.2 ± 1.2	3.6 ± 1.1	0.034	3.2 ± 1.2	3.5 ± 1.2	0.129	3.2 ± 1.2	3.7 ± 1.1	0.115
Vegetables (score)	3.0 ± 1.4	2.8 ± 1.6	0.424	3.1 ± 1.4	2.7 ± 1.6	0.142	2.9 ± 1.4	3.1 ± 1.5	0.538
Seeds, nuts and legumes (score)	3.0 ± 1.4	3.1 ± 1.5	0.656	3.1 ± 1.4	2.8 ± 1.6	0.419	2.9 ± 1.5	3.6 ± 1.2	0.081
Fruits (score)	3.0 ± 1.4	2.8 ± 1.3	0.212	3.1 ± 1.4	2.8 ± 1.4	0.337	3.0 ± 1.4	2.6 ± 1.3	0.324
aDASH (total score)	23.3 ± 3.9	23.5 ± 3.8	0.996	23.9 ± 3.8	23.7 ± 3.8	0.480	22.7 ± 4.0	23.0 ± 3.8	0.760
Red meat (score)	2.9 ± 1.4	3.1 ± 1.5	0.499	3.1 ± 1.4	3.2 ± 1.4	0.827	2.8 ± 1.4	2.9 ± 1.6	0.726
Sugar drinks (score)—S, R	1.8 ± 0.4	1.8 ± 0.4	0.408	1.8 ± 0.4	1.9 ± 0.3	0.571	1.8 ± 0.4	1.5 ± 0.5	0.015
Sodium (score)—S	2.8 ± 1.5	2.8 ± 1.5	0.969	2.9 ± 1.4	3.1 ± 1.5	0.477	2.7 ± 1.5	2.2 ± 1.4	0.176
Whole Grains (score)	3.6 ± 0.8	3.4 ± 0.6	0.073	3.6 ± 0.8	3.3 ± 0.6	0.097	3.6 ± 0.8	3.4 ± 0.6	0.508
Low-fat dairy (score)—I	3.2 ± 1.2	3.6 ± 1.1	0.028	3.2 ± 1.2	3.5 ± 1.2	0.095	3.2 ± 1.2	3.6 ± 1.1	0.148
Vegetables (score)	3.0 ± 1.4	2.9 ± 1.5	0.663	3.2 ± 1.4	2.8 ± 1.5	0.162	2.8 ± 1.4	3.1 ± 1.5	0.387
Seeds, nuts and legumes (score)	3.0 ± 1.4	3.1 ± 1.5	0.517	3.1 ± 1.4	2.9 ± 1.6	0.571	2.9 ± 1.5	3.6 ± 1.2	0.079
Fruits (score)	3.0 ± 1.4	2.8 ± 1.4	0.431	3.1 ± 1.4	3.0 ± 1.4	0.612	2.9 ± 1.4	2.6 ± 1.3	0.405

HEI-2015. Healthy eating index; DASH. Dietary Approaches to Stop Hypertension; aDASH. Alternate Dietary Approaches to Stop Hypertension MUFAs, monounsaturated fatty acids; PUFAs, polyunsaturated fatty acids; SFAs, saturated fatty acids. Two-way ANOVA analysis: S: differences according to sex; I: differences according to insulin resistance (IR) score; R: interaction between sex and IR. # Variable follow a normal distribution. For comparison of means, the Mann-Whitney U test was used if the distribution of the variables was not homogeneous, the Student's *t*-test for homogeneous distributions, *p*-values < 0.05 were considered statistically significant.

Table 4 presents the logistic regression analyses with tertiles of the different diet quality indices (the limits of each tertile are shown in Table S7) and the risk of IR. The results are shown in crude (Model 1) and adjusted for age, sex, z-BMI, and activity coefficient (Model 2).

For HEI-2015, in girls, having a score higher than the 33rd percentile (≥56.8 points) was associated with a lower risk of having IR (adjusted model 2: OR = odds ratio (95% confidence interval): 0.43 (0.19–0.96), $p = 0.020$), both in the crude and adjusted models. No association was found in boys. In the DASH and aDASH, no risk of IR was found according to tertiles, neither in the total sample nor by sex.

Table 4. Associations between dietary indices and insulin resistance according to sex. Logistic regression analysis.

	Model 1 **OR (95%CI), *p***	**Model 2** **OR (95%CI), *p***
	Total **HEI-2015**	
T1	Ref.	Ref.
T2	0.74 (0.37–1.50) 0.406	0.67 (0.32–1.41) 0.294
T3	0.57 (0.27–1.22) 0.148	0.40 (0.17–0.95) 0.038
T2 + T3	0.66 (0.36–1.21) 0.180	0.54 (0.28–1.05) 0.071
	DASH	
T1	Ref.	Ref.
T2	1.65 (0.79–3.44) 0.179	1.51 (0.70–3.26) 0.299
T3	1.28 (0.59–2.77) 0.531	1.09 (0.47–2.52) 0.838
T2 + T3	1.47 (0.76–2.84) 0.256	1.30 (0.65–2.62) 0.456
	aDASH	
T1	Ref.	Ref.
T2	0.94 (0.44–2.02) 0.871	0.90 (0.41–2.00) 0.803
T3	1.14 (0.53–2.45) 0.743	1.02 (0.46–2.30) 0.955
T2 + T3	0.88 (0.47–1.62) 0.669	0.77 (0.40–1.48) 0.430
	Girls **HEI-2015**	
T1	Ref.	Ref.
T2	0.46 (0.19–1.11) 0.085	0.44 (0.17–1.13) 0.086
T3	0.48 (0.20–1.17) 0.106	0.42 (0.16–1.14) 0.088
T2 + T3	0.47 (0.22–0.98) <0.001	0.43 (0.19–0.96) 0.040
	DASH	
T1	Ref.	Ref.
T2	1.29 (0.54–3.09) 0.567	1.42 (0.57–3.55) 0.451
T3	0.96 (0.38–2.44) 0.932	0.83 (0.29–2.37) 0.733
T2 + T3	1.13 (0.52–2.45) 0.768	1.14 (0.49–2.62) 0.766
	aDASH	
T1	Ref.	Ref.
T2	0.57 (0.22–1.45) 0.236	0.56 (0.20–1.55) 0.263
T3	0.70 (0.30–1.62) 0.510	0.70 (0.28–1.75) 0.447
T2 + T3	0.64 (0.31–1.33) 0.229	0.63 (0.29–1.41) 0.264
	Boys **HEI-2015**	
T1	1.82 (0.52–6.35) 0.350	1.32 (0.35–4.98) 0.683
T2	0.81 (0.18–3.68) 0.784	0.32 (0.05–2.14) 0.242
T3	1.32 (0.41–4.29) 0.642	0.83 (0.24–2.92) 0.777
T2 + T3	1.82 (0.52–6.35) 0.350	1.32 (0.35–4.98) 0.683
	DASH	
T1	Ref.	Ref.
T2	2.65 (0.65–10.81) 0.174	1.79 (0.39–8.11) 0.453
T3	2.21 (0.22–9.42) 0.285	2.44 (0.54–10.99) 0.246
T2 + T3	2.43 (0.67–8.84) 0.178	2.07 (0.54–7.97) 0.289
	aDASH	
T1	Ref.	Ref.
T2	1.75 (0.46–6.67) 0.660	1.07 (0.24–4.76) 0.927
T3	1.51 (0.40–5.74) 0.558	1.47 (0.37–5.89) 0.584
T2 + T3	1.62 (0.50–5.26) 0.421	1.27 (0.37–4.43) 0.703

Model 1. Crude model. Model 2. Adjusted for age, sex, z-score of BMI, and activity coefficient. HEI-2015. Healthy eating index; DASH. Dietary Approaches to Stop Hypertension; aDASH. Alternate Dietary Approaches to Stop Hypertension, *p*-values < 0.05 were considered statistically significant.

4. Discussion

To our knowledge, this is the first study to relate various diet quality indices to IR in children in our country.

In a sample of 890 schoolchildren, it was observed that having a higher adherence to the HEI-2015 diet-quality index was associated with a lower risk of IR in girls but not in boys. Higher adherence to the DASH diet did not appear to be related to IR in either sex.

Furthermore, the prevalence of IR in the sample was 5.5%, which is similar to that found in other age-matched populations in Greece [58] and Spain [44]. The prevalence of IR was higher in girls than in boys, and these data agree with those obtained in other studies on schoolchildren [33,62]. This could be because pubertal development occurs earlier in girls than in boys and because of the differences in hormone levels between the sexes [32,63]. Therefore, the results were also expressed by sex, and differences for both sexes were observed.

The mean diet quality assessed using the HEI-2015 was 59.28 points. These data are similar to those of other studies performed in American children [64,65]. According to our results, greater adherence to the HEI-2015 is a protective factor against IR, which is consistent with other studies conducted in adults [66]. Compared with previous versions of the HEI, Monfort-Pires et al. observed in a study of an adult population that greater adherence to the HEI decreased HOMA-IR [9]. Moreover, in a group of adult men in the US, HEI was associated with various cardiovascular parameters, including HOMA-IR [67]. However, according to the Boston Puerto Rican Health Study results, HEI was not related to any IR parameter in the adult population [68].

Several mechanisms may explain the relationship between HOMA-IR and HEI-2015 scores. One of them could be the scoring according to the consumption of plant-based foods rich in fibre. The relationship between the fibre and IR is complex. Insoluble fibres can improve postprandial satiety and reduce appetite. It also improves IR, as measured using euglycemic hyperinsulinemic clamps. Soluble fibre can trap carbohydrates and nutrients to decrease their absorption and delay gastric emptying, which would reduce the postprandial glycaemic response. In addition, it can ferment in the intestine. It may improve the quality of the gut microbiome, increasing the production of short-chain fatty acids, which would help regulate the sympathetic and parasympathetic nervous systems, in turn regulating glucose metabolism and IR [69]. The HEI-2015 also has two sub-items referring to fats and their quality. Saturated fatty acids (SFAs) are more prone to be stored in muscle than monounsaturated fatty acids and can cause increased IR in the muscle through increased intramyocellular lipid accumulation. In addition, long-chain SFAs, compared with unsaturated fats, are more readily incorporated into diacylglycerol than triacylglycerol, which may also increase inflammation and IR [70] Another reason could be the negative score for added sugars. A high intake of sugars results in an increased glycaemic load on the diet, leading to β-cell dysfunction, inflammation, and IR [71]. In the current study, the results are presented as a full index, possibly because with an adequate diet these mechanisms are jointly enhanced or complemented in some way.

In our study, the mean DASH score was 23.4, with a maximum score of 40, which is slightly lower than that of schoolchildren in Tehran (24.0 points) [16] but higher than that of children in Brazil (15.7 points) [14]. In this study, no relationship was observed between IR and the DASH diet, which differs from Rahimi et al., where a higher aDASH score was related to lower HOMA-IR values in children [16]. Likewise, in other adult studies, DASH scores were inversely related to IR [72–74]. Our data are in line with those of two meta-analyses performed in adults, where no clear association was observed between DASH and HOMA-IR. However, these two studies found a trend toward insulin reduction [75,76].

The absence of results with respect to DASH may be because DASH and aDASH scores are posteriori calculated indexes, that is, they were obtained using cut-off points based on our sample. Although the HEI-2015 is an a priori index, it is based on dietary recommendations. As observed in our results, many of the schoolchildren did not have

a quality diet. Therefore, the diet quality indices calculated based on our data could be affected.

Due to the contradictory results in different publications, further studies on the relationship between IR and diet quality indices would be desirable. Moreover, very few studies have addressed this problem in the pediatric population. Therefore, there is a need to focus on this age group.

Finally, in our study, insulin resistance is related to age, i.e., older children have more IR, which is consistent with the insulin peak that is described in adolescence [32]. In addition, older schoolchildren score worse on diet quality indices, and consume more red meat, sugar-sweetened beverages, and sodium. This is consistent with a study conducted with the HEI-2010 where younger children had the highest overall diet quality [77].

One of the main strengths of our study was that it included a large sample size. In addition, there is little literature on IR in children in this age range, and this is one of the first studies to relate IR in children with indicators of a healthy diet. In addition, the three-day log was used to calculate the diet quality indices in our study, which is one of the most appropriate methods. One of the main limitations of the study is that being a large community-based study, Tanner stratification by a clinician was not possible and information on the pubertal status of the participating children was not included. As only the tricipital fold could be obtained in most of the participants, the method for estimating fat mass has limitations and is not the gold standard. Although the physical activity questionnaire has been used in other studies, it is not a validated questionnaire. Finally, the sample studied is a convenience sample, so the conclusions of our study should be confirmed in future research.

5. Conclusions

We can conclude that greater adherence to a healthy dietary pattern, as assessed by a higher HEI-2015 score, is associated with a reduced risk of IR in schoolchildren, especially in girls. Regarding adherence to the DASH diet, no relationship with IR was observed in our study. Given the above results, promoting a healthy diet based on the HEI-2015 index in this age group could help reduce IR and, therefore, prevent the development of type 2 diabetes and metabolic syndrome.

Supplementary Materials: The following supporting information can be downloaded at: https://www.mdpi.com/article/10.3390/nu14204232/s1, Table S1. Anthropometric, physical activity and blood biochemical parameters in the schoolchildren studied according to sex and age. Table S2. Anthropometric, physical activity and blood biochemical parameters in the schoolchildren studied according to sex and HOMA-IR. Table S3. Parameters of different index in the schoolchildren studied according to sex. Table S4. Diet quality in the schoolchildren studied according to sex and age. Table S5. Parameters of different index in the schoolchildren studied according to HOMA-IR and sex. Table S6. Diet quality in the schoolchildren studied according to HOMA-IR and age. Table S7. Tertiles of the different indices according to sex.

Author Contributions: A.M.L.-S. and R.M.O.: Project administration, funding acquisition. M.D.S.-G. and A.A.: Data curation. M.D.S.-G.: Formal analysis, writing—original draft. V.L.-K.: Visualization. All authors: Writing—review & editing. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This work was supported by the FISS project PI060318, INCERHPAN-UCM contract 210/2008, and a predoctoral contract financed by Complutense University of Madrid and Banco Santander (CT63/19-CT64/19).

Institutional Review Board Statement: This study was conducted in accordance with the guidelines of the Declaration of Helsinki. This study was approved by the Human Research Review Committee of the Faculty of Pharmacy of the Complutense University of Madrid (PI060318 approved at 17 March 2006).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Liang, Y.; Hou, D.; Zhao, X.; Wang, L.; Hu, Y.; Liu, J.; Cheng, H.; Yang, P.; Shan, X.; Yan, Y.; et al. Childhood obesity affects adult metabolic syndrome and diabetes. *Endocrine* **2015**, *50*, 87–92. [CrossRef]
2. Temneanu, O.; Trandafir, L.; Purcarea, M.R. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents: A relatively new clinical problem within pediatric practice. *J. Med. Life* **2016**, *9*, 235–239. [PubMed]
3. Thumann, B.F.; Michels, N.; Felső, R.; Hunsberger, M.; Kaprio, J.; Moreno, L.A.; Siani, A.; Tornaritis, M.; Veidebaum, T.; De Henauw, S.; et al. Associations between sleep duration and insulin resistance in European children and adolescents considering the mediating role of abdominal obesity. *PLoS ONE* **2020**, *15*, e0235049. [CrossRef] [PubMed]
4. Zupo, R.; Sardone, R.; Donghia, R.; Castellana, F.; Lampignano, L.; Bortone, I.; Misciagna, G.; De Pergola, G.; Panza, F.; Lozupone, M.; et al. Traditional Dietary Patterns and Risk of Mortality in a Longitudinal Cohort of the Salus in Apulia Study. *Nutrients* **2020**, *12*, 1070. [CrossRef] [PubMed]
5. Filippou, C.D.; Tsioufis, C.P.; Thomopoulos, C.G.; Mihas, C.C.; Dimitriadis, K.S.; Sotiropoulou, L.I.; Chrysochoou, C.A.; Nihoyannopoulos, P.I.; Tousoulis, D.M. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet and Blood Pressure Reduction in Adults with and without Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv. Nutr. Int. Rev. J.* **2020**, *11*, 1150–1160. [CrossRef]
6. Joyce, B.T.; Wu, D.; Hou, L.; Dai, Q.; Castaneda, S.F.; Gallo, L.C.; Talavera, G.A.; Sotres-Alvarez, D.; Van Horn, L.; Beasley, J.; et al. DASH diet and prevalent metabolic syndrome in the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Prev. Med. Rep.* **2019**, *15*, 100950. [CrossRef]
7. Corsino, L.; Sotres-Alvarez, D.; Butera, N.M.; Siega-Riz, A.M.; Palacios, C.; Pérez, C.M.; Albrecht, S.S.; Giacinto, R.A.E.; Perera, M.J.; Van Horn, L.; et al. Association of the DASH dietary pattern with insulin resistance and diabetes in US Hispanic/Latino adults: Results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL). *BMJ Open Diabetes Res. Care* **2017**, *5*, e000402. [CrossRef]
8. Conlin, P.R.; Chow, D.; Miller, E.R.; Svetkey, L.P.; Lin, P.-H.; Harsha, D.W.; Moore, T.J.; Sacks, F.M.; Appel, L.J. The effect of dietary patterns on blood pressure control in hypertensive patients: Results from the dietary approaches to stop hypertension (DASH) trial. *Am. J. Hypertens.* **2000**, *13*, 949–955. [CrossRef]
9. Monfort-Pires, M.; Folchetti, L.D.; Previdelli, A.N.; Siqueira-Catania, A.; De Barros, C.R.; Ferreira, S.R.G. Healthy Eating Index is associated with certain markers of inflammation and insulin resistance but not with lipid profile in individuals at cardiometabolic risk. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* **2014**, *39*, 497–502. [CrossRef]
10. Sotos-Prieto, M.; Bhupathiraju, S.; Falcon, L.; Gao, X.; Tucker, K.; Mattei, J. Association between a Healthy Lifestyle Score and inflammatory markers among Puerto Rican adults. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* **2015**, *26*, 178–184. [CrossRef]
11. Krijger, J.A.; Nicolaou, M.; Nguyen, A.N.; Voortman, T.; Hutten, B.A.; Vrijkotte, T.G. Diet quality at age 5–6 and cardiovascular outcomes in preadolescents. *Clin. Nutr. ESPEN* **2021**, *43*, 506–513. [CrossRef] [PubMed]
12. Hooshmand, F.; Asghari, G.; Yuzbashian, E.; Mahdavi, M.; Mirmiran, P.; Azizi, F. Modified Healthy Eating Index and Incidence of Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Tehran Lipid and Glucose Study. *J. Pediatr.* **2018**, *197*, 134–139.e2. [CrossRef] [PubMed]
13. Sal, S.; Bektas, M. Effectiveness of Obesity Prevention Program Developed for Secondary School Students. *Am. J. Health Educ.* **2022**, *53*, 45–55. [CrossRef]
14. Bricarello, L.P.; Souza, A.D.M.; Alves, M.D.A.; Retondario, A.; Fernandes, R.; Trindade, E.B.S.D.M.; Zeni, L.A.Z.R.; Vasconcelos, F.D.A.G.D. Association between DASH diet (Dietary Approaches to Stop Hypertension) and hypertension in adolescents: A cross-sectional school-based study. *Clin. Nutr. ESPEN* **2020**, *36*, 69–75. [CrossRef] [PubMed]
15. Öztürk, Y.E.; Bozbulut, R.; Döğer, E.; Bideci, A.; Köksal, E. The relationship between diet quality and insulin resistance in obese children: Adaptation of the Healthy Lifestyle-Diet Index in Turkey. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* **2018**, *31*, 391–398. [CrossRef]
16. Rahimi, H.; Yuzbashian, E.; Zareie, R.; Asghari, G.; Djazayery, A.; Movahedi, A.; Mirmiran, P. Dietary approaches to stop hypertension (DASH) score and obesity phenotypes in children and adolescents. *Nutr. J.* **2020**, *19*, 112. [CrossRef] [PubMed]
17. Martínez-González, M.A.; García-Arellano, A.; Toledo, E.; Salas-Salvadó, J.; Buil-Cosiales, P.; Corella, D.; Covas, M.I.; Schröder, H.; Arós, F.; Gómez-Gracia, E.; et al. A 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool and Obesity Indexes among High-Risk Subjects: The PREDIMED Trial. *PLoS ONE* **2012**, *7*, e43134.
18. Trichopoulou, A.; Kouris-Blazos, A.; Wahlqvist, M.L.; Gnardellis, C.; Lagiou, P.; Polychronopoulos, E.; Vassilakou, T.; Lipworth, L.; Trichopoulos, D. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ* **1995**, *311*, 1457–1460. [CrossRef]
19. Trichopoulou, A.; Orfanos, P.; Norat, T.; Bueno-De-Mesquita, B.; Ocké, M.C.; Peeters, P.H.; Van Der Schouw, Y.T.; Boeing, H.; Hoffmann, K.; Boffetta, P.; et al. Modified Mediterranean diet and survival: EPIC-elderly prospective cohort study. *BMJ* **2005**, *330*, 991. [CrossRef]
20. De Batlle, J.; Garcia-Aymerich, J.; Barraza-Villarreal, A.; Antó, J.M.; Romieu, I. Mediterranean diet is associated with reduced asthma and rhinitis in Mexican children. *Allergy* **2008**, *63*, 1310–1316. [CrossRef]

21. Aparicio-Ugarriza, R.; Cuenca-García, M.; Gonzalez-Gross, M.; Julián, C.; Bel-Serrat, S.; Moreno, L.A.; Breidenassel, C.; Kersting, M.; Arouca, A.B.; Michels, N.; et al. Relative validation of the adapted Mediterranean Diet Score for Adolescents by comparison with nutritional biomarkers and nutrient and food intakes: The Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence (HELENA) study. *Public Health Nutr.* **2019**, *22*, 2381–2397. [CrossRef] [PubMed]
22. Levitan, E.B.; Lewis, C.E.; Tinker, L.F.; Eaton, C.B.; Ahmed, A.; Manson, J.E.; Snetselaar, L.G.; Martin, L.W.; Trevisan, M.; Howard, B.V.; et al. Mediterranean and DASH Diet Scores and Mortality in Women With Heart Failure: The Women's Health Initiative. *Circ. Hear. Fail.* **2013**, *6*, 1116–1123. [CrossRef] [PubMed]
23. Fung, T.T.; Chiuve, S.E.; McCullough, M.L.; Rexrode, K.M.; Logroscino, G.; Hu, F.B. Adherence to a DASH-Style Diet and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke in Women. *Arch. Intern. Med.* **2008**, *168*, 713–720. [CrossRef] [PubMed]
24. Krebs-Smith, S.M.; Pannucci, T.E.; Subar, A.F.; Kirkpatrick, S.I.; Lerman, J.L.; Tooze, J.A.; Wilson, M.M.; Reedy, J. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2015. *J. Acad. Nutr. Diet.* **2018**, *118*, 1591–1602. [CrossRef] [PubMed]
25. Kennedy, E.T.; Ohls, J.; Carlson, S.; Fleming, K.; Kennedy, E.T.; Ohls, J.; Carlson, S.; Fleming, K.; Kennedy, E.T.; Ohls, J.; et al. The Healthy Eating Index: Design and Applications. *J. Am. Diet. Assoc.* **1995**, *95*, 1103–1108. [CrossRef]
26. Askari, M.; Daneshzad, E.; Naghshi, S.; Bellissimo, N.; Suitor, K.; Azadbakht, L. Healthy eating index and anthropometric status in young children: A cross-sectional study. *Clin. Nutr. ESPEN* **2021**, *45*, 306–311. [CrossRef]
27. Rodríguez, L.A.; Mundo-Rosas, V.; Méndez-Gómez-Humarán, I.; Pérez-Escamilla, R.; Shamah-Levy, T. Dietary quality and household food insecurity among Mexican children and adolescents. *Matern. Child Nutr.* **2016**, *13*, e12372. [CrossRef]
28. Pérez-Gimeno, G.; Rupérez, A.I.; Vázquez-Cobela, R.; Herráiz-Gastesi, G.; Gil-Campos, M.; Aguilera, C.M.; Moreno, L.A.; Trabazo, M.R.L.; Bueno-Lozano, G. Energy Dense Salty Food Consumption Frequency Is Associated with Diastolic Hypertension in Spanish Children. *Nutrients* **2020**, *12*, 1027. [CrossRef] [PubMed]
29. Glenn, A.J.; Hernández-Alonso, P.; Kendall, C.W.; Martínez-González, M.; Corella, D.; Fitó, M.; Martínez, J.; Alonso-Gómez, M.; Wärnberg, J.; Vioque, J.; et al. Longitudinal changes in adherence to the portfolio and DASH dietary patterns and cardiometabolic risk factors in the PREDIMED-Plus study. *Clin. Nutr.* **2021**, *40*, 2825–2836. [CrossRef]
30. Royo-Bordonada, M.A.; Garcés, C.; Gorgojo, L.; Martín-Moreno, J.M.; Lasunción, M.A.; Rodríguez-Artalejo, F.; Fernández, O.; De Oya, M. Saturated fat in the diet of Spanish children: Relationship with anthropometric, alimentary, nutritional and lipid profiles. *Public Health Nutr.* **2006**, *9*, 429–435. [CrossRef]
31. Van der Aa, M.P.; Fazeli Farsani, S.; Knibbe, C.A.J.; de Boer, A.; van der Vorst, M.M.J. Population-Based Studies on the Epidemiology of Insulin Resistance in Children. *J. Diabetes Res.* **2015**, *2015*, 362375. [CrossRef]
32. Moran, A.; Jacobs, D.R., Jr.; Steinberger, J.; Steffen, L.M.; Pankow, J.S.; Hong, C.P.; Sinaiko, A.R. Changes in insulin resistance and cardiovascular risk during adolescence: Establishment of differential risk in males and females. *Circulation* **2008**, *117*, 2361–2368. [CrossRef]
33. Chiarelli, F.; Marcovecchio, M.L. Insulin resistance and obesity in childhood. *Eur. J. Endocrinol.* **2008**, *159* (Suppl. S1), S67–S74. [CrossRef] [PubMed]
34. Rodríguez-Rodríguez, E.; Salas-González, M.D.; Ortega, R.M.; López-Sobaler, A.M. Leukocytes and Neutrophil–Lymphocyte Ratio as Indicators of Insulin Resistance in Overweight/Obese School-Children. *Front. Nutr.* **2022**, *8*, 1318. [CrossRef] [PubMed]
35. World Health Organization. *Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of the WHO Expert Committee*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 1995; p. 543.
36. WHO. WHO/Europe | Nutrition—Body Mass Index—BMI. World Health Organization. 2021. Available online: https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi (accessed on 5 September 2022).
37. Onis, M.; Onyango, A.; Borghi, E.; Siyam, A.; Nishida, C.; Siekmann, J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* **2007**, *85*, 660–667. [CrossRef] [PubMed]
38. Stewart, A.; Marfell-Jones, M.; Olds, T.; de Ridder, H. *International Protocol for Anthropometric Assessment*; Hutt, L., Ed.; International Society for the Advancement of Kinanthropometry: Glasgow, UK, 2011.
39. Dezenberg, C.; Nagy, T.; Gower, B.; Johnson, R.; Goran, M. Predicting body composition from anthropometry in pre-adolescent children. *Int. J. Obes.* **1999**, *23*, 253–259. [CrossRef]
40. McCarthy, H.D.; Cole, T.J.; Fry, T.; Jebb, S.A.; Prentice, A.M. Body fat reference curves for children. *Int. J. Obes.* **2006**, *30*, 598–602. [CrossRef]
41. Ortega, R.M.; Requejo, A.M.; López-Sobaler, A.M. Activity questionnaire. In *Nutriguía. Manual of Clinical Nutrition in Primary Care*; Requejo, R.M., Ortega, R., Eds.; Complutense Madrid: Madrid, Spain, 2006; p. 468.
42. Peral-Suárez, Á.; Cuadrado-Soto, E.; Perea, J.M.; Navia, B.; López-Sobaler, A.M.; Ortega, R.M. Physical activity practice and sports preferences in a group of Spanish schoolchildren depending on sex and parental care: A gender perspective. *BMC Pediatr.* **2020**, *20*, 337. [CrossRef] [PubMed]
43. Rodríguez-Rodríguez, E.; Ortega, R.M.; Carvajales, P.A.; González-Rodríguez, L.G. Relationship between 24 h urinary potassium and diet quality in the adult Spanish population. *Public Health Nutr.* **2014**, *18*, 850–859. [CrossRef] [PubMed]
44. Ortega, R.M.; Rodríguez-Rodríguez, E.; Aparicio, A.; Jiménez, A.I.; López-Sobaler, A.M.; González-Rodríguez, L.G.; Andrés, P. Poor zinc status is associated with increased risk of insulin resistance in Spanish children. *Br. J. Nutr.* **2011**, *107*, 398–404. [CrossRef]

45. Ortega, R.M.; Requejo, A.M.; Quintas, E.; Sánchez-Quiles, B.; López-Sobaler, A.M.; Andrés, P. Estimated energy balance in female university students: Differences with respect to body mass index and concern about body weight. *Int. J. Obes.* **1996**, *20*, 1127–1129.
46. WHO. Energy and Protein Requirements: Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. 1985. Available online: https://apps.who.int/iris/handle/10665/40157 (accessed on 5 September 2022).
47. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids*; National Academies Press: Washington, DC, USA, 2005; p. 10490. [CrossRef]
48. Ortega, R.M.; Requejo, A.M.; López-Sobaler, A.M. Questionnaires for dietetic studies and the assessment of nutritional status. In *Nutriguía. Manual of Clinical Nutrition in Primary Care*; Requejo, R.M., Ortega, R., Eds.; Complutense Madrid: Madrid, Spain, 2006; pp. 456–459.
49. Ortega, R.M.; López-Sobaler, A.M.; Andrés, P.; Requejo, A.M.; Aparicio, A.M.L. *DIAL Software for Assessing Diets and Food Calculations*, for Windows, version 3.0.0.5; Department of Nutrition (UCM) & Alceingeniería, S.A.: Madrid, Spain, 2013.
50. Ortega, R.; López-Sobaler, A.; Andrés, P.; Aparicio, A. Food nutritional composition. In *A Tool for the Design and Evaluation of Food and Diets*; Departament of Nutrition and Food Science: Singapore; Comlutense University of Madrid: Madrid, Spain, 2021.
51. Ortega, R.M.; Perez-Rodrigo, C.; Lopez-Sobaler, A.M. Dietary assessment methods: Dietary records. *Nutr. Hosp.* **2015**, *31*, 38–45. [CrossRef]
52. Neese, J.W.; Duncan, P.B.D. *Development and Evaluation of a Hexokinase/Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Procedure for Use as a National Glucose Reference Method*; U.S. Public Health Service, Center for Disease Control, Bureau of Laboratories, Clinical Chemistry Division: Atlanta, GA, USA, 1976.
53. El Kenz, H.; Bergmann, P. Evaluation of immunochemiluminometric assays for the measurement of insulin and C-peptide using the ADVIA Centaur. *Clin. Lab.* **2004**, *50*, 171–174. [PubMed]
54. Hřebícek, J.; Janout, V.; Malincíková, J.; Horáková, D.; Cízek, L. Detection of Insulin Resistance by Simple Quantitative Insulin Sensitivity Check Index QUICKI for Epidemiological Assessment and Prevention. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2002**, *87*, 144. [CrossRef] [PubMed]
55. Tripathy, D.; Carlsson, M.; Almgren, P.; Isomaa, B.; Taskinen, M.R.; Tuomi, T.; Groop, L.C. Insulin secretion and insulin sensitivity in relation to glucose tolerance: Lessons from the Botnia Study. *Diabetes* **2000**, *49*, 975–980. [CrossRef]
56. Albareda, M.; Rodríguez-Espinosa, J.; Murugo, M.; de Leiva, A.; Corcoy, R. Assessment of insulin sensitivity and beta-cell function from measurements in the fasting state and during an oral glucose tolerance test. *Diabetologia* **2000**, *43*, 1507–1511. [CrossRef]
57. Keskin, M.; Kurtoglu, S.; Kendirci, M.; Atabek, M.E.; 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*, e500–e503. [CrossRef] [PubMed]
58. Manios, Y.; Moschonis, G.; Kourlaba, G.; Bouloubasi, Z.; Grammatikaki, E.; Spyridaki, A.; Hatzis, C.; Kafatos, A.; Fragiadakis, G.A. Prevalence and independent predictors of insulin resistance in children from Crete, Greece: The Children Study. *Diabet. Med.* **2007**, *25*, 65–72. [CrossRef]
59. Kostovski, M.; Simeonovski, V.; Mironska, K.; Tasic, V.; Gucev, Z. Metabolic Profiles in Obese Children and Adolescents with Insulin Resistance. *Open Access Maced. J. Med Sci.* **2018**, *6*, 511–518. [CrossRef]
60. Mat, S.H.C.; Yaacob, N.M.; Hussain, S. Rate of Weight Gain and its Association with Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR) among Obese Children attending Paediatric Endocrine Clinic, Hospital Universiti Sains Malaysia. *J. ASEAN Fed. Endocr. Soc.* **2021**, *36*, 149–155. [CrossRef] [PubMed]
61. Wei, J.; Luo, X.; Zhou, S.; He, X.; Zheng, J.; Sun, X.; Cui, W. Associations between iron status and insulin resistance in Chinese children and adolescents: Findings from the China Health and Nutrition Survey. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* **2019**, *28*, 819–825. [CrossRef] [PubMed]
62. Mastrangelo, A.; Martos-Moreno, G.; García, A.; Barrios, V.; Rupérez, F.J.; Chowen, J.A.; Barbas, C.; Argente, J. Insulin resistance in prepubertal obese children correlates with sex-dependent early onset metabolomic alterations. *Int. J. Obes.* **2016**, *40*, 1494–1502. [CrossRef] [PubMed]
63. Jeffery, S.C.; Hosking, J.; Jeffery, A.N.; Murphy, M.J.; Voss, L.D.; Wilkin, T.J.; Pinkney, J. Insulin resistance is higher in prepubertal girls but switches to become higher in boys at age 16: A Cohort Study (EarlyBird 57). *Pediatr. Diabetes* **2017**, *19*, 223–230. [CrossRef] [PubMed]
64. Tovar, A.; Risica, P.M.; Ramirez, A.; Mena, N.; Lofgren, I.E.; Stowers, K.C.; Gans, K.M. Exploring the Provider-Level Socio-Demographic Determinants of Diet Quality of Preschool-Aged Children Attending Family Childcare Homes. *Nutrients* **2020**, *12*, 1368. [CrossRef] [PubMed]
65. Thomson, J.L.; Landry, A.; Tussing-Humphreys, L.M.; Goodman, M.H. Diet quality of children in the United States by body mass index and sociodemographic characteristics. *Obes. Sci. Pract.* **2019**, *6*, 84–98. [CrossRef] [PubMed]
66. Landry, M.J.; Asigbee, F.M.; Vandyousefi, S.; Khazaee, E.; Ghaddar, R.; Boisseau, J.B.; House, B.T.; Davis, J.N. Diet Quality Is an Indicator of Disease Risk Factors in Hispanic College Freshmen. *J. Acad. Nutr. Diet.* **2019**, *119*, 760–768. [CrossRef] [PubMed]
67. Frazier-Wood, A.C.; Kim, J.; Davis, J.S.; Jung, S.Y.; Chang, S. In cross-sectional observations, dietary quality is not associated with CVD risk in women; in men the positive association is accounted for by BMI. *Br. J. Nutr.* **2015**, *113*, 1244–1253. [CrossRef] [PubMed]

68. Mattei, J.; Sotos-Prieto, M.; Bigornia, S.J.; Noel, S.E.; Tucker, K.L. The Mediterranean Diet Score Is More Strongly Associated with Favorable Cardiometabolic Risk Factors over 2 Years Than Other Diet Quality Indexes in Puerto Rican Adults. *J. Nutr.* **2017**, *147*, 661–669. [CrossRef]
69. Dong, Y.; Chen, L.; Gutin, B.; Zhu, H. Total, insoluble, and soluble dietary fiber intake and insulin resistance and blood pressure in adolescents. *Eur. J. Clin. Nutr.* **2018**, *73*, 1172–1178. [CrossRef] [PubMed]
70. DiNicolantonio, J.J.; O'Keefe, J.H. Good Fats versus Bad Fats: A Comparison of Fatty Acids in the Promotion of Insulin Resistance, Inflammation, and Obesity. *Mo. Med.* **2017**, *114*, 303–307.
71. Malik, V.S.; Popkin, B.M.; Bray, G.A.; Després, J.-P.; Willett, W.C.; Hu, F.B. Sugar-Sweetened Beverages and Risk of Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care* **2010**, *33*, 2477–2483. [CrossRef] [PubMed]
72. Guillermo, C.; Boushey, C.J.; Franke, A.A.; Monroe, K.R.; Lim, U.; Wilkens, L.R.; Le Marchand, L.; Maskarinec, G. Diet Quality and Biomarker Profiles Related to Chronic Disease Prevention: The Multiethnic Cohort Study. *J. Am. Coll. Nutr.* **2019**, *39*, 216–223. [CrossRef] [PubMed]
73. Jacobs, S.; Boushey, C.J.; Franke, A.A.; Shvetsov, Y.B.; Monroe, K.R.; Haiman, C.A.; Kolonel, L.N.; Le Marchand, L.; Maskarinec, G. A priori-defined diet quality indices, biomarkers and risk for type 2 diabetes in five ethnic groups: The Multiethnic Cohort. *Br. J. Nutr.* **2017**, *118*, 312–320. [CrossRef] [PubMed]
74. Asemi, Z.; Esmaillzadeh, A. DASH Diet, Insulin Resistance, and Serum hs-CRP in Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Horm. Metab. Res.* **2014**, *47*, 232–238. [CrossRef]
75. Shirani, F.; Salehi-Abargouei, A.; Azadbakht, L. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on some risk for developing type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis on controlled clinical trials. *Nutrition* **2013**, *29*, 939–947. [CrossRef]
76. Chiavaroli, L.; Viguiliouk, E.; Nishi, S.K.; Mejia, S.B.; Rahelić, D.; Kahleova, H.; Salas-Salvadó, J.; Kendall, C.W.C.; Sievenpiper, J.L. DASH Dietary Pattern and Cardiometabolic Outcomes: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Nutrients* **2019**, *11*, 338. [CrossRef]
77. Banfield, E.C.; Liu, Y.; Davis, J.S.; Chang, S.; Frazier-Wood, A.C. Poor Adherence to US Dietary Guidelines for Children and Adolescents in the National Health and Nutrition Examination Survey Population. *J. Acad. Nutr. Diet.* **2015**, *116*, 21–27. [CrossRef]

4.1.2.1. Material Suplementario

Table S1. Anthropometric, physical activity and blood biochemical parameters in the schoolchildren studied according to sex and age.

	Total			Girls			Boys		
	08-10 years (n=541)	**11-13 years (n=313)**	**p**	**08-10 years (n=272)**	**11-13 years (n=169)**	**p**	**08-10 years (n=269)**	**11-13 years (n=144)**	**p**
Province									
Madrid [%(n)]	53.2(288)	59.7(187)		56.3(153)	63.3(107)		50.2(135)	55.6(80)	
Barcelona [%(n)]	6.8(37)	9.6(30)		6.6(18)	8.3(14)		7.1(19)	11.1(16)	
Sevilla [%(n)]	12.6(68)	12.1(38)	**0.004**	12.1(33)	10.7(18)	0.268	13.0(35)	13.9(20)	**0.025**
A Coruña [%(n)]	13.7(74)	12.8(40)		11.8(32)	10.7(18)		15.6(42)	15.3(22)	
Valencia [%(n)]	13.7(74)	5.8(18)		13.2(36)	7.1(12)		14.1(38)	4.2(6)	
Body composition									
Weight (kg) -A	**36.7±8.2**	**44.1±9.4**	**<0.001**	**36.4±7.4**	**44.8±9.4**	**<0.001**	**37.1±8.8**	**43.2±9.4**	**<0.001**
Height (m) # -SA	**1.4±0.1**	**1.5±0.1**	**<0.001**	**1.4±0.1**	**1.5±0.1**	**<0.001**	**1.4±0.1**	**1.5±0.1**	**<0.001**
BMI (kg/m2) -A	**18.6±3.1**	**19.7±3.0**	**<0.001**	**18.4±2.9**	**19.7±2.9**	**<0.001**	**18.8±3.4**	**19.6±3.1**	**0.003**
Z-BMI #-S	0.68±1.19	0.69±1.02	0,498	0.54±1.07	0.62±0.99	0.216	0.83±1.28	0.76±1.05	0.276
Nutritional status by BMI									
Underweight [%(n)]	0.7(4)	1.0(3)		0.7(2)	0.6(1)		0.7(2)	1.4(2)	
Normal weight [%(n)]	58.8(318)	60.4(189)	0.386	64.3(175)	61.5(104)	0.482	53.2(143)	59.0(85)	0.540
Overweight [%(n)]	26.6(144)	28.8(90)		26.8(73)	32.5(55)		26.4(71)	24.3(35)	
Obesity [%(n)]	13.9(75)	9.9(31)		8.1(22)	5.3(9)		19.7(53)	15.3(22)	
Body fat (%) # -SA	**27.0±6.1**	**28.7±4.7**	**<0.001**	**28.7±5.0**	**30.3±3.8**	**<0.001**	**25.2±6.5**	**26.9±5.0**	**0.002**

	Total			Girls			Boys		
	08-10 years (n=541)	**11-13 years (n=313)**	**p**	**08-10 years (n=272)**	**11-13 years (n=169)**	**p**	**08-10 years (n=269)**	**11-13 years (n=144)**	**p**
Nutritional status by body fat percentage									
Low fat [%(n)]	0.6(3)	0.0(0)	**<0.001**	0.4(1)	0.0(0)	**0.046**	0.7(2)	0.0(0)	**0.002**
Normal fat [%(n)]	40.4(218)	30.0(94)		43.8(119)	34.9(59)		37.1(99)	24.3(35)	
Fat excessive [%(n)]	26.2(141)	40.9(128)		28.3(77)	40.8(69)		24.0(64)	41.0(59)	
Obesity [%(n)]	32.8(177)	29.1(91)		27.6(75)	24.3(41)		38.2(102)	34.7(50)	
Physical activity									
Activity coefficient - A	**1.54±0.11**	**1.51±0.11**	**0.007**	1.53±0.11	1.51±0.10	0.089	1.54±0.10	1.52±0.12	**0.045**
Biochemical data									
Glucose (mg/dL) -S	84.0±10.0	85.1±9.0	0.112	82.7±10.2	84.5±9.6	0.134	85.3±9.7	85.9±8.2	0.393
Insulin (µU/mL) -SA	**5.8±4.0**	**7.3±4.8**	**<0.001**	**6.3±4.3**	**8.3±5.3**	**<0.001**	**5.2±3.5**	**6.1±3.9**	**0.005**
QUICKI -SA	**0.39±0.05**	**0.37±0.04**	**<0.001**	**0.39±0.05**	**0.37±0.04**	**<0.001**	**0.40±0.04**	**0.38±0.04**	**0.004**
HOMA-IR -SA	**1.21±0.87**	**1.54±1.09**	**<0.001**	**1.31±0.94**	**1.74±1.23**	**<0.001**	**1.10±0.77**	**1.30±0.86**	**0.004**
IR [%(n)] -SA	**3.51(19)**	**8.31(26)**	**0.003**	**4.78(13)**	**10.65(18)**	**0.023**	**2.23(6)**	**5.56(8)**	**0.044**

BMI, body mass index; IR, insulin resistance. Two-way ANOVA analysis: S: differences according to sex; A: differences according to age; R: interaction between sex and age. # Variable follow a normal distribution. For comparison of means, the Mann-Whitney U test was used if the distribution of the variables was not homogeneous, the student's t-test for homogeneous distributions.

Table S2. Anthropometric, physical activity and blood biochemical parameters in the schoolchildren studied according to sex and HOMA-IR

	Total			Girls			Boys		
	HOMA-IR≤3.16 (n=809)	**HOMA-IR>3.16 (n=45)**	**p**	**HOMA-IR≤3.16 (n=410)**	**HOMA-IR>3.16 (n=31)**	**p**	**HOMA-IR≤3.16 (n=399)**	**HOMA-IR>3.16 (n=14)**	**p**
Age (years) – I	**10.1±0.9**	**10.5±1.0**	**0.003**	**10.1±0.9**	**10.5±1.0**	**0.039**	**10.1±0.9**	**10.6±1.0**	**0.035**
Province									
Madrid [%(n)]	56.1(454)	46.7(21)	0.190	61.0(250)	32.3(10)	**0.002**	51(204.0)	79(11.0)	0.272
Barcelona [%(n)]	7.5(61)	13.3(6)		6.3(26)	19.4(6)		9(35.0)	0(0.0)	
Sevilla [%(n)]	12.5(101)	11.1(5)		11.5(47)	12.9(4)		14(54.0)	7(1.0)	
A Coruña [%(n)]	12.9(104)	22.2(10)		10.2(42)	25.8(8)		16(62.0)	14(2.0)	
Valencia [%(n)]	11.0(89)	6.7(3)		11.0(45)	9.7(3)		11(44.0)	0(0.0)	
Body composition									
Weight (kg) – I	**38.9±9.0**	**48.4±10.6**	**<0.001**	**39.0±9.0**	**47.0±8.8**	**<0.001**	**38.8±9.0**	**51.3±13.8**	**<0.001**
Height (m) # – I	**1.4±0.1**	**1.5±0.1**	**<0.001**	**1.4±0.1**	**1.5±0.1**	**<0.001**	**1.4±0.1**	**1.5±0.1**	**0.044**
BMI (kg/m2) – SIR	**18.8±3.0**	**21.8±3.9**	**<0.001**	**18.7±2.9**	**21.0±2.8**	**<0.001**	**18.9±3.1**	**23.8±5.1**	**<0.001**
Z-BMI – SI	**0.64±1.11**	**1.50±1.12#**	**<0.001**	**0.52±1.04**	**1.21±0.81**	**<0.001**	**0.76±1.17**	**2.13±1.46#**	**<0.001**
Nutritional status by BMI									
Underweight [%(n)]	0.9(7)	0.0(0)	**<0.001**	0.7(3)	0.0(0)	**0.002**	1(4.0)	0(0.0)	**<0.001**
Normal weight [%(n)]	61.1(494)	28.9(13)		65.6(269)	32.3(10)		56(225.0)	21(3.0)	
Overweight [%(n)]	26.7(216)	40.0(18)		27.3(112)	51.6(16)		26(104.0)	14(2.0)	
Obesity [%(n)]	11.4(92)	31.1(14)		6.3(26)	16.1(5)		17(66.0)	64(9.0)	
Body fat (%) # – SI	**27.4±5.7**	**31.6±3.9**	**<0.001**	**29.1±4.7**	**31.8±3.4**	**<0.001**	**25.6±6.0**	**31.1±4.8**	**<0.001**
Nutritional status by body fat percentage									
Low fat [%(n)]	0.4(3)	0.0(0)	**0.003**	0.2(1)	0.0(0)	**0.009**	1(2.0)	0(0.0)	**0.047**
Normal fat [%(n)]	38.0(307)	11.1(5)		42.4(174)	12.9(4)		34(133.0)	7(1.0)	

	Total			Girls			Boys		
	HOMA-IR≤3.16 (n=809)	**HOMA-IR>3.16 (n=45)**	**p**	**HOMA-IR≤3.16 (n=410)**	**HOMA-IR>3.16 (n=31)**	**p**	**HOMA-IR≤3.16 (n=399)**	**HOMA-IR>3.16 (n=14)**	**p**
Fat excessive [%(n)]	30.9(249)	44.4(20)		31.5(129)	54.8(17)		30(120.0)	21(3.0)	
Obesity [%(n)]	30.7(248)	44.4(20)		25.9(106)	32.3(10)		36(142.0)	71(10.0)	
Physical activity									
Activity coefficient– S	**1.53±0.11**	**1.49±0.10**	**0.008**	**1.53±0.11**	**1.47±0.07#**	**<0.001**	1.53±0.11	1.54±0.13#	0.449
Biochemical data									
Glucose (mg/dL)	**84.2±9.6**	**89.0±10.4**	**0.002**	**83.0±10.0**	**88.5±8.5**	**<0.001**	85.3±9.0	90.1±14.0	0.511
Insulin (µU/mL) – SI	**5.6±3.1**	**18.9±5.0**	**<0.001**	**6.1±3.2**	**19.3±5.6**	**<0.001**	**5.1±2.8**	**18.0±3.4**	**<0.001**
QUICKI – I	**0.39±0.04**	**0.31±0.01**	**<0.001**	**0.38±0.04**	**0.31±0.01**	**<0.001**	**0.39±0.04**	**0.31±0.01**	**<0.001**
HOMA-IR – I	**1.17±0.66**	**4.13±1.29**	**<0.001**	**1.27±0.69**	**4.23±1.48**	**<0.001**	**1.07±0.61**	**3.93±0.68**	**<0.001**

BMI, body mass index; IR, insulin resistance. Two-way ANOVA analysis: S: differences according to sex; I: differences according to insulin resistance (IR) score; R: interaction between sex and IR. # Variable follow a normal distribution. For comparison of means, the Mann-Whitney U test was used if the distribution of the variables was not homogeneous, the student's t-test for homogeneous distributions.

Table S3. Parameters of different index in the schoolchildren studied according to sex

	Total (n=854)	Girls (n=441)	Boys (n=413)	p
HEI-2015				
Total Fruits (cups/1000 kcal)	0.71±0.40	**0.74±0.40**	**0.69±0.40**	**0.029**
Whole Fruits (cups/1000 kcal)	0.47±0.32	0.49±0.32	0.46±0.32	0.070
Total Vegetables (cups/1000 kcal)	0.74±0.46	**0.80±0.50**	**0.69±0.40**	**<0.001**
Greens and Beans (cups/1000 kcal)	0.34±0.35	0.36±0.39	0.31±0.31	0.075
Whole Grains (oz/1000 kcal)	0.17±0.27	0.16±0.27	0.17±0.28	0.308
Dairy (cups/1000 kcal)	0.93±0.31	0.92±0.32	0.95±0.31	0.248
Total Protein Foods (oz/1000 kcal)	3.6±1.1	3.6±1.08	3.6±1.0	0.883
Seafood and Plant Proteins (cups/1000 kcal)	0.71±0.57	0.74±0.58	0.68±0.55	0.176
(PUFAs+MUFAs)/SFAs	1.61±0.30	**1.64±0.32**	**1.57±0.28**	**<0.001**
Refined Grains (oz/1000 kcal) #	2.55±0.67	2.52±0.69	2.58±0.65	0.100
Sodium (mg/1000 kcal)	1169±239	1153±220	1187±257	0.063
Added Sugars (% of kcal)	8.5±3.6	8.3±3.6	8.7±3.6	0.096
Saturated Fats (% of kcal) #	14.4±2.1	**14.2±2.1**	**14.6±2.2**	**0.009**
DASH				
Red meat (g)	104.8±49.7	**98.0±48.3**	**112.0±50.3**	**<0.001**
Sugar drinks (g)	51.8±93.1	**44.2±83.9**	**59.9±101.5**	**0.027**
Sodium (mg)	2451±611	**2372±566**	**2536±645**	**<0.001**
Whole Grains (g)	9.9±16.4	9.4±16.1	10.5±16.6	0.223
Low-fat dairy (g)	98.3±129.0	96.4±122.7	100.4±135.5	0.846
Vegetables (g)	124.8±59.8	129.2±62.9	120.1±55.9	0.065
Seeds, nuts and legumes (g)	28.2±29.8	28.8±30.0	27.5±29.6	0.326
Fruits (g)	270.1±161.0	273.9±157.0	266.0±165.4	0.243
aDASH				
Red meat (g/1000 kcal)	50.1±23.2	**47.8±23.1**	**52.6±23.1**	**0.002**
Sugar drinks (g/1000 kcal)	24.6±45.3	**21.4±41.9**	**28.1±48.5**	**0.035**
Sodium (mg/1000 kcal)	1169±239	1153±220	1187±257	0.063
Whole Grains (g/1000 kcal)	4.7±7.6	4.5±7.5	4.9±7.7	0.314
Low-fat dairy (g/1000 kcal)	47.6±63.0	47.6±62.1	47.6±64.0	0.991
Vegetables (g/1000 kcal)	59.7±27.9	**62.6±28.7**	**56.6±26.7**	**0.002**
Seeds, nuts and legumes (g/1000 kcal)	13.4±14.1	13.8±14.1	13.0±14.2	0.194
Fruits (g/1000 kcal)	129.1±75.4	133.7±76.5	124.2±74.0	0.065

HEI-2015. Healthy eating index; DASH. Dietary Approaches to Stop Hypertension; aDASH. Alternate Dietary Approaches to Stop Hypertension. MUFAs, monounsaturated fatty acids; PUFAs, polyunsaturated fatty acids; SFAs, saturated fatty acids. # Variable follow a normal distribution. For comparison of means, the Mann-Whitney U test was used if the distribution of the variables was not homogeneous, the student's t-test for homogeneous distributions.

Table S4. Diet quality in the schoolchildren studied according to sex and age.

	Total			Girls			Boys		
	8-10 years	**11-13 years**	**P**	**8-10 years**	**11-13 years**	**P**	**8-10 years**	**11-13 years**	**P**
Energy intake (EI) (kcal) -S	2103±347	2108±355#	0.421	2068±350	2063±318	0.939	2138±341	2160±388#	0.276
Energy expenditure (EE) (kcal) -SA	**2085±364**	**2193±389**	**<0.001**	**1845±241**	**1986±280**	**<0.001**	**2328±301**	**2436±358**	**0.004**
EE/EI (%) -SA	**103.6±23.5**	**98.5±21.4#**	**<0.001**	**113.9±23.6**	**105.6±20.4**	**<0.001**	93.2±18.1	90.2±19.6#	0.061
Proteins (%)	15.5±2.3	15.8±2.4	0.120	15.5±2.2	15.8±2.5	0.531	15.4±2.4	15.7±2.3	0.128
Carbohydrates (%)	41.0±5.1	40.9±5.0	0.796	40.9±5.2	40.8±4.6	0.834	41.2±5.1	41.0±5.5	0.351
Lipids (%) #	41.9±4.7	41.8±4.8	0.417	41.9±4.7	41.8±4.6	0.413	41.8±4.8	41.8±5.1	0.467
HEI-2015 (total score) # -S	**59.5±8.3**	**58.5±8.9**	**0.039**	**61.0±8.1**	**59.3±8.9**	**0.024**	58.1±8.2	57.5±8.8	0.235
Total Fruits (score) -S	3.7±1.4	3.7±1.5	0.821	3.9±1.4	3.7±1.5	0.711	3.6±1.4	3.5±1.6	0.940
Whole Fruits (score) -S	4.0±1.5	3.8±1.6	0.404	4.1±1.5	4.0±1.5	0.569	3.9±1.5	3.7±1.8	0.436
Total Vegetables (score) -S	3.1±1.4	3.1±1.3	0.774	3.3±1.4	3.1±1.3	0.182	2.9±1.4	3.0±1.3	0.353
Greens and Beans (score) -S	3.8±1.7	3.8±1.7	0.661	3.9±1.6	3.9±1.6	0.604	3.7±1.7	3.6±1.8	0.824
Whole Grains (score)	1.1±1.7	1.1±1.8	0.383	1.1±1.8	1.0±1.7	0.391	1.1±1.7	1.2±2.0	0.745
Dairy (score) -A	**7.1±2.1**	**6.8±2.1**	**0.011**	7.0±2.1	6.7±2.1	0.123	**7.2±2.0**	**6.8±2.1**	**0.045**
Total Protein Foods (score)	4.9±0.4	4.9±0.3	0.085	4.9±0.4	4.9±0.3	0.404	4.9±0.4	4.9±0.3	0.117
Seafood and Plant Proteins (score)	1.9±1.4	1.9±1.4	0.629	2.0±1.4	2.0±1.4	0.881	1.8±1.3	1.9±1.4	0.411
(PUFAs+MUFAs)/SFAs (score) -S	3.2±2.2	3.2±2.3	0.964	3.5±2.3	3.4±2.4	0.502	2.9±2.0	3.0±2.1	0.620
Refined Grains (score)	7.0±2.4	6.7±2.4	0.068	**7.1±2.4**	**6.7±2.4**	**0.037**	6.8±2.4	6.7±2.4	0.598
Sodium (score) -SA	**8.7±1.8**	**8.3±2.2**	**0.038**	8.9±1.6	8.5±2.0	0.111	8.6±1.9	8.1±2.4	0.135
Added Sugars (score)	8.6±1.6	8.8±1.5	0.164	8.7±1.6	8.8±1.5	0.412	8.6±1.6	8.7±1.6	0.294
Saturated Fats (score) -S	2.3±2.1	2.4±2.2	0.657	2.5±2.1	2.5±2.3	0.827	2.1±2.1	2.3±2.1	0.412
Total Fruits (cups/1000 kcal)	**0.71±0.40**	**0.71±0.41**	**0.029**	0.74±0.39	0.73±0.40	0.701	0.68±0.40	0.69±0.42	0.881
Whole Fruits (cups/1000 kcal)	**0.48±0.32**	**0.46±0.32**	**0.070**	0.49±0.32	0.48±0.32	0.656	0.47±0.32	0.44±0.32	0.471
Total Vegetables (cups/1000 kcal)-S	**0.75±0.46**	**0.74±0.44**	**0.000**	0.82±0.51	0.76±0.47	0.172	0.67±0.39	0.71±0.41	0.339
Greens and Beans (cups/1000 kcal)	**0.34±0.36**	**0.33±0.34**	**0.075**	0.38±0.41	0.33±0.35	0.424	0.30±0.30	0.32±0.33	0.875

	Total			Girls			Boys		
	8-10 years	**11-13 years**	**P**	**8-10 years**	**11-13 years**	**P**	**8-10 years**	**11-13 years**	**P**
Whole Grains (oz/1000 kcal)	0.17±0.26	0.16±0.28	0.308	0.17±0.27	0.14±0.26	0.393	0.17±0.26	0.18±0.31	0.747
Dairy (cups/1000 kcal) -A	0.95±0.31	0.90±0.32	0.248	0.94±0.32	0.90±0.32	0.135	**0.96±0.30**	**0.91±0.32#**	**0.043**
Total Protein Foods (oz/1000 kcal)	3.5±1.0	3.7±1.1	0.883	3.6±1.1	3.6±1.1	0.672	**3.5±1.0**	**3.8±1.1#**	**0.003**
Seafood and Plant Proteins (cups/1000 kcal) -A	0.70±0.54	0.73±0.61	0.176	0.74±0.57	0.74±0.61	0.878	0.66±0.52	0.73±0.61	0.410
(PUFAs+MUFAs)/SFAs	**1.61±0.30**	**1.60±0.31**	**0.000**	1.65±0.31	1.63±0.33 #	0.229	1.57±0.28	1.58±0.28#	0.394
Refined Grains (oz/1000 kcal)# -S	2.5±0.7	2.6±0.7	0.100	**2.5±0.7**	**2.6±0.7**	**0.025**	2.6±0.6	2.6±0.7	0.360
Sodium (mg/1000 kcal) -SA	1152±220	1200±266	0.063	1137±200	1178±248	0.141	1166±239	1225±286	0.082
Added Sugars (% of kcal)	8.7±3.6	8.3±3.6	0.096	8.5±3.7	8.1±3.5	0.442	8.9±3.5	8.4±3.7	0.123
Saturated Fats (% of kcal) #	**14.4±2.1**	**14.4±2.2**	**0.009**	14.2±2.0	14.3±2.2	0.332	14.6±2.1	14.5±2.2	0.226
DASH (total score)	**23.6±3.7**	**23.0±3.8**	**0.048**	24.2±3.6	23.4±3.7	0.019	22.9±3.6	22.5±3.9	0.468
Red meat (score)	**3.0±1.4**	**2.8±1.4**	**0.041**	3.1±1.4	3.1±1.4	0.922	**2.9±1.4**	**2.5±1.4**	**0.002**
Sugar drinks (score)	**1.82±0.39**	**1.76±0.43**	**0.037**	**1.86±0.35**	**1.79±0.41**	**0.045**	1.77±0.42	1.72±0.45	0.251
Sodium (score)	2.9±1.5	2.7±1.5	0.073	3.1±1.4	2.9±1.4	0.264	2.7±1.5	2.5±1.5	0.082
Whole Grains (score)	3.6±0.8	3.5±0.8	0.237	3.6±0.8	3.5±0.7	0.119	3.6±0.8	3.6±0.8	0.973
Low-fat dairy (score)	3.2±1.2	3.2±1.2	0.656	3.2±1.2	3.2±1.2	0.681	3.2±1.2	3.3±1.2	0.279
Vegetables (score)	3.0±1.4	3.0±1.4	0.853	3.1±1.4	3.0±1.5	0.641	2.9±1.4	3.0±1.3	0.461
Seeds. nuts and legumes (score)	3.0±1.4	2.9±1.5	0.146	**3.2±1.4**	**2.8±1.4**	**0.020**	2.9±1.4	2.9±1.6	0.861
Fruits (score)	3.0±1.4	3.0±1.4	0.902	3.1±1.4	3.0±1.4	0.703	2.9±1.4	3.0±1.4	0.581
Red meat (g) -SA	**101.4±46.8**	**110.6±53.9**	**<0.001**	96.4±43.9	100.5±54.6	0.879	**106.4±49.1**	**122.5±50.8**	**0.001**
Sugar drinks (g) -S	**49.4±89.0**	**56.0±99.7**	**0.027**	42.7±84.0	46.8±83.8	0.908	56.1±93.5	66.9±115.1	0.549
Sodium (mg) -S	**2412±573**	**2519±668**	**<0.001**	2338±521	2425±630	0.210	2487±612	2628±696	0.083
Whole Grains (g)	10.0±15.8	9.7±17.3	0.223	9.9±16.3	8.6±15.9	0.310	10.2±15.3	11.0±18.8	0.759
Low-fat dairy (g)	97.9±130.8	99.0±125.8	0.846	100.8±129.3	89.3±111.2	0.794	95.0±132.5	110.4±140.6	0.264
Vegetables (g)	124.4±61.5	125.5±56.7	0.065	131.2±65.2	125.9±58.9	0.617	117.5±56.7	125.1±54.2	0.241
Seeds. nuts and legumes (g)	28.8±29.4	27.1±30.6	0.326	**30.4±29.2**	**26.2±31.1**	**0.014**	27.1±29.5	28.2±29.9	0.881

	Total			Girls			Boys		
	8-10 years	**11-13 years**	**P**	**8-10 years**	**11-13 years**	**P**	**8-10 years**	**11-13 years**	**P**
Fruits (g)	269.5±157.7	271.1±166.9	0.243	275.8±154.9	270.8±160.6	0.628	263.1±160.5	271.4±174.5	0.717
aDASH (total score) -SA	23.5±3.9	23.0±3.9	0.059	**24.3±3.7**	**23.4±3.9**	**0.016**	22.8±4.0	22.5±4.0	0.632
Red meat (score) -SA	**3.0±1.4**	**2.8±1.4**	**0.038**	3.1±1.4	3.1±1.4	0.698	**2.9±1.4**	**2.5±1.3**	**0.005**
Sugar drinks (score) -S	1.8±0.4	1.8±0.4	0.132	1.9±0.4	1.8±0.4	0.186	1.8±0.4	1.7±0.4	0.342
Sodium (score) -SA	**2.9±1.5**	**2.7±1.5**	**0.013**	3.0±1.4	2.8±1.5	0.094	**2.8±1.5**	**2.6±1.5**	**0.047**
Whole Grains (score)	3.6±0.8	3.6±0.8	0.512	3.6±0.8	3.5±0.8	0.297	3.6±0.8	3.6±0.8	0.850
Low-fat dairy (score)	3.2±1.2	3.3±1.2	0.490	3.2±1.2	3.2±1.2	0.781	3.1±1.2	3.3±1.2	0.202
Vegetables (score) -S	3.0±1.4	3.0±1.4	0.728	3.2±1.4	3.1±1.5	0.530	2.8±1.4	2.9±1.4	0.265
Seeds nuts and legumes (score)	3.0±1.4	2.9±1.5	0.104	**3.2±1.3**	**2.8±1.4**	**0.013**	2.9±1.4	2.9±1.5	0.934
Fruits (score)	3.0±1.4	3.0±1.5	0.846	3.1±1.4	3.1±1.5	0.791	2.9±1.4	3.0±1.4	0.645
Red meat (g/1000 kcal) -SA	**48.5±22.0**	**52.9±24.9**	**0.002**	47.0±21.6	49.0±25.3	0.649	**50.0±22.3**	**57.5±23.8**	**0.002**
Sugar drinks (g/1000 kcal)-S	**23.4±43.7**	**26.7±47.9**	**0.035**	20.5±41.5	22.7±42.5	0.907	26.2±45.6	31.4±53.4	0.514
Sodium (mg/1000 kcal) -SA	1152±220	1200±266	0.063	1137±200	1178±248	0.141	1166±239	1225±286	0.082
Whole Grains (g/1000 kcal)	1.2±0.2	1.2±0.3	0.314	1.1±0.2	1.2±0.2	0.315	1.2±0.2	1.2±0.3	0.743
Low-fat dairy (g/1000 kcal)	47.7±64.5	47.4±60.3	0.991	49.9±65.4	44.0±56.4	0.788	45.5±63.7	51.4±64.5	0.280
Vegetables (g/1000 kcal) -S	**59.2±27.8**	**60.5±28.0**	**0.002**	63.1±28.4	61.6±29.3	0.498	55.2±26.6	59.1±26.6	0.180
Seeds. nuts and legumes (g/1000 kcal)	13.7±14.0	12.9±14.3	0.194	**14.6±13.8**	**12.5±14.4**	**0.014**	12.9±14.1	13.3±14.3	0.777
Fruits (g/1000 kcal)	128.8±73.6	129.6±78.5	0.065	134.6±75.3	132.2±78.6	0.678	122.9±71.5	126.6±78.5	0.742

HEI-2015. Healthy eating index; DASH. Dietary Approaches to Stop Hypertension; aDASH. Alternate Dietary Approaches to Stop Hypertension MUFAs, monounsaturated fatty acids; PUFAs, polyunsaturated fatty acids; SFAs, saturated fatty acids. Two-way ANOVA analysis: S: differences according to sex; A: differences according to age; R: interaction between sex and IR. # Variable follow a normal distribution. For comparison of means, the Mann-Whitney U test was used if the distribution of the variables was not homogeneous, the student's t-test for homogeneous distributions.

Table S5. Parameters of different index in the schoolchildren studied according to HOMA-IR and sex

	Total			Girls			Boys		
	HOMA-IR ≤3.16 (n=809)	**HOMA-IR >3.16 (n=45)**	**p**	**HOMA-IR ≤3.16 (n=410)**	**HOMA-IR >3.16 (n=31)**	**p**	**HOMA-IR ≤3.16 (n=399)**	**HOMA-IR >3.16 (n=14)**	**p**
HEI-2015									
Total Fruits (cups/1000 kcal)	0.71±0.40	0.71±0.43	0.976	0.74±0.39	0.75±0.43	0.763	0.69±0.40	0.64±0.45	0.499
Whole Fruits (cups/1000 kcal)	0.47±0.32	0.52±0.37	0.473	0.48±0.32	0.51±0.32	0.468	0.46±0.32	0.52±0.48	0.997
Total Vegetables (cups/1000 kcal)	0.74±0.45	0.74±0.54	0.353	0.81±0.49	0.71±0.57	0.058	0.68±0.40	0.79±0.47	0.413
Greens and Beans (cups/1000 kcal)	0.33±0.35	0.35±0.43	0.530	0.36±0.38	0.34±0.46	0.125	0.31±0.31	0.39±0.36	0.349
Whole Grains (oz/1000 kcal)	0.17±0.28	0.09±0.13	0.262	0.16±0.27	0.07±0.11	0.122	0.18±0.28	0.12±0.15	0.681
Dairy (cups/1000 kcal)	0.93±0.32	0.96±0.29	0.601	0.92±0.32	0.96±0.27	0.368	0.95±0.31	0.95±0.33 #	0.460
Total Protein Foods (oz/1000 kcal)	3.6±1.1	3.7±1.1	0.635	3.6±1.1	3.5±1.0	0.652	3.6±1.0	4.0±1.3 #	0.069
Seafood and Plant Proteins (cups/1000 kcal)	0.71±0.56	0.78±0.62	0.555	0.74±0.58	0.77±0.58	0.767	0.68±0.54	0.81±0.73	0.682
(PUFAs+MUFAs)/SFAs	1.6±0.3	1.6±0.3	0.272	1.6±0.3	1.6±0.3 #	0.103	1.6±0.3	1.5±0.3	0.776
Refined Grains (oz/1000 kcal) #	2.5±0.7	2.6±0.6	0.292	2.5±0.7	2.7±0.6	0.113	2.6±0.6	2.5±0.6	0.244
Sodium (mg/1000 kcal) - S	1169±238	1181±257	0.232	1155±219	1128±233	0.109	1183±256	1300±274	0.720
Added Sugars (% of kcal)	8.5±3.6	8.3±3.7	0.633	8.4±3.6	8.1±3.4	0.864	8.7±3.6	8.7±4.4	0.703
Saturated Fats (% of kcal)	14.4±2.1	14.7±2.2 #	0.133	14.2±2.1	14.7±2.2 #	0.097	14.6±2.1	14.8±2.4	0.327
DASH									
Red meat (g) - S	105.0±49.6	100.9±52.3	0.418	98.2±48.5	94.6±45.3	0.742	111.9±49.8	114.9±65.1	0.721
Sugar drinks (g) - S	51.5±93.0	56.6±96.4	0.677	44.6±84.3	39.9±78.7	0.849	58.7±100.7	93.4±122.5	0.188
Sodium (mg) - S	2457±612	2351±595	0.233	2383±571	2226±488	0.151	2533±643	2629±728	0.638
Whole Grains (g)	10.2±16.7	5.0±7.0	0.213	9.8±16.6	4.4±6.9	0.111	10.6±16.8	6.3±7.4	0.780
Low-fat dairy (g)	97.0±129.4	122.5±119.8	0.057	94.6±122.2	119.9±128.1	0.180	99.4±136.4	128.2±103.2	0.172
Vegetables (g)	125.1±59.6	118.7±63.5	0.416	130.3±62.7	113.6±64.7	0.137	119.8±55.8	130.0±61.4	0.558
Seeds, nuts, and legumes (g)	28.1±29.9	29.3±28.4	0.805	29.0±30.2	25.3±26.4	0.342	27.2±29.5	38.1±31.6	0.094
Fruits (g)	271.6±161.2	243.3±156.3	0.205	275.3±156.7	255.0±161.7	0.429	267.7±165.9	217.4±145.8	0.217

	Total			Girls			Boys		
	HOMA-IR ≤3.16 (n=809)	**HOMA-IR >3.16 (n=45)**	**p**	**HOMA-IR ≤3.16 (n=410)**	**HOMA-IR >3.16 (n=31)**	**p**	**HOMA-IR ≤3.16 (n=399)**	**HOMA-IR >3.16 (n=14)**	**p**
aDASH									
Red meat (g/1000 kcal)	50.1±23.0	51.0±27.0	0.745	47.8±23.0	47.9±24.2	0.913	52.5±22.8	57.7±32.4	0.962
Sugar drinks (g/1000 kcal) - S	24.5±45.3	26.9±45.2	0.683	21.5±42.2	19.3±37.3	0.857	27.5±48.1	43.8±57.1	0.197
Sodium (mg/1000 kcal) - S	1169±238	1181±257	0.232	1155±219	1128±233	0.109	1183±256	1300±274	0.720
Whole Grains (g/1000 kcal)	4.8±7.7	2.4±3.5	0.865	4.7±7.7	2.0±3.1	0.406	4.9±7.8	3.3±4.4	0.083
Low-fat dairy (g/1000 kcal)	**46.9±63.3**	**59.5±56.6**	**0.044**	46.8±62.3	58.2±59.5	0.141	47.0±64.4	62.4±51.3	0.164
Vegetables (g/1000 kcal)	59.7±27.6	59.7±32.6	0.729	62.9±28.3	57.8±34.0	0.214	56.3±26.5	64.1±30.0	0.390
Seeds, nuts, and legumes (g/1000 kcal)	13.3±14.1	14.7±14.0	0.551	13.9±14.1	12.8±13.2	0.485	12.8±14.1	19.1±15.4	0.058
Fruits (g/1000 kcal)	129.5±75.4	121.2±75.0	0.457	134.1±76.3	128.0±79.2	0.756	124.8±74.3	106.4±64.9	0.338

HEI-2015. Healthy index; DASH. Dietary Approaches to Stop Hypertension; aDASH. Alternate Dietary Approaches to Stop Hypertension. Two-way ANOVA analysis: S: differences according to sex; I: differences according to IR score; I: interaction between sex and IR. Differences between IR and non-IR within the same sex group (Student's t test or U de Mann-Whitney test depend on the distribution of the variable): *p<0.05; ** p<0.01

Table S6. Diet quality in the schoolchildren studied according to HOMA-IR and age

	8-10 years			11-13 years		
	HOMA-IR≤3.16 (n=410)	**HOMA-IR>3.16 (n=31)**	**p**	**HOMA-IR≤3.16 (n=399)**	**HOMA-IR>3.16 (n=14)**	**p**
Energy intake (kcal) #	2082±359	2161±479	0.205	**2191±386**	**2219±427**	**0.024**
Energy expenditure (kcal)	2105±347	2038±357	0.627	2120±356	1976±314	0.996
EI/EE (%)	103.8±23.3	98.7±28.6	0.329	**99.2±21.7**	**91.0±17.0 #**	**0.030**
Proteins (%) -R	**15.4±2.3**	**16.5±1.7**	**0.017**	15.8±2.4	15.2±2.6	0.203
Carbohydrates (%)	41.1±5.1	40.1±5.3	0.429	40.9±5.0	40.5±4.9#	0.350
Lipids (%)	41.9±4.7	41.7±5.6#	0.433	41.7±4.8	42.5±4.9#	0.232
HEI-2015 (total score) #	59.6±8.3	59.2±8.6	0.427	58.7±8.9	56.3±8.6	0.097
Total Fruits (score)	3.7±1.4	3.5±1.7	0.701	3.6±1.5	3.7±1.5	0.830
Whole Fruits (score)	4.0±1.5	3.4±1.9	0.342	3.8±1.7	4.1±1.4	0.251
Total Vegetables (score)	3.1±1.4	3.0±1.4	0.660	3.1±1.3	2.8±1.6	0.421
Greens and Beans (score)	3.8±1.7	4.0±1.4	0.983	3.8±1.7	3.2±2.1	0.079
Whole Grains (score)	1.1±1.7	0.8±1.0	0.890	1.1±1.9	0.4±0.6	0.211
Dairy (score)	7.1±2.1	7.7±1.7	0.277	6.8±2.1	6.9±2.0	0.978
Total Protein Foods (score)-R	4.9±0.4	5.0±0.0	0.054	4.9±0.3	4.8±0.4	0.063
Seafood and Plant Proteins (score)	1.9±1.4	2.3±1.6	0.233	2.0±1.4	1.9±1.4	0.743
(PUFAs+MUFAs)/SFAs (score)	3.2±2.2	2.6±2.1	0.217	3.2±2.3	3.0±2.5	0.636
Refined Grains (score)	7.0±2.4	6.5±2.8	0.533	6.7±2.4	6.9±2.2	0.843
Sodium (score) -A	8.7±1.8	9.1±1.3	0.558	8.4±2.2	7.9±2.5	0.462
Added Sugars (score) -R	8.6±1.6	9.2±1.1	0.150	8.8±1.5	8.4±1.8	0.472
Saturated Fats (score)	2.3±2.1	2.1±1.8	0.664	2.5±2.2	2.2±1.9	0.721
Total Fruits (cups/1000 kcal)	0.71±0.39	0.76±0.54	0.984	0.71±0.41	0.68±0.34	0.938
Whole Fruits (cups/1000 kcal)	0.48±0.32	0.52±0.48	0.801	0.46±0.33	0.51±0.28	0.210
Total Vegetables (cups/1000 kcal)	0.75±0.46	0.79±0.61	0.724	0.74±0.44	0.69±0.49	0.438
Greens and Beans (cups/1000 kcal)	0.34±0.35	0.44±0.53	0.605	0.33±0.34	0.29±0.33	0.212

	8-10 years			11-13 years		
	HOMA-IR≤3.16 (n=410)	**HOMA-IR>3.16 (n=31)**	**p**	**HOMA-IR≤3.16 (n=399)**	**HOMA-IR>3.16 (n=14)**	**p**
Whole Grains (oz /1000 kcal)	0.17±0.27	0.12±0.15	0.889	0.17±0.29	0.06±0.10	0.211
Dairy (cups/1000 kcal)	0.95±0.31	1.01±0.22 #	0.227	0.90±0.32	0.92±0.33	0.955
Total Protein Foods (oz /1000 kcal) -R	**3.5±1.0**	**4.0±1.0 #**	**0.028**	3.7±1.1	3.5±1.2	0.204
Seafood and Plant Proteins (cups /1000 kcal)	0.69±0.54	0.91±0.74	0.228	0.74±0.61	0.68±0.51	0.744
(PUFAs+MUFAs)/SFAs	1.6±0.3	1.5±0.3	0.232	1.6±0.3	1.6±0.3 #	0.380
Refined Grains (oz/1000 kcal)	2.5±0.7	2.6±0.7 #	0.214	2.6±0.7	2.6±0.6 #	0.427
Sodium (mg/1000 kcal)	1152±222	1132±165	0.781	1198±263	1217±305	0.766
Added Sugars (% of kcal)	8.7±3.6	7.6±2.6	0.190	8.2±3.5	8.8±4.3	0.494
Saturated Fats (% of kcal)	14.4±2.1	14.7±1.9 #	0.289	14.3±2.2	14.8±2.5 #	0.157
DASH (total score)	23.5±3.7	23.8±3.1	0.760	22.9±3.8	23.5±4.0	0.510
Red meat (score)	3.0±1.4	3.0±1.5	0.934	2.8±1.4	3.3±1.5	0.108
Sugar drinks (score)	1.8±0.4	1.8±0.4	0.774	1.8±0.4	1.7±0.5	0.200
Sodium (score)	2.9±1.5	3.3±1.6	0.168	2.7±1.4	3.1±1.6	0.218
Whole Grains (score) -I	3.6±0.8	3.4±0.7	0.312	3.6±0.8	3.3±0.5	0.074
Low-fat dairy (score)	3.2±1.2	3.3±1.3	0.770	**3.2±1.2**	**3.8±1.0**	**0.013**
Vegetables (score)	3.0±1.4	2.7±1.4	0.449	3.0±1.4	2.9±1.7	0.651
Seeds. nuts and legumes (score)	3.0±1.4	3.2±1.3	0.545	2.9±1.5	3.0±1.6	0.777
Fruits (score)	3.0±1.4	2.9±1.4	0.843	3.1±1.5	2.6±1.3	0.141
Red meat (g)	101.2±46.5	106.3±54.5#	0.322	111.9±54.1	97.0±51.4#	0.089
Sugar drinks (g)	49.9±89.6	35.3±74.0	0.532	54.6±99.0	72.1±108.6	0.314
Sodium (mg)	2.416±574	2.306±523	0.423	2.531±669	2.385±651	0.251
Whole Grains (g)	10.1±16.0	6.8±8.2	0.836	10.2±17.9	3.6±5.8	0.186
Low-fat dairy (g)	97.1±130.1	119.8±152.8	0.977	**96.7±128.3**	**124.4±91.8**	**0.017**
Vegetables (g)	124.7±61.5	115.4±62.4	0.462	125.9±56.0	121.1±65.4	0.611
Seeds. nuts and legumes (g)	28.8±29.6	27.8±21.0	0.587	26.8±30.4	30.4±33.1	0.904
Fruits (g)	269.8±157.1	261.4±178.5	0.727	274.8±168.8	230.0±140.0	0.196

	8-10 years			11-13 years		
	HOMA-IR≤3.16 (n=410)	**HOMA-IR>3.16 (n=31)**	**p**	**HOMA-IR≤3.16 (n=399)**	**HOMA-IR>3.16 (n=14)**	**p**
aDASH (total score)	23.5±3.9	23.4±3.9	0.806	22.9±4.0	23.5±3.8	0.633
Red meat (score)	3.0±1.4	2.9±1.5	0.813	2.8±1.4	3.2±1.4	0.161
Sugar drinks (score) -A	1.8±0.4	1.9±0.3	0.382	1.8±0.4	1.7±0.5	0.118
Sodium (score)	2.9±1.5	3.0±1.4	0.791	2.7±1.5	2.7±1.7	0.994
Whole Grains (score)	3.6±0.8	3.4±0.7	0.365	3.6±0.8	3.3±0.5	0.132
Low-fat dairy (score)	3.2±1.2	3.3±1.3	0.713	**3.2±1.2**	**3.8±1.0**	**0.015**
Vegetables (score)	3.0±1.4	2.6±1.3	0.292	3.0±1.4	3.1±1.7	0.791
Seeds. nuts and legumes (score)	3.0±1.4	3.3±1.3	0.451	2.9±1.5	3.0±1.6	0.686
Fruits (score)	3.0±1.4	2.9±1.5	0.870	3.0±1.5	2.8±1.3	0.363
Red meat (g/1000 kcal)	48.4±21.9	52.1±25.5	0.663	53.2±24.6	50.1±28.5	0.271
Sugar drinks (g/1000 kcal)	23.7±44.0	15.6±32.7	0.512	25.9±47.6	35.2±51.5	0.325
Sodium (mg/1000 kcal)	1152±222	1132±165	0.781	1198±263	1217±305	0.766
Whole Grains (g/1000 kcal)	4.8±7.5	3.3±4.3	0.848	4.8±8.2	1.8±2.7	0.201
Low-fat dairy (g/1000 kcal)	47.5±64.5	54.3±67.3	0.989	45.9±61.1	63.4±48.3	0.100
Vegetables (g/1000 kcal)	59.4±27.9	54.3±23.6	0.500	60.2±27.1	63.7±37.8	0.926
Seeds. nuts and legumes (g/1000 kcal)	13.7±14.1	13.5±9.0	0.445	12.6±14.1	15.6±16.9	0.722
Fruits (g/1000 kcal)	128.8±73.1	127.8±88.7	0.779	130.8±79.6	116.5±64.7	0.473

HEI-2015. Healthy eating index; DASH. Dietary Approaches to Stop Hypertension; aDASH. Alternate Dietary Approaches to Stop Hypertension MUFAs, monounsaturated fatty acids; PUFAs, polyunsaturated fatty acids; SFAs, saturated fatty acids. Two-way ANOVA analysis: A: differences according to age; I: differences according to insulin resistance (IR) score; R: interaction between sex and IR. # Variable follow a normal distribution. For comparison of means, the Mann-Whitney U test was used if the distribution of the variables was not homogeneous, the student's t-test for homogeneous distributions.

Table S7. Tertiles of the different indices according to sex

	Girls	Boys
HEI-2015		
T1	36.3-56.7	31.3-54.7
T2	56.8-64.4	54.8-61.9
T3	64.5-85.9	61.9-82.2
T2+T3	56.8-85.9	54.8-82.2
DASH		
T1	12-22	14-21
T2	23-25	22-24
T3	26-35	25-33
T2+T3	23-35	22-33
aDASH		
T1	12-22	14-21
T2	23-25	22-24
T3	26-34	25-33
T2+T3	23-34	22-33

4.1.3. Calidad del desayuno y resistencia a la insulina

En este apartado se realiza el análisis del siguiente objetivo secundario de la tesis:

- *Evaluar la calidad del desayuno en un grupo de escolares y ver su relación con la resistencia a la insulina.*

Este apartado se encuentra actualmente en revisión para su publicación en una revista científica. El formato con que se presenta se ajusta a las normas de la revista.

“Calidad del desayuno y resistencia a la insulina en escolares españoles”.

Resumen

Antecedentes: El desayuno se ha considerado tradicionalmente como una de las comidas más importantes del día; sin embargo, hay poca evidencia sobre la influencia de la calidad del desayuno y la resistencia a la insulina (IR). El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la calidad del desayuno en un grupo de escolares y su asociación con la RI.

Métodos: Estudio transversal que incluye un total de 852 escolares (8-13 años). Se utilizó un registro dietético de tres días para evaluar su dieta. Se midieron la glucosa y la insulina en plasma en ayunas y se recogieron datos antropométricos y de actividad física. Se calculó el índice de calidad del desayuno (BQI). Se utilizó el modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina (HOMA-IR), y la RI se definió como HOMA-IR > 3,16.

Resultados: La prevalencia de RI fue del 5,2%. La puntuación media del BQI fue de 4,50 y los niños tenían puntuaciones más bajas. Los escolares en el tertil 3 del BQI tenían una mejor calidad de la dieta en general. En los niños, estar en el tertil 3 del BQI se asoció con un menor riesgo de RI (OR [IC 95%]: 0,11 [0,02-0,70], p<0,05).

Conclusiones: Un desayuno de mayor calidad se asocia con una mejor calidad de la dieta en general y un menor riesgo de IR, especialmente en los niños.

Breakfast Quality and Insulin Resistance in Spanish schoolchildren: a cross-sectional study

María Dolores Salas-González[1]*, María del Carmen Lozano-Estevan[1], Aránzazu Aparicio[2], Laura M. Bermejo[2], Viviana Loria-Kohen[1], Rosa M. Ortega[2], Ana M. López-Sobaler[2].

1. VALORNUT Research Group, Department of Nutrition and Food Science, Faculty of Pharmacy, Complutense University of Madrid, 28040 Madrid, Spain

2. VALORNUT Research Group, Department of Nutrition and Food Science, Faculty of Pharmacy, Complutense University of Madrid, IdISSC, 28040 Madrid, Spain

ABSTRACT:

Background: Breakfast has traditionally been considered one of the most important meals of the day; however, there is little evidence for the influence of breakfast quality and insulin resistance (IR). This study aimed to assess the quality of breakfast in a group of schoolchildren, and its association with IR.

Methods: A cross-sectional study with 852 children (8-13 years) was carried out. Fasting plasma glucose, insulin and anthropometric parameters were measured. A three-day dietary record was used to assess their diet and to calculate the breakfast quality index (BQI). The sample was divided into tertiles attending to the BQI (tertile 3: better breakfast quality). The homeostatic model was used to assess insulin resistance (HOMA-IR), and IR was defined as HOMA-IR > 3.16.

Results: The prevalence of IR was 5.2%. The mean BQI score was 4.50±1.25, and boys had lower scores than girls. Children in BQI tertile 3 had a better global diet quality. In boys, being in BQI tertile 3 was associated with a lower risk of IR (OR [95% CI]: 0.11 [0.02-0.70], $p<0.05$).

Conclusions: A higher-quality breakfast was associated with better overall diet quality and a lower risk of IR, especially in boys.

Keywords: Breakfast, breakfast quality, children, insulin resistance.

INTRODUCTION

In the countries of the Mediterranean basin, breakfast has traditionally been considered one of the most important meals of the day [190]. Despite this, European representative national surveys indicate that skipping breakfast is a common trend [191,192]. In particular, the frequency of breakfast skipping increases in adolescents and is higher in girls [83]. In addition, a high percentage of children follow a low-quality breakfast, considering the calories provided or the foods included in this meal [193,194].

The regular consumption of a good quality breakfast is associated with various benefits in children and adolescents, such as adherence to higher overall quality diets [77,78], lower body mass index (BMI) [79,80], better cognitive performance [81], and higher levels of well-being and quality of life [76,82]. On the other hand, breakfast skipping predicts increases in weight during the transition from adolescence to adulthood [83,195]. Given that childhood represents a critical period of human development in which changes in health behaviours can be maintained into adulthood [196], it is important to monitor the acquisition of healthy dietary and lifestyle habits from the earliest years of life.

With the growing obesity epidemic, the incidence of insulin resistance (IR) in childhood and adolescence has increased worldwide [197]. In addition, IR is associated with other components of the metabolic syndrome; it is one of the key components in the development of type 2 diabetes mellitus [126], and it is associated with other cardiometabolic diseases [2].

Most studies examining the relationship between breakfast and IR have focused on the effect of skipping breakfast in both children [83–87,198] and adults [88–90]. However, some researchers point out that it is also important to analyse the quality of breakfast and not simply whether or not breakfast is eaten [91,92]. There is a difference between promoting just having breakfast or promoting having a quality breakfast, as just having breakfast may promote the increased consumption of sugary cereals and other nutrient-poor foods [93,94].

Although there is no universal definition of an ideal breakfast due to geographical and cultural variability [95], different criteria have been proposed to assess the quality of breakfast, based primarily on the foods that form part of the meal [96–98]. One of the proposed indices is the Breakfast Quality Index (BQI), which takes into account the characteristics of the Mediterranean diet [99]. The BQI is currently a recognised tool that has demonstrated associations between breakfast quality and a lower prevalence of obesity and cardiometabolic risk [91,100], lower caries frequency [101] and better overall diet quality [77].

Current research supports the association between skipping breakfast and IR. However, although breakfast quality has been associated with other diseases at school age, there are few studies linking breakfast quality and IR in this age group. Therefore, the aim of our study was to assess breakfast quality in a group of children and to analyse its relationship with IR.

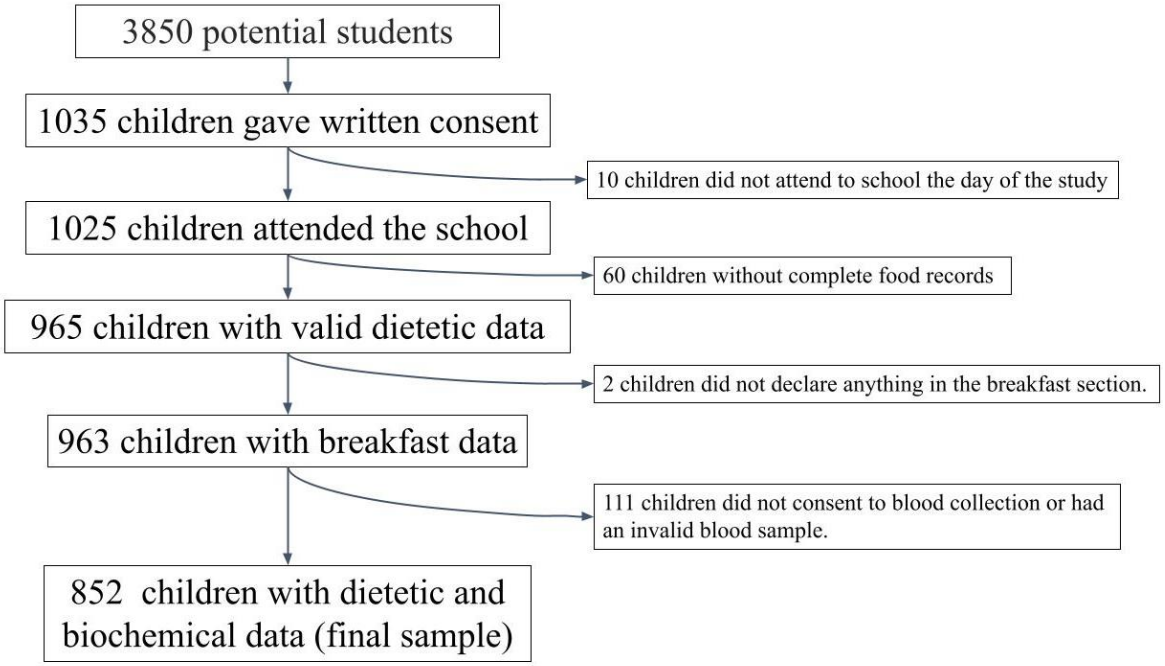
MATERIALS AND METHODS:

Study sample

A cross-sectional observational study was conducted, including a convenience sample of schoolchildren aged 8 to 13 years from 5 Spanish provinces (A Coruña, Barcelona, Madrid, Seville, and Valencia). In each province, schools were randomly selected from a list of primary schools, with at least two classes per grade. The management team of 55 schools was contacted by phone and an interview was arranged to explain the characteristics and objectives of the study. After approval by the management team (22 schools), the families of children of the target age were called for a meeting to explain the purpose and details of the study, and to clarify any doubts. Subsequently, the students' parents or legal guardians

were then asked to sign a written consent for their children to participate in the study. Figure 1 shows a flow chart of the selection process.

Figure 1. Flowchart of the selection process.



The inclusion criteria to participate in the study were being between 8 and 13 years; studying in the fourth, fifth and sixth grades of primary school; having signed informed consent by the child's parents and/or guardians; and the acceptance of all study conditions.

The exclusion criteria were the presence of any disease that could modify the results of the study, such as metabolic or chronic diseases (diabetes, renal pathologies, etc.); the impossibility of coming to the centre on the agreed days to carry out the tests; a pharmacological treatment that could interfere with the results of the study; and not declaring the consumption of any food at breakfast.

The participating children underwent a socio-demographic, physical activity, dietary, anthropometric and biochemical study at the school, managed by qualified research staff. This study was conducted in accordance with the guidelines established in the Declaration of Helsinki, and the Human Research Review Committee of the Faculty of Pharmacy of the Complutense University of Madrid approved all procedures involving human subjects/patients.

Socio-demographic data

A self-completed survey by the parents/guardians of the children was used, including questions related to the demographic characteristics of the children (sex, date of birth and maximum level of education attained by the parents).

Anthropometric data

Anthropometric survey measurements were carried out by qualified personnel. The study was carried out in the schools themselves, in the morning and following the standards established by the World Health Organisation (WHO) [156]. For all measurements, subjects were barefoot and wore only underwear.

Body weight and height were determined using a digital electronic scale (range 0.1-150 kg, accuracy 100 g; Seca Alpha, GmbH, Igny, France) and a Harpenden digital stadiometer (range 70-205 cm, accuracy 1 mm; Pfifter, Carlstadt, NJ, USA). The BMIs of the subjects were calculated using weight (kg)/height^2(m^2). Subsequently, the BMI z-score (zBMI) was calculated according to the WHO growth standards [199]. Cut-off points were set according to the standard deviation of the WHO z-score (z<-2: underweight, z: -2-1: normal weight, z:1-2: overweight and z>2: obese) [160].

Physical activity data

Parents completed an adapted questionnaire on their children's daily physical activity [165], which had been used previously in other studies [200–203]. The questionnaire asked about the time spent on different activities during the day: sleeping, being in class, study time, time spent at different meals, time spent in sedentary play (with the PC, video game consoles or watching TV); time spent playing actively in the street and play time at home; time spent in the gym or at sports activities at school, at recess and during after-school activities; time and mode of travel between home and school; and other activities.

The time spent on the different activities was then grouped into four categories: sleep, very light activities (activities performed lying down, sitting or standing—painting, playing an instrument, cooking, etc.), light activities (equivalent to walking on a flat surface at 4-5 km/h, cleaning the house, golf, table tennis, etc.) and moderate and/or vigorous activities (physical activities requiring a higher energy expenditure such as cycling, skiing, tennis, dancing, basketball, football, rugby, running, etc.).

An activity coefficient was established for each subject by multiplying the time spent on each activity by the established coefficients [166,204] (1 for sleep and rest activities, 1.5 for very light activities, 2.5 for light activities, 5 for moderate activities and 7 for vigorous activities), and then dividing by 24 hours. Once the individual physical activity coefficient was obtained, it was used to establish the physical activity category for the calculation of energy expenditure (EE) according to the Institute of Medicine (IoM) equations [173].

Dietary data

For dietary intake, a "food record" was conducted for three consecutive days, including a weekend day (Sunday to Tuesday) [168]. Parents were asked to record the weight, if possible, or to use estimated measurements at home, of all of the food consumed by their children outside of school. On Monday and Tuesday, the research staff visited the school canteen, recorded the food on the menu, and weighed the amounts of food served to each of the children who stayed for lunch in the canteen, and what each child left on his or her plate. DIAL software (Alce Ingeniería, Madrid, Spain) was used to process the dietary surveys [170], using the food composition tables of Ortega et al, 2021 [171].

The following dietary parameters were calculated for the total diet and breakfast: energy, macronutrients (protein, lipids and carbohydrates), monounsaturated (MUFA), saturated (SFA) and polyunsaturated (PUFA) fatty acids, simple sugars (mono- and disaccharides), free sugars, fibre and calcium. The amounts of fruit, natural juices, dairy, cereals and derivatives, olive oil, butter and margarine consumed at breakfast were also calculated.

Energy expenditure (EE) was calculated according to the IOM equations [173]. The possible underestimation or overestimation of energy intake was determined as the discrepancy between energy intake (EI) and EE energy expenditure, measured by the formula (EE-EI) x 100/EE. This formula provides a percentage of possible underestimation (if the values are positive) or overestimation of intake (when the values are negative) [169].

The Healthy Eating Index (HEI-2015) was used to assess diet quality. It is composed of 13 components: 9 for adequacy and 4 for moderation. The items of whole grains, dairy and fatty acid ratio were scored from 0 to 10; the items of total fruits, whole fruits, vegetables, seafood and vegetable proteins, green vegetables and legumes and protein foods were scored from 0 to 5; and the items of moderation, refined grains, sodium, free sugars and saturated fats were scored from 0 to 10 [61].

Definition of breakfast

The definition of breakfast is that it is the first meal of the day that breaks the fast after the longest period of sleep; it is consumed within a couple of hours (i.e., usually 2-3 hours) after waking up, and comprises food and beverages from at least one food group, and it can be consumed anywhere [100]. In our study, breakfast was defined as the first meal of the day by the participants. The number of days where participants had breakfast was recorded, and those who did not eat breakfast on any of the dietary study days were excluded.

Breakfast quality Index (BQI)

The Breakfast Quality Index (BQI) designed by Monteagudo et al. [99] to evaluate the quality of breakfast in children and adolescents in the Mediterranean area was calculated. This index is composed of 10 items assessing the food groups (4 items), and the energy and nutrients (6 items) of public health interest. The food groups included in the original BQI [99] are (I) fruit (whole fruit, tomato or fresh juice), (II) dairy products (whole or skimmed milk, cheese, or yoghurt), and (III) cereals and cereal products (where only unsweetened cereals or bread are included). These items score 1 point if they are consumed at breakfast on at least one of the three days of the food record. In addition, a fourth item is considered if cereals, fruits and dairy products are included in the same breakfast on at least one of the days studied. The energy and nutrient items included in the BQI are: (I) "include olive oil", (II) "do not include butter or margarine", (III) "provide 200-300 mg of calcium", (IV) "provide <5% of total daily energy from simple sugars", (V) "have a ratio of MUFA to SFA (MUFA: SFA) > medium" and (VI) "provide 20-25% of total daily energy intake at breakfast".

In our study, we applied the BQI with two modifications. First, we adopted the modification proposed by Arenanza et al. [91], scoring with 1 point the item of "having a ratio of monounsaturated to saturated fatty acids (MUFA: SFA) ≥ 2:1". Secondly, and considering the age range of our sample and the fact that the dietary reference values are different for each age, we have adopted the criteria already used by other authors [77,175], which scores calcium items positively when the total exceeds 20% of the population reference intakes (PRI) proposed by EFSA [176].

Attending to the final items included, the BQI scores ranged from 0 to 10 (a higher BQI score carried a higher breakfast quality).

Biochemical data

Blood samples were drawn via venipuncture between 08.00 and 09.00 hours after 12 hours of fasting. The nursing staff verified the adequacy of the fasting period prior to blood collection. Samples were collected at the centre.

Plasma glucose was determined colorimetrically using the glucose oxidase-peroxidase method [205] (Vitros GLU Slides, Rochester, NY, USA; CV = 2 - 8%). Fasting insulin was measured via immunochemiluminometric assay [179] (Abbott Diagnostics, Madrid, Spain; CV = 4.8%). The homeostasis model assessment value (HOMA-IR) was used to reflect the degree of IR [206,207]: HOMA-IR = [basal glucose (mmol/L) × basal insulin (μU/mL)]/22.5. IR was considered to be present when HOMA-IR was greater than 3.16 [115].

Statistical analysis

Descriptive data were expressed as means and standard deviations. For a comparison of the means, the Mann-Whitney U test was used if the distribution of variables was not normal, Student's t-test for normal distributions and the two-way ANOVA test. Categorical variables were compared using the Chi^2 test, and the Z-test of proportions. The population was divided using BQI tertiles for analysis (Tertile 1 (T1): <4 points, Tertile 2 (T2): 4 points and Tertile 3 (T3): >4 points). Logistic regression analysis was performed to identify the aspects of breakfast associated with IR and odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) were reported. For dairy consumption, given that almost all children included dairy in their breakfast, the risk of including at least half a portion of dairy against including less dairy was analysed. The risk of compliance or non-compliance with the remaining items was analysed for the remaining items. The consumption of whole fruit and natural juice, and the inclusion of butter and margarine were also analysed separately. A p-value of <0.05 was considered as being statistically significant. All calculations were performed with IBM SPSS Statistics for Windows, version 28.0 (Armonk, NY: IBM Corp, published in 2021).

RESULTS

The potential initial sample size was approximately 3,850 participants. These children were previously studied in another context [200,203]. It was calculated by taking into account the number of schools that agreed to participate (n = 22), the number of pupils per classroom (n = 25), and the number of classrooms per grade (between two and three). Subsequently, 1035 schoolchildren (49.2% boys) obtained written consent from their parents or guardians to participate in the study. Ten participants did not attend school on the day of measurement and were therefore excluded from the analysis. Valid dietary data were obtained from 965 children (48.8% boys), and one boy and one girl skipped breakfast and were therefore excluded from the analysis. Of these, valid blood samples were obtained from only 852 children (48.5% boys) who constituted the final sample of this study.

Most of the children (98.0%) had breakfast on all three days, 1.3% had breakfast on two days and 0.7% had breakfast only on one day.

Table 1 shows that boys had a higher zBMI, higher fasting glucose values and a higher percentage of obesity than girls, and more boys engaged in more than 60 minutes of moderate or vigorous physical activity per day, compared to girls. Girls had higher insulin, HOMA-IR values and prevalence of IR than boys.

Table 1. Anthropometric, biochemical, socio-demographic and physical activity according to sex.

	Total (n=852)	Girls (n=440)	Boys (n=412)
Father's highest level of education [% (n)]			
No schooling or primary education	24.6 (210)	23.2 (102)	26.2 (108)
Secondary Education	34.6 (295)	34.8 (153)	34.5 (142)
University studies	29.7 (253)	28.0 (123)	31.6 (130)
Not determined	11.0 (94)	**14.1 (62)**	**7.8 (32)***
Mother's highest level of education [% (n)]			
No schooling or primary education	20.9 (178)	21.1 (93)	20.6 (85)
Secondary Education	39.6 (337)	38.4 (169)	40.8 (168)
University studies	33.1 (282)	32.5 (143)	33.7 (139)
Not determined	6.5 (55)	8.0 (35)	4.9 (20)
Age and anthropometric data - X ± SD			
Age (years)	10.1±0.9	10.1±0.9	10.1±1.0
Weight (kg)	39.4±9.2	39.6±9.2	39.1±9.3
Height (m)	143.4±8.6	**144.1±9.1**	**142.7±8.0***
BMI (kg/m^2)	19.0±3.1	18.9±3.0	19.0±3.3
zBMI #	0.68±1.13	**0.57±1.04**	**0.80±1.20***
Nutritional status by BMI [% (n)]			
Underweight	0.8 (7)	0.7 (3)	1.0 (4)
Normal weight	59.4 (506)	**63.2 (278)**	**55.3 (228)***
Overweight	27.5 (234)	29.1 (128)	25.7 (106)
Obesity	12.3 (105)	**7.0 (31)**	**18.0 (74)***
Physical Activity			
Activity coefficient [X±SD]	1.53±0.11	1.52±0.11	1.53±0.11
MVPA ≥1 h/day [% (n)]	31.8 (262)	**23.2 (98)**	**40.9 (164)***
Biochemical data - X ± SD			
Glucose (mg/dL)	84.4±9.7	**83.4±10.0**	**85.5±9.2***
Insulin (mcU/mL)	6.3±4.4	**7.1±4.8**	**5.5±3.6***
HOMA-IR	1.33±0.97	**1.48±1.08**	**1.17±0.80***
Insulin resistance [% (n)]	5.2 (44)	**7.0 (31)**	**3.2 (13)***

X- mean; SD - standard deviation; BMI: body mass index. MVPA: Moderate and/or vigorous physical activity. Most variables follow a non-parametric distribution, variables with normal distribution were marked (#). For comparison of means, the Mann-Whitney U-test was used if the distribution of variables was not normal, and Student's t-test for normal distributions. Associations between categorical variables were analysed with the χ^2 test and the Z-test of proportions. Differences between the sexes are indicated by asterisks (*p<0.05).

Children with IR were older (10.5±1.0 vs. 10.1±0.9 years, p<0.05), had higher zBMI (1.46±1.11 vs. 0.64±1.12, p<0.05), a higher prevalence of obesity (29.5% vs. 11.4%, p<0.05), and were less active than children without IR (activity coefficient: 1.49±0.10 vs. 1.53±0.11, p<0.05).

Table 2 shows the breakfast quality as measured by the BQI according to gender. Girls scored higher on the BQI. More girls than boys included cereals, fruits and juices in their breakfast. The most compliant items were the consumption of dairy products and calcium, followed by the consumption of cereals and

cereal products. The items with the lowest compliance were the MUFA/SFA ratio, the consumption of all three food groups at breakfast and the inclusion of olive oil.

Table 2. Breakfast Quality Index (BQI) and number of children complying with the index criteria by sex.

	Total (n=852)	**Girls (n=440)**	**Boys (n=412)**
BQI (score) (0-10), X ± SD	4.50±1.25	**4.58±1.25**	**4.41±1.25***
Item BQI [*% (n)*]			
Fruits and/or juice consumption	29.6 (252)	**33.6 (148)**	**25.2 (104)***
Dairy products consumption	97.8 (833)	98.0 (431)	97.6 (402)
Cereals and derivate consumption	61.3 (522)	**65.2 (287)**	**57.0 (235)***
Fruits, cereals, and dairy product in the breakfast	14.8 (126)	**18.0 (79)**	**11.4 (47)***
Include olive oil	16.2 (138)	16.4 (72)	16.0 (66)
Absence of butter or margarine	29.3 (250)	30.5 (134)	28.2 (116)
Calcium (>20% PRI)	91.3 (778)	90.7 (399)	92.0 (379)
Simple sugar (<5% kcal/day)	46.6 (397)	43.4 (191)	50.0 (206)
MUFA/SFA ratio (≥2:1)	0.47 (4)	0.45 (2)	0.49 (2)
Energy intake from breakfast (20-25% kcal/day)	21.0 (179)	22.3 (98)	19.7 (81)

BQI: Breakfast Quality Index; X: mean; SD: standard deviation; MUFA: monounsaturated fatty acids; SFA: saturated fatty acids; PRI: population reference intake. For comparison of the BQI the Mann-Whitney U-test was used. For comparison of items the χ^2 test was used. Differences between sexes are indicated by asterisks (*p<0.05).

Table 3 shows that the mean daily energy intake was 2105±350 kcal/day, with an underestimation of 1.8%, and both the caloric intake and underestimation were higher in boys. Of this energy, breakfast contributed 17.7% of the total energy intake. Boys consumed less fruit and juice than girls at breakfast. However, when whole fruit and juice consumption were analysed separately, it was observed that there were no significant differences in whole fruit consumption, but that girls consumed more juice than boys. Boys consumed more SFA at breakfast than girls. In terms of the total dietary intake, boys consumed more calcium and SFA than girls and had poorer diet quality, as measured by the HEI-2015.

Table 3. Dietary data for breakfast and daily according to sex.

	Total (n=852)	Girls (n=440)	Boys (n=412)
Dietary intake at breakfast			
Fruits and juice(g/day)	29.4±57.3	**33.2±59.4**	**25.4±54.8***
Fruits (g/day)	7.7±28.1	8.5±29.2	6.8±26.9
Juices (g/day)	21.7±50.6	**24.7±53.3**	**18.6±47.3***
Dairy (g/day)	201.6±68.5	199.1±69.2	204.3±67.7
Cereals (g/day)	15.3±18.3	15.9±18.1	14.6±18.5
Olive oil (g/day)	0.56±1.59	0.58±1.66	0.54±1.51
Butter or margarine(g/day)	1.98±4.08	1.98±3.97	1.98±4.20
Butter (g/day)	1.35±3.40	1.36±3.57	1.33±3.22
Margarine (g/day)	0.63±2.57	0.61±2.14	0.65±2.96
Energy intake (kcal)	371±138	362±130	381±147
(% kcal/day)	17.7±5.8	17.5±5.8	17.8±5.9
Proteins (% kcal/day)	2.16±0.82	2.18±0.73	2.15±0.90
Lipids (% kcal/day)	6.4±2.9	6.3±2.9	6.6±2.9
SFA (% kcal/day)	3.1±1.3	**3.0±1.3**	**3.2±1.3***
MUFA (% kcal/day)	2.0±1.1	1.9±1.1	2.0±1.1
PUFA (% kcal/day)	0.49±0.41	0.49±0.38	0.49±0.44
Carbohydrates (% kcal/day)	8.9±3.2	9.0±3.2	8.8±3.2
Simple sugar (% kcal/day)	5.5±2.1	5.5±2.1	5.4±2.1
Free sugar (% kcal/day)	2.40±1.46	2.40±1.52	2.40±1.39
Fibre (g/day)	1.87±1.80	1.93±2.13	1.82±1.37
Calcium(mg/day)	322.1±105.5	317.4±106.5	327.1±104.3
Daily dietary intake			
HEI-2015 (score) #	59.1±8.5	**60.3±8.5**	**57.9±8.4***
Energy intake (kcal/day)	2105±350	**2066±338**	**2146±358***
Underestimation (%) #	-1.8±22.8	**-10.7±22.8**	**7.8±18.6***
Proteins (% kcal/day)	15.6±2.3	15.6±2.3	15.5±2.3
Lipids (% kcal/day)	41.8±4.8	41.8±4.7	41.8±4.9
SFA (% kcal/day)	14.4±2.1	**14.2±2.1**	**14.6±2.2***
MUFA (% kcal/day) #	16.9±2.7	16.9±2.8	16.9±2.7
PUFA (% kcal/day)	5.9±1.8	**6.0±1.9**	**5.7±1.6***
Carbohydrates (% kcal/day)	41.0±5.1	40.9±5.0	41.1±5.2
Simple sugar (% kcal/day) #	20.4±4.6	20.4±4.5	20.4±4.7
Free sugar (% kcal/day)	8.5±3.6	8.3±3.6	8.7±3.6
Fibre (g/day)	16.3±4.8	16.4±4.8	16.3±4.7
Calcium(mg/day) #	965.0±221.9	**946.6±217.8**	**984.6±224.9***

Data are shown as mean ± standard deviation. MUFA: monounsaturated fatty acids; PUFA: polyunsaturated; SFA : saturated fatty acids; HEI-2015: healthy eating index. Most variables follow a non-parametric distribution, variables with normal distribution were marked (#). For a comparison of means the Mann-Whitney U-test was used if the distribution of variables was not normal, and Student's t-test for normal distributions. Differences between sexes are indicated by asterisks (*$p<0.05$).

Table 4a and 4b shows the anthropometric, biochemical and dietary data for breakfast, and the daily data according to the BQI tertiles. There were no differences in anthropometric or biochemical data. At breakfast, children in the T3 BQI had a higher energy intake, consumed more fruits and juices, dairy, cereals and olive oil; had higher intakes of proteins, MUFA, PUFA, fibre and calcium; and had lower intakes of margarine, simple sugars and free sugars than those in BQI T1 and T2. In reference to the total diet, T3 BQI children had a higher diet quality as measured by the HEI-2015 scores, higher energy, protein, fibre and calcium, and lower intakes of free sugars.

Table 4a. Anthropometric, biochemical and dietary data for breakfast and daily according to BQI tertiles.

	Total		
	T1 (n=157)	**T2 (n=347)**	**T3 (n=348)**
Anthropometric data			
BMI (kg/m^2)	18.8±2.8	18.9±3.0	19.0±3.3
zBMI- S	0.63±1.03	0.68±1.12	0.70±1.18#
Biochemical data			
Glucose (mg/dL) – S	83.9±10.1	84.3±10.2	84.8±8.9
Insulin (mcU/mL) - S	6.4±4.7	6.3±4.3	6.2±4.3
HOMA-IR - S	1.35±1.13	1.33±0.93	1.31±0.92
Dietary intake at breakfast			
Fruits and juice (g/day) -B	7.9±38.0	**20.5±51.0a**	**48.0±64.6ab**
Fruit (g/day) -B	**1.5±11.8**	**4.5±19.7**	**13.7±37.8ab**
Juices (g/day) -B	**6.4±35.6**	**16.1±47.4**	**34.3±56.2ab**
Dairy (g/day) -B	**186.5±94.1**	**201.3±61.9**	**208.8±59.6ab**
Cereals (g/day) -B	**11.2±20.4**	**9.9±16.4**	**22.5±16.7ab**
Olive oil(g/day) -B	**0.01±0.13**	**0.08±0.62**	**1.29±2.21ab**
Butter or margarine (g/day) -B	**3.30±5.53**	**1.74±3.60a**	**1.62±3.63a**
Butter (g/day)	1.86±4.26	1.30±3.28	1.16±3.06
Margarine (g/day) -B	**1.45±4.22**	**0.43±1.74a**	**0.46±2.19a**
Energy intake (kcal/day) -SB	**383±186**	**342±123a**	**394±122ab**
(% kcal/day) -B	**18.4±7.2**	**16.4±5.4a**	**18.7±5.3b**
Proteins (% kcal/day) -B	**1.98±0.77**	**2.00±0.63**	**2.41±0.94ab**
Lipids (% kcal/day) -B	**7.0±3.7**	**5.8±2.6a**	**6.7±2.6b**
SFA (% kcal/day) #	3.3±1.8	3.0±1.3	3.0±1.2
MUFA (% kcal/day) -B	**2.0±1.3**	**1.7±0.9a**	**2.2±1.1ab**
PUFA (% kcal/day)	0.52±0.50	**0.45±0.39**	**0.51±0.38b**
Carbohydrates (% kcal/day) -B	**9.4±3.7**	**8.3±3.1a**	**9.3±3.1b**
Simple sugar (% kcal/day) -B	**5.9±2.3**	**5.1±2.0a**	**5.6±2.2ab**
Free sugar (% kcal/day) -B	**3.1±1.5**	**2.3±1.4a**	**2.1±1.4ab**
Fibre (g/day) -B	**1.61±1.01**	**1.60±1.04**	**2.27±2.48ab**
Calcium(mg/day) -B	**305.5±137.9**	**316.3±93.9**	**335.4±98.1ab**
Daily dietary intake			
HEI-2015 (score) # -SB	**57.3±8.8**	**58.1±8.7**	**61.1±7.9ab**
Energy intake (kcal/day) -SB	**2033±355**	**2115±369a**	**2127±325 # a**
Underestimation (%) - S	**2.4±20.4**	-1.6±22.6	-**3.8±23.9a**
Proteins (% kcal/day)	**15.3±2.3**	15.5±2.3	**15.8±2.4a**

	Total		
	T1 (n=157)	**T2 (n=347)**	**T3 (n=348)**
Lipids (% kcal/day)	42.2±5.4	41.6±4.8	41.9±4.5
SFA (% kcal/day)	14.4±2.5	14.5±2.1	14.3±2.0#
MUFA (% kcal/day)	16.9±2.9	16.9±2.8	16.9±2.6#
PUFA (% kcal/day) -S	5.9±1.7	5.8±1.8	5.9±1.7
Carbohydrates (% kcal/day)	41.0±5.6	41.3±5.2	40.7±4.7
Simple sugar (% kcal/day)	20.5±4.8	20.5±4.5	20.3±4.6
Free sugar (% kcal/day) -B	**9.5±3.8**	**8.9±3.6**	**7.8±3.4ab**
Fibre (g/day) -B	**15.2±4.5**	**16.3±4.7a**	**16.9±4.8ab**
Calcium(mg/day) -SB	**904.0±225.9**	**966.9±224.8a**	**990.6±212.4a**

Data are shown as mean ± standard deviation. T1: <4 points, T2: 4 points and T3: >4 points. MUFA: monounsaturated fatty acids; PUFA: polyunsaturated; SFA: saturated fatty acids; HEI-2015: healthy eating index. Most variables follow a non-parametric distribution, variables with normal distribution were marked (#). For comparison of means the Mann-Whitney U-test was used if the distribution of variables was not normal, and Student's t-test for normal distributions. Two-way ANOVA analysis: S: differences by sex; B: differences by BQI score. Differences are indicated by letters (a: differences with T1, b: differences with T2, $p<0.05$).

Table 4b. Anthropometric, biochemical and dietary data for breakfast and daily according to BQI tertiles in girls and in boys.

	Girls			Boys		
	T1 (n=73)	**T2 (n=174)**	**T3 (n=193)**	**T1 (n=84)**	**T2 (n=173)**	**T3 (n=155)**
Anthropometric data						
BMI (kg/m^2)	18.9±2.8	18.9±2.9	18.9±3.1	18.7±2.7	19.0±3.2	19.2±3.6
Zbmi	0.58±1.04	0.56±1.01	0.58±1.08#	0.68±1.03	0.81±1.21	0.86±1.29
Biochemical data						
Glucose (mg/dL)	81.7±9.5	83.4±11.2	83.9±8.9	85.7±10.3	85.1±9.1	85.8±8.8
Insulin (µU/mL)	6.9±5.5	7.1±4.5	7.1±4.8	5.9±3.9	5.6±3.8	5.2±3.2
HOMA-IR	1.45±1.37	1.48±1.00	1.49±1.04	1.27±0.88	1.18±0.84	1.09±0.70
Dietary intake at breakfast						
Fruits and juice (g/day)	**11.7±50.2**	**19.6±49.6**	**53.5±64.3ab**	**4.5±22.4**	**21.4±52.5a**	**41.2±64.4ab**
Fruit (g/day)	**1.6±14.0**	**3.4±14.2**	**15.7±40.1ab**	**1.4±9.4**	**5.5±24.0**	**11.3±34.7ab**
Juices (g/day)	**10.0±48.6**	**16.2±47.6**	**37.9±57.0ab**	**3.2±17.6**	**15.9±47.3**	**29.9±55.2ab**
Dairy (g/day)	186.0±94.1	**194.5±62.3**	**208.1±62.8b**	186.9±94.7	208.1±60.8	209.7±55.4
Cereals (g/day)	**9.7±15.9**	**11.2±17.7**	**22.5±17.2ab**	**12.4±23.6**	**8.6±15.1**	**22.5±16.1ab**
Olive oil(g/day)	**0.00±0.00**	**0.10±0.69**	**1.23±2.25ab**	**0.02±0.18**	**0.06±0.55**	**1.37±2.15ab**
Butter or margarine (g/day)	**3.19±4.87**	1.81±3.85	**1.67±3.63a**	**3.40±6.07**	1.67±3.34	**1.56±3.65a**
Butter (g/day)	1.93±4.51	1.26±3.50	1.24±3.23	1.80±4.06	1.35±3.06	1.05±2.85
Margarine (g/day)	**1.26±2.87**	0.55±1.92	**0.43±1.95a**	1.61±5.12	0.32±1.54	0.51±2.46
Energy intake (kcal/day)	368±168	**326±107**	**392±124b**	397±201	**358±136**	**397±119b**
(% kcal/day)	17.7±6.9	**16.1±5.2**	**18.7±5.6b**	**19.1±7.5**	**16.6±5.5a**	**18.6±5.0b**
Proteins (% kcal/day)	**1.99±0.74**	**2.00±0.65**	**2.41±0.74ab**	**1.97±0.80**	**2.00±0.61**	**2.41±1.14ab**
Lipids (% kcal/day)	**6.7±3.8**	**5.6±2.5a**	**6.7±2.7b**	7.1±3.7	6.1±2.6a	6.8±2.5#
SFA (% kcal/day) #	3.2±1.8	2.8±1.2	3.0±1.2	3.4±1.8	3.1±1.3	3.1±1.1

	Girls			Boys		
	T1 (n=73)	**T2 (n=174)**	**T3 (n=193)**	**T1 (n=84)**	**T2 (n=173)**	**T3 (n=155)**
MUFA (% kcal/day)	2.0±1.4	**1.7±0.9**	**2.2±1.2b**	2.0±1.3	**1.8±0.9**	**2.2±1.0b**
PUFA (% kcal/day)	0.51±0.47	**0.44±0.35**	**0.52±0.36b**	0.52±0.52	**0.45±0.44**	**0.50±0.40b**
Carbohydrates (% kcal/day)	9.2±3.3	**8.3±3.1**	**9.5±3.2b**	**9.6±3.9**	**8.3±3.1a**	**9.1±2.9b**
Simple sugar (% kcal/day)	5.9±1.8	**5.1±2.0a**	**5.7±2.2b**	**5.9±2.6**	**5.1±1.9a**	**5.3±2.1a**
Free sugar (% kcal/day)	**3.1±1.5**	**2.4±1.6a**	**2.2±1.4a**	**3.1±1.6**	**2.3±1.2a**	**2.1±1.3a**
Fibre (g/day)	**1.58±0.91**	**1.54±0.94**	**2.41±2.97ab**	**1.63±1.09**	**1.65±1.13a**	**2.11±1.67b**
Calcium(mg/day)	**298.1±134.2**	**305.5±95.2**	**335.6±102.1ab**	312.0±141.6	327.1±91.5	335.3±93.1
Daily dietary intake						
HEI-2015 (score) #	**58.4±8.9**	**59.1±9.0**	**62.2±7.5ab**	**56.4±8.7**	**57.0±8.3**	**59.6±8.1ab**
Energy intake (kcal/day)	**2004±326**	2057±364	**2098±317a**	**2058±378**	**2173±366a**	2163±332#
Underestimation (%)	-5.9±19.5	-9.8±23.3	-13.2±23.3#	9.7±18.4	6.6±18.6	8.0±18.8#
Proteins (% kcal/day)	15.5±2.1	15.5±2.4	15.9±2.3	15.2±2.5	15.4±2.2	15.7±2.4
Lipids (% kcal/day)	42.2±4.6	41.8±5.0	41.7±4.4	42.1±6.0	41.5±4.5	42.0±4.6#
SFA (% kcal/day)	14.4±2.3	14.2±2.2	14.2±1.9#	14.4±2.6	14.7±2.0	14.5±2.0
MUFA (% kcal/day)	16.9±2.6	17.0±2.9	16.8±2.7	16.9±3.1	16.8±2.7	17.0±2.6#
PUFA (% kcal/day)	6.1±1.8	6.1±1.9	6.0±1.8	5.8±1.7	5.5±1.6	5.8±1.6#
Carbohydrates (% kcal/day)	40.8±4.6	41.1±5.6	40.7±4.4	41.3±6.4	41.5±4.8	40.6±5.0#
Simple sugar (% kcal/day)	20.8±4.7	20.2±4.7	20.3±4.2	20.3±5.0	20.7±4.2	20.2±5.0
Free sugar (% kcal/day)	**9.3±3.5**	**8.9±3.8**	**7.5±3.4ab**	**9.6±4.0**	**8.9±3.4**	**8.1±3.5ab**
Fibre (g/day)	**15.2±4.0**	**16.1±4.7**	**17.1±5.1ab**	**15.2±4.9**	**16.5±4.8a**	**16.6±4.4a**
Calcium(mg/day)	**888.8±227.1**	**930.0±206.2**	**983.4±218.8ab**	**917.1±225.4**	**1.004.0±236.9a**	**999.6±204.5#a**

Data are shown as mean ± standard deviation. T1: <4 points, T2: 4 points and T3: >4 points. MUFA: monounsaturated fatty acids; PUFA: polyunsaturated; SFA: saturated fatty acids; HEI-2015: healthy eating index. Most variables follow a non-parametric distribution, variables with normal distribution were marked (#). For comparison of means the Mann-Whitney U-test was used if the distribution of variables was not normal, and Student's t-test for normal distributions. Differences are indicated by letters (a: differences with T1, b: differences with T2, $p<0.05$).

Children who included fruit or juice at breakfast consumed more fibre, both at breakfast (2.8±2.6 g/day vs. 1.5±1.1 g/day, $p<0.05$) and in the total diet (17.3±4.9 g/day vs. 15.9±4.6 g/day, $p<0.05$) than those who did not consume fruit at breakfast. In addition, children who ate some cereals and derivates at breakfast consumed more fibre, both at breakfast (2.0±2.1 g/day vs. 1.7±1.1 g/day, $p<0.05$) and in the total diet (16.5±4.7 g/day vs. 16.0±4.9 g/day, $p<0.05$) than children who did not. Children who included a dairy product in their breakfast had higher calcium intakes, both at breakfast (327.8±98.9 mg/day vs. 71.6±81.3 mg/day, $p<0.05$) and in the total diet (971.5±215.6 mg/day vs. 679.1±301.8 mg/day, $p<0.05$). Finally, children consuming less than 5% energy from simple sugars at breakfast also consumed less free sugars, both at breakfast (1.6±0.8% kcal/day vs. 3.1±1.5% kcal/day, $p<0.05$) and in the total diet (8.0±3.6% kcal/day vs. 9.0±3.6% kcal/day, $p<0.05$, respectively).

Table 5 shows the quality of breakfast by gender and IR. Boys with IR scored lower on the BQI than boys without IR. There were no differences in girls in terms of the overall breakfast quality score, although more girls with IR than their non-IR counterparts included fruit and juice at breakfast and met the recommendations for calcium and simple sugars.

Table 5. Breakfast Quality Index (BQI) and number of children complying with the index criteria by sex and HOMA-IR.

	Total		**Girls**		**Boys**	
	HOMA-IR ≤3.16 (n=808)	**HOMA-IR >3.16 (n=44)**	**HOMA-IR ≤3.16 (n=409)**	**HOMA-IR >3.16 (n=31)**	**HOMA-IR ≤3.16 (n=399)**	**HOMA-IR >3.16 (n=13)**
BQI (score) (0-10), X ± SD	4.50±1.24	4.50±1.34	4.56±1.24	4.71±1.30	**4.43±1.24**	**4.00±1.35***
Item BQI [*% (n)*]						
Fruits and/or juice consumption	**28.8(233)**	**43.2(19)***	**32.3(132)**	**51.61(16)***	25.3(101)	23.1(3)
Dairy products consumption	97.7(789)	100.0(44)	97.8(400)	100.0(31)	97.5(389)	100.0(13)
Cereals and derivate consumption	61.0(493)	65.9(29)	65.3(267)	64.5(20)	56.6(226)	69.2(9)
Fruits, cereals, and dairy product in the breakfast	14.4(116)	22.7(10)	17.1(70)	29.0(9)	11.5(46)	7.7(1)
Include olive oil	16.0 (129)	20.5(9)	15.9(65)	22.6(7)	16.0(64)	15.4(2)
Absence of butter or margarine	**28.6(231)**	**43.2(19)***	29.6(121)	41.9(13)	27.6(110)	46.2(6)
Calcium (>20% PRI)	91.7(741)	84.1(37)	**91.4(374)**	**80.7(25)***	92.0(367)	92.3(12)
Simple sugar (<5% kcal/day)	47.3(382)	34.1(15)	44.3(181)	32.3(10)	50.4(201)	38.5(5)
MUFA/SFA ratio (≥2:1)	0.37(3)	2.27(1)	**0.24(1)**	**3.23(1)***	0.50(2)	0.00(0)
Energy intake from breakfast (20-25% kcal/day)	21.0 (170)	20.5(9)	21.8(89)	29.0(9)	20.3(81)	0.0(0)

BQI: Breakfast Quality Index; X: mean; SD: standard deviation; MUFA: monounsaturated fatty acids; SFA: saturated fatty acids. For comparison of the BQI the Mann-Whitney U-test was used. Two-way ANOVA analysis: S: differences by sex; B: differences by BQI score; R: interaction between sex and BQI. For comparison of items the χ^2 test was used. Differences according to HOMA-IR are indicated with an asterisk (*p<0.05).

Table 6 shows food, energy and nutrient intakes at breakfast, and total daily intake according to sex and HOMA-IR. At breakfast, girls with IR had a higher intake of lipids, MUFA, PUFA and SFA, and they had a higher intake of fruit and juice than girls without IR. However, when splitting between juice and whole fruit, there was a significant difference in juice intake, but not in whole fruit intake. There were no significant differences in any of the variables in boys.

Table 7 shows crude and adjusted logistic regression models for the association of breakfast quality, and each BQI item compliance and IR. Boys with better breakfast quality (T3 of the BQI) had a lower risk of IR than did those with poorer breakfast quality. Including fruit and/or juices at breakfast was associated with an increased risk of IR, both in the total sample and only in girls. However, in a subsequent analysis considering separately the inclusion of whole fruit or juices, no increased risk of having IR was observed when whole fruit was included at breakfast, but there was a risk when juices were included. In addition, including butter and/or margarine increased the risk of having IR in the total sample. However, when analysing separately the inclusion of these foods at breakfast, the increased risk is only observed if butter is included in the breakfast, although the risk disappears when analysing boys and girls separately. Finally, eating low-sugar breakfasts was associated with a lower risk of having IR, but only in the total sample. In boys, that risk could not be calculated with respect to the MUFA/SFA ratio and the daily energy intake of 20-25% at breakfast, because no boys with IR scored on this item.

Table 6. Dietary data for breakfast and daily according to sex and HOMA-IR

	Total		**Girls**		**Boys**	
	HOMA-IR ≤3.16 (n=808)	**HOMA-IR >3.16 (n=44)**	**HOMA-IR ≤3.16 (n=409)**	**HOMA-IR >3.16 (n=31)**	**HOMA-IR ≤3.16 (n=399)**	**HOMA-IR >3.16 (n=13)**
Dietary intake at breakfast						
Fruits and juice(g/day) – S	29.0±57.4	38.0±56.0	**31.9±59.1**	**49.5±61.6***	25.9±55.4	10.7±24.9
Fruit (g/day)	7.9±28.8	3.4±10.7	8.8±30.1	4.6±12.6	7.1±27.3	0.5±1.7
Juices (g/day) -S	**21.0±50.3**	**34.7±54.3***	**23.1±52.5**	**44.9±60.1***	18.9±47.9	10.3±25.0
Dairy (g/day)	202.2±69.1	190.8±55.4	199.9±69.8	188.4±60.3	204.6±68.4	196.4±43.4
Cereals (g/day)	15.4±18.5	13.9±14.2	16.1±18.4	13.8±14.2	14.6±18.7	14.2±14.8
Olive oil(g/day) -R	0.54±1.49	0.91±2.83	0.53±1.45	1.23±3.32	0.55±1.53	0.16±0.47
Butter or margarine(g/day)	**1.90±3.98**	**3.39±5.49***	1.84±3.72	3.79±6.21	1.96±4.23	2.44±3.16
Butter (g/day) – I	**1.26±3.24**	**2.96±5.44***	**1.20±3.24**	**3.50±6.28***	1.32±3.25	1.67±2.26
Margarine (g/day)	0.64±2.62	0.43±1.38	0.64±2.19	0.28±1.11	0.65±2.99	0.77±1.88
Energy intake (kcal/day)	370±139	380±132	359±129	390±138	382±148	356±118
(% kcal/day)	17.6±5.7	19.4±7.3	17.4±5.6	19.6±7.5	17.8±5.8	18.7±7.0
Proteins (% kcal/day)	2.16±0.82	2.22±0.76	2.18±0.73	2.21±0.78	2.14±0.91	2.25±0.73
Lipids (% kcal/day)	6.3±2.8	7.5±3.5	**6.1±2.8**	**7.8±3.8***	6.6±2.9	6.6±2.5
SFA (% kcal/day)	3.0±1.3	3.5±1.6	**2.9±1.3**	**3.6±1.7***	3.2±1.3	3.3±1.4
MUFA (% kcal/day) -R	**1.9±1.1**	**2.4±1.6***	**1.9±1.0**	**2.6±1.8***	2.0±1.1	1.9±0.8
PUFA (% kcal/day)	**0.48±0.41**	**0.58±0.36***	**0.48±0.37**	**0.63±0.39***	0.49±0.45	0.47±0.26
Carbohydrates (% kcal/day)	8.9±3.2	9.3±3.6	8.9±3.2	9.4±3.4	8.8±3.2	9.0±4.1
Simple sugar (% kcal/day)	5.4±2.1	5.7±2.2	5.5±2.1	5.7±2.1	5.4±2.1	5.6±2.6
Free sugar (% kcal/day)	2.4±1.5	2.4±1.5	2.4±1.5	2.3±1.6	2.4±1.4	2.5±1.4
Fibre (g/day) – SR	1.84±1.29	2.55±5.68	1.85±1.20	3.00±6.73	1.83±1.38	1.50±1.00
Calcium(mg/day)	322.7±106.6	312.0±83.6	317.8±107.6	312.7±92.4	327.6±105.4	310.2±61.0
Daily dietary intake						
HEI-2015 (score)	59.2±8.5	57.3±8.6#	60.5±8.4	57.8±9.4	57.9±8.5	56.1±6.4#
Energy intake (kcal/day) #	**2110±350**	**2004±334***	2071±337	1998±361	2150±360	2019±270
Underestimation (%) – SI	**-2.1±22.8**	**5.0±22.2***	**-11.4±22.7**	**-1.4±22.0***	**7.4±18.6**	**20.1±14.6# ***
Proteins (% kcal/day)	15.6±2.3	15.7±2.3	15.6±2.3	15.6±2.1	15.5±2.3	15.9±2.9
Lipids (% kcal/day) #	41.8±4.8	42.1±5.2	41.8±4.7	42.1±4.4	41.8±4.8	42.1±6.8
SFA (% kcal/day)	14.4±2.1	14.7±2.2#	14.2±2.1	14.7±2.2#	14.6±2.1	14.9±2.5
MUFA (% kcal/day) #	16.9±2.7	17.1±3.0	16.9±2.8	17.2±2.7	16.9±2.7	16.7±3.7
PUFA (% kcal/day)	5.9±1.7	5.5±1.8	**6.1±1.8**	**5.5±1.8# ***	5.7±1.6	5.6±1.8
Carbohydrates (% kcal/day)	41.0±5.1	40.5±4.9#	40.9±5.0	40.6±4.4#	41.2±5.2	40.4±6.3
Simple sugar (% kcal/day)	20.4±4.6	20.4±3.9	20.3±4.5	20.5±3.8	20.4±4.7	20.3±4.4#
Free sugar (% kcal/day)	8.5±3.6	8.4±3.7	8.4±3.6	8.1±3.4	8.7±3.6	9.0±4.4#
Fibre (g/day)	16.3±4.6	17.3±7.4	16.3±4.5	17.3±8.4	16.2±4.7	17.2±4.3
Calcium(mg/day)	964.0±224.3	983.5±174.4	943.9±220.7	981.8±173.0	984.5±226.3	987.4±184.5#

Data are shown as mean ± standard deviation. MUFA: monounsaturated fatty acids; PUFA: polyunsaturated; SFA: saturated fatty acids. HEI-2015: healthy eating index. Most variables follow a non-parametric distribution, variables with normal distribution were marked (#). For comparison of means, the Mann-Whitney U-test was used if the distribution of variables was not normal, and Student's t-test for normal distributions. Two-way ANOVA analysis: S: differences according to sex; I: differences according to insulin resistance (IR) score; R: interaction between sex and IR. Differences according to HOMA-IR are indicated with an asterisk (*p<0.05).

Table 7. Associations between BQI and its components and IR in the whole sample and according to sex. Logistic regression analysis.

	Total (n=852)		Girls (n=440)		Boys (n=412)	
	Model 1 OR 95% CI	**Model 2 OR 95% CI**	**Model 1 OR 95% CI**	**Model 2 OR 95% CI**	**Model 1 OR 95% CI**	**Model 2 OR 95% CI**
BQI						
T1 (BQI < 4 points)	1	1	1	1	1	1
T2 (BQI = 4 points)	0.965 (0.427-2.184)	1.000 (0.429-2.329)	1.911 (0.528-6.915)	2.054 (0.554-7.616)	0.473 (0.148-1.513)	0.401 (0.110-1.458)
T3 (BQI > 4 points)	0.856 (0.373-1.964)	0.880 (0.370-2.090)	1.994 (0.560-7.100)	2.166 (0.592-7.921)	**0.172 (0.034-0.872)***	**0.105 (0.016-0.697)***
Item BQI						
Fruits and/or juice consumption	**1.876 (1.013-3.471)***	**2.066 (1.095-3.901)***	**2.238 (1.074-4.665)***	**2.537 (1.183-5.437)***	0.885 (0.239-3.280)	0.888 (0.229-3.437)
Dairy products consumption (≥0.5 portion)	1.305 (0.394-4.321)	1.370 (0.396-4.743)	1.611 (0.371-6.999)	1.517 (0.339-6.792)	0.981 (0.124-7.775)	1.802 (0.169-19.196)
Cereals and derivate consumption	1.162 (0.621-2.174)	1.244 (0.651-2.375)	0.974 (0.454-2.089)	1.031 (0.471-2.257)	1.378 (0.454-4.185)	1.489 (0.445-4.981)
Fruits. cereals. and dairy product in the breakfast	1.755 (0.844-3.648)	2.023 (0.947-4.321)	1.981 (0.875-4.485)	2.251 (0.963-5.258)	0.639 (0.081-5.033)	0.639 (0.076-5.363)
Include olive oil	1.353 (0.635-2.884)	1.405 (0.644-3.064)	1.544 (0.639-3.731)	1.615 (0.644-4.048)	0.952 (0.206-4.396)	0.981 (0.201-4.784)
Include butter or margarine	**1.898 (1.026-3.514)***	**1.967 (1.044-3.706)***	1.719 (0.817-3.618)	1.628 (0.755-3.508)	2.252 (0.740-6.849)	2.774 (0.853-9.018)
Calcium (>20% PRI)	0.478 (0.205-1.113)	0.549 (0.229-1.319)	0.390 (0.150-1.014)	0.421 (0.156-1.134)	1.046 (0.132-8.306)	1.440 (0.169-12.230)
Simple sugar (<5% kcal/day)	0.577 (0.305-1.092)	**0.512 (0.264-0.992)***	0.600 (0.276-1.306)	0.598 (0.269-1.327)	0.616 (0.198-1.914)	0.454 (0.133-1.550)

	Total (n=852)		Girls (n=440)		Boys (n=412)	
	Model 1 OR 95% CI	**Model 2 OR 95% CI**	**Model 1 OR 95% CI**	**Model 2 OR 95% CI**	**Model 1 OR 95% CI**	**Model 2 OR 95% CI**
MUFA/SFA ratio (≥2:1)	6.240 (0.636-61.246)	10.205 (0.949-109.755)	13.600 (0.830-222.865)	14.404 (0.865-239.863)	-	-
Energy intake from breakfast (20-25% kcal/day)	0.940 (0.444-1.989)	0.871 (0.404-1.876)	1.475 (0.656-3.318)	1.343 (0.585-3.083)	-	-
Item – Fruits and/or juice consumption divided						
Consume whole fruit[1]	0.831 (0.320-2.155)	0.763 (0.287-2.025)	0.862 (0.291-2.551)	0.839 (0.269-2.617)	0.609 (0.077-4.792)	0.402 (0.048-3.339)
Consume natural juice[2]	**2.232 (1.168-4.267)***	**2.478 (1.244-4.937)***	**2.713 (1.279-5.754)***	**2.927 (1.338-6.406)***	0.917 (0.199-4.235)	1.456 (0.293-7.244)
Item - Include butter or margarine divided						
Include butter[3]	**2.296 (1.213-4.346)***	**2.335 (1.186-4.597)***	**2.297 (1.058-4.990)***	2.111 (0.934-4.769)	2.416 (0.770-7.581)	2.784 (0.822-9.430)
Include Margarine[4]	0.977 (0.340-2.807)	1.163 (0.388-3.486)	0.572 (0.132-2.480)	0.617 (0.151-3.074)	2.158 (0.458-10.175)	3.120 (0.580-16.778)

Model 1. Crude model. Model 2. Adjusted for age, sex (in total sample) and zBMI. [1] Model 2 adjusted for consuming natural juice. [2] Model 2 adjusted for consuming whole fruit. [3] Model 2 adjusted for including butter. [4] Model 2 adjusted for including margarine. BQI: Breakfast Quality Index; MUFA: monounsaturated fatty acids; SFA: saturated fatty acids. The risk associated with breakfast energy intake (20-25%) and the MUFA/SFA ratio (≥2:1) could not be calculated in boys, as no boy with IR met the recommendations for these items. Significance was marked with asterisks (*p<0.05).

DISCUSSION

In this study, it was observed that the consumption of breakfasts with a higher overall quality or those that were low in simple sugars were associated with a lower risk of IR, while the inclusion of natural juices or butter was associated with a higher risk of IR.

Insulin resistance in our sample was 5.2%, comparable to that found in other age-matched populations in Greece [116] and Spain [127], but very different from that observed in other studies, as the variability between them is very large. According to a study in Mexico with children under 12 years of age, 17.1% of the subjects had IR [135]. Karatzi et al. reported a prevalence of IR in children in Greece of 28.7% [87]. Furthermore, a comparison of the figures with other studies is difficult because the prevalence of IR has often been analysed only in overweight and/or obese children, such as in a study in India, where the prevalence of IR was reported to be 22.2% [130], in a study in children aged 6-13 years in Iran, where the prevalence of IR was 43.4% [59] or in children aged 6-18 years in Mexico, where the prevalence of IR was 56.3% [134].

A comparison of our results with those of other studies was limited by differences in the definition of breakfast and the different criteria for assessing breakfast quality. The aspects taken into account to define a healthy and quality breakfast are variable and include the regularity of this habit, the energy contribution of breakfast, and its nutritional quality [92]. Then it is important to focus not only on not skipping breakfast, but on having a good breakfast. In this sense, one of the most commonly used criteria for defining a healthy breakfast is to include at least three main food groups [95].

In this study, the percentage of schoolchildren skipping breakfast was lower than in other studies. A recent systematic review (children aged 2-18 years) that included 39 studies in 33 countries concluded that most of the investigations reported that 10-30% of children and adolescents skipped breakfast (with a large variability from 0.7 to 74.7%) [83]. This may be due to the age of the children studied, as the literature suggests that skipping breakfast is common in children and adolescents, and increases with age [208].

In the present study, the mean BQI score was 4.5 points, indicating that the quality of breakfast could be improved [99]. This score was similar to those of other studies on Spanish children that used the same tool [77,91]. Including dairy products at breakfast and meeting the calcium intake at this meal are the items with the highest adherences in our sample. On the other hand, the inclusion of olive oil at breakfast and the MUFA/SFA ratio of this meal are the items with the lowest adherence, which may affect the quality of the lipid profile of the total diet. In this sense, previous studies in these same schoolchildren sample have found that the intake of SFA is high [203]. It is also important to note that approximately 80% of children in our study took less energy than was recommended at breakfast, which can lead to impaired satiety throughout the day. Finally, 70% of schoolchildren in our sample included butter or margarine at breakfast on some days, which is well above other Spanish studies where 3-4% and 27% are reported [77,91], respectively.

In the present study, those in the highest tercile of BQI had better overall diet quality, as measured by HEI-2015. This is consistent with other authors who report that a better breakfast quality is associated with a better diet quality [77,100,209]. In addition, children with better BQI scores had higher intakes of fibre and calcium, and lower intakes of free sugars in their total daily intakes. It is important to take these results into account, since sugar is a critical nutrient to control in the diet, especially in children. In addition, the intake of fibre and the calcium intake are insufficient in the average diets of Spanish children, and a high percentage of schoolchildren do not meet the dietary recommendations for these nutrients [77].

A higher-quality breakfast is associated with a lower risk of HOMA-IR in our boys. This finding is consistent with a study in Brazilian adults [100]; however, in a study in Spanish children, BQI is neither

positively nor negatively associated with HOMA-IR [91]. Other researchers have suggested that breakfast quality may be causally related to appetite control and glycaemic control [210]. Even poorer breakfast quality in adolescence has been associated with increased metabolic syndrome and higher glycaemia in adulthood [211].

The association between breakfast quality and IR in children may be due to the implication that a good breakfast quality helps to maintain an adequate weight status and the comorbidities associated with excess weight. However, in our sample, children with a higher quality breakfast did not have a lower zBMI, and other researchers have demonstrated this association between a higher quality breakfast and a better weight status [92,208]. It may also be due to the consumption of different foods included in a quality breakfast, such as dairy products, cereals, or fruit.

In our country, breakfast is a key time for dairy intake (approximately 98% of our sample included dairy at breakfast). In fact, those schoolchildren who included dairy at breakfast had a higher total dietary calcium intake. This is interesting, as dairy intake in adults has been shown to have beneficial effects on IR and overall cardiovascular health [212]. Dairy products contain calcium, vitamin D, lipids, and bile acids. The combination of calcium, fats and bile acids in the gastrointestinal system is known to inhibit fat reabsorption and to improve the ratio of HDL cholesterol to LDL cholesterol [213], thus improving dyslipidaemia, which is strongly associated with IR [214].

The consumption of fibre from wholegrain cereals or fruit helps to control blood glucose levels, improves insulin sensitivity, and reduces atherogenic risk factors [100]. It should be noted that although the BQI distinguishes between sweetened and unsweetened cereals, it does not distinguish between wholegrain and refined cereals. However, despite this, we observed that those with higher BQI scores had a higher intake of fibre at breakfast and in the total day, and those who included fruit or cereals at breakfast had a higher intake of fibre at breakfast and in the total diet.

In our study, the consumption of breakfasts in which simple sugars provide less than 5% of the energy was associated with a lower IR. Note that the BQI item refers to all simple sugars, not just free sugars. A high intake of sugars causes an increased glycaemic load in the diet, leading to β-cell dysfunction, inflammation and increased IR [215]. Furthermore, in our study, those taking less than 5% simple sugars had fewer simple sugars and less free sugars at breakfast and in the total diet.

In our results, juice consumption is associated with an increased risk of IR. It is important to differentiate between whole fruit and juice consumption. In addition, although in the dietary study participants were asked to indicate whether the juices were natural or not, respondents may not differentiate well between natural fruit juices, commercial juices and fruit nectars (the latter may have added sugars). The relationship between juices and IR is contradictory: in two meta-analyses in adults, one concluded that fresh orange juice is associated with a significant reduction in HOMA-IR [216], and the other concluded that fruit juice significantly increases HOMA-IR values [217], but both state that the literature on this topic is still limited and that more studies are needed. In another meta-analysis of randomised controlled trials, the HOMA-IR value was significantly reduced with the intake of natural orange juice (≥500ml/day) in healthy young adults, but not in those with metabolic disorders [218]. Contradictory data between juice and HOMA-IR are also present in the relationship between juice and excess weight, with some studies showing an increased risk of obesity [219,220], while others reported no effect [221,222] or even found a lower body weight in regular fruit juice consumers [223,224].

These contradictory data may be due, on the one hand, to the fact that natural orange juice is a good source of vitamin C. Vitamin C may improve glycaemic control due to its ability to improve the fitness of the plasma membrane as a potent glucose transporter following an increase in glutathione levels. On the other hand, orange juice contains simple sugars and does not provide the fibre that is present in whole fruit [216]. The soluble fibre provided by whole fruit slows the rate of glucose absorption, which

reduces the glycaemic index of breakfast and the insulin response required to eliminate ingested glucose [225].

One of the main strengths of our study is the size of the sample studied, which consisted of schoolchildren considered to be healthy and with no previous diagnosis of diabetes. Although the sample is not representative of the Spanish population, the extrapolation of the results of our study to other groups should be done with caution. The use of the 3-day dietary recording technique to collect dietary information is also a strength, as it allows information to be collected on the variety and types of foods consumed, and on the different meals eaten during the day. Moreover, it is one of the most suitable methods for assessing diet quality using the index we have used.

Regarding the limitations of the study, it should be noted that, being a large community-based study, Tanner's stratification by a clinician was not possible and information on the pubertal status of the participating children was not included. Although the physical activity questionnaire has been used in other studies, it is not a validated questionnaire. Additionally, the errors in the dietary survey must be considered, as these are self-reported data, which may be associated with a certain degree of underreporting.

CONCLUSIONS

In conclusion, it is not enough for children to eat breakfast. However, a quality breakfast, including dairy products, cereals (especially wholegrain) and whole fruit and excluding foods that are rich in simple sugars and butter, contributes to improving the overall diet quality, and is also associated with a lower risk of IR from school age, especially in boys.

Author Contributions: A.M.L.-S. and R.M.O.: Project administration and funding acquisition. M.D.S.-G., A.A. LMB and M.C.L-E.: Data curation. M.D.S.-G.: Formal analysis and writing—original draft. V.L.-K.: Visualisation. All authors: Writing—review and editing. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This work was supported by the FISS project PI060318, INCERHPAN-UCM contract 210/2008, and a predoctoral contract financed by Complutense University of Madrid and Banco Santander (CT63/19-CT64/19).

Institutional Review Board Statement: This study was conducted in accordance with the guidelines of the Declaration of Helsinki. This study was approved by the Human Research Review Committee of the Faculty of Pharmacy of the Complutense University of Madrid (PI060318, approved on 17 March 2006).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

4.2. Capítulo 2. Estilo de vida y resistencia a la insulina

En este capítulo se realiza el análisis del siguiente objetivo secundario de la tesis:

- *Analizar la asociación entre una mayor adherencia a las recomendaciones sobre patrones del estilo de vida y la resistencia a la insulina en edad infantil.*

Este capítulo se encuentra actualmente en revisión para su publicación en una revista científica. El formato con que se presenta se ajusta a las normas de la revista.

“Adherencia a las pautas de movimiento de 24 horas en escolares españoles y su asociación con la resistencia a la insulina: un estudio transversal”.

Resumen

Introducción: Ser más activo, ser menos sedentario y dormir lo suficiente se asocia con un peso corporal y una adiposidad adecuada en los escolares. Sin embargo, pocos investigadores han analizado estos diferentes comportamientos de estilo de vida y la adherencia a los patrones de movimiento de 24 h con respecto a la resistencia a la insulina (RI) en la edad escolar. Por lo tanto, nuestro objetivo fue analizar la asociación entre la adherencia a los patrones de movimiento de 24 h y la RI en escolares españoles.

Métodos: Se analizó una muestra final de 839 escolares de entre 8 y 13 años en un estudio transversal. Se recogieron datos antropométricos, bioquímicos y de estilo de vida. Se calculó el modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR), y se definió la RI como HOMA-IR>3,16. Se evaluaron tres comportamientos de estilo de vida con un cuestionario de actividades diarias. Definimos la adherencia a los patrones de movimiento de 24 horas como ≥60 min/día de actividad física moderada y/o vigorosa, ≤120 min/día de tiempo de pantalla, y 9-11 h/día de tiempo de sueño. Se clasificó a los escolares según su adherencia a las pautas de movimiento de 24 h en baja adherencia (si cumplían una o ninguna de las recomendaciones) y alta adherencia (si cumplían dos o tres de las recomendaciones). Se examinaron las asociaciones entre la adherencia a las pautas de movimiento de 24 horas y la RI mediante una regresión logística multivariante.

Resultados: La RI en nuestra muestra fue del 5,0%, siendo mayor en las niñas. Los escolares con RI eran menos activos físicamente y pasaban más tiempo frente a la pantalla que los que no tenían RI, especialmente las niñas. El cumplimiento de las recomendaciones de actividad física o de tiempo frente a la pantalla o la mayor adherencia a las pautas de movimiento de 24 h se asoció con menores valores de glucosa, insulina en ayunas y HOMA-IR. La baja adherencia a las pautas de movimiento de 24 h se asoció con un mayor riesgo de RI (OR (IC 95%): 2,150 [1,089-4,247]), especialmente en las niñas (OR (IC 95%): 2,800 [1,180-6,645]).

Conclusiones: Un mayor nivel de actividad física y un menor tiempo de pantalla se asociaron con un menor riesgo de RI en los escolares, lo que subraya la importancia de seguir el mayor número posible de recomendaciones de estilo de vida saludable.

Adherence to 24-hour movement guidelines in Spanish schoolchildren and its association with insulin resistance: a cross-sectional study

M Dolores Salas-González[1*], Laura M Bermejo[2], Liliana G González-Rodríguez[1], M Carmen Lozano-Estevan[1], Rosa M Ortega RM[2], Ana M López-Sobaler[2].

1. VALORNUT Research Group, Department of Nutrition and Food Science, Faculty of Pharmacy, Complutense University of Madrid, 28040 Madrid, Spain
2. VALORNUT Research Group, Department of Nutrition and Food Science, Faculty of Pharmacy, Complutense University of Madrid, IdISSC, 28040 Madrid, Spain

Corresponding author: M Dolores Salas-González

ABSTRACT

Background: Being more active, being less sedentary, and sleeping enough are associated with adequate body weight and adiposity in children. However, few researchers have analysed these different lifestyle behaviours and the adherence to 24 h movement guidelines with respect to insulin resistance (IR) at school age. Therefore, we aimed to analyse the association between the adherence to 24 h movement guidelines and IR in Spanish schoolchildren.

Methods: We analysed a final sample of 839 children aged 8 to 13 years in a cross-sectional study. We collected anthropometric, biochemical, and lifestyle behavioural data. We calculated the homeostasis model of insulin resistance (HOMA-IR), and we defined IR as HOMA-IR>3.16. We assessed three lifestyle behaviours with a daily activities questionnaire. We defined compliance with the 24 h movement guidelines as ≥60 min/day of moderate and/or vigorous physical activity, ≤120 min/day of screen time, and 9-11 h/day of sleep time. We classified the children according to their adherence to the 24 h movement guidelines into low adherence (if they complied with one or none of the recommendations) and high adherence (if they complied with two or three of the recommendations). We examined associations between adherence to the 24 h movement guidelines and IR using multivariate logistic regression.

Results: The IR in our sample was 5.0%, being higher in girls. Children with IR were less physically active and spent more screen time than those without IR, especially girls. Compliance with physical activity or screen time recommendations or higher adherence to 24 h movement guidelines was associated with lower fasting glucose, fasting insulin, and HOMA-IR values. A low adherence to 24 h movement guidelines was associated with a higher risk of IR (odds ratio [95% CI]: 2.150 [1.089-4.247]), especially in girls (odds ratio [95% CI]: 2.800 [1.180-6.645]).

Conclusions: Higher physical activity levels and lower screen times were associated with a lower risk of IR in schoolchildren, underlining the importance of adhering to as many healthy lifestyle recommendations as possible.

Keywords: insulin resistance, children, lifestyle behaviours; 24-hour movement guidelines; screen time; physical activity; sedentary behaviour; sleep

BACKGROUND

Insulin resistance (IR) plays an important role in the pathogenesis of comorbid diseases associated with obesity, such as type 2 diabetes mellitus, coronary heart disease, and metabolic syndrome [226]. IR has been reported as early as childhood and has been associated in children with alterations in other health parameters, such as dyslipidaemia or elevated blood pressure [227,228].

Moderate or vigorous physical activity (MVPA), a reduction in sedentary activities, and adequate sleep duration and quality have been associated with better weight status, lower IR, lower likelihood of type 2 diabetes, and lower mortality from cardiovascular disease in the adult population [43,44].

Regular MVPA improves health outcomes in children and adolescents [28]. Similarly, adequate sleep habits are essential for maintaining health in all periods of life [39]. Finally, sedentary behaviours, such as watching TV, being on the computer and spending time on screens in general, are common behaviours in childhood and adolescence and are associated with increased body weight and alterations in the lipid and glycaemic profile [33].

Based on current evidence linking an active lifestyle to better health in children, Tremblay et al. developed 24 h movement guidelines for children and youth, which integrated recommendations of three patterns: physical activity (at least 60 minutes of MVPA), sedentary time (less than 120 min/d of screen time), and sleep duration (9-11h/day) [167]. Adherence to all three recommendations is associated in preschoolers, children, and adolescents with physical, psychosocial, and cognitive benefits compared with adherence to fewer or none of the recommendations [229].

The relationship between these three aspects of lifestyle and body weight status and adiposity in children and adolescents is well-established [230–232]. However, the relationship between different lifestyle patterns and IR at school age has been understudied. Therefore, our aim with this study was to evaluate the lifestyle patterns of a group of Spanish schoolchildren and to analyse the association between the adherence to specific 24 h movement guidelines or a combination of them and IR at school age.

METHODS

Study sample

The cross-sectional observational study included a convenience sample of schoolchildren aged 8–13 years from five Spanish provinces (A Coruña, Barcelona, Madrid, Sevilla, and Valencia). In each province, we randomly selected schools from a list of primary schools with at least two classes per grade. We contacted the management teams of 55 schools by telephone, and we arranged an interview to explain the characteristics and objectives of the study. Once we had obtained permission from the management teams (22 schools), we called the families of the children with ages in the target age range to a meeting to explain the aim and details of the study and to resolve any doubts they might have. Subsequently, we asked the parents or legal guardians of the schoolchildren to sign a written consent for their children to participate in the study.

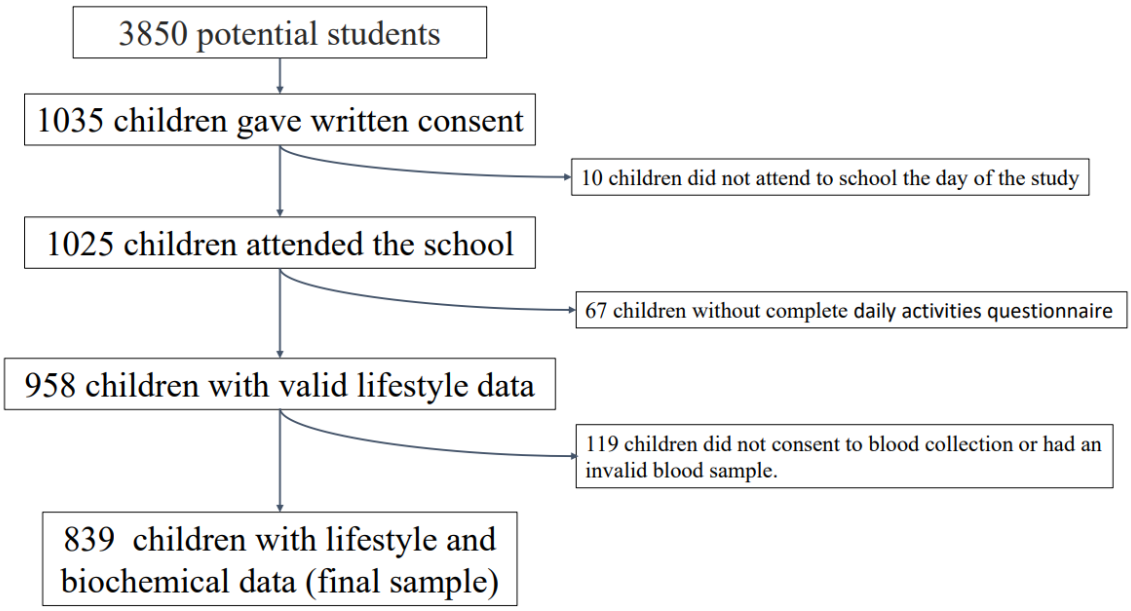
The inclusion criteria were children aged between 8 and 13 years in the 4th, 5th, or 6th grade of primary school; written informed consent signed by the children's parents and/or guardians; and acceptance of all study conditions.

The exclusion criteria were presenting any disease that could modify the results of the study: metabolic or chronic diseases (diabetes, renal pathologies, etc.); impossibility of attending school on the days

agreed for the tests; and receiving pharmacological treatment that could interfere with the results of the study.

Our potential sample included 3850 schoolchildren, of whom 1035 obtained written consent from their parents or guardians to participate in the study, so the approximate acceptance rate was 27%. Finally, 839 children had a complete daily activities questionnaire and valid biochemical data (figure 1).

Figure 1. Flow chart of the selection process



The participating children underwent a socio-demographic, lifestyle, anthropometric and biochemical study at the school by qualified research staff.

We conducted this study in accordance with the guidelines established in the Declaration of Helsinki, and all procedures involving human subjects/patients were approved by the Human Research Review Committee of the Faculty of Pharmacy of the Complutense University of Madrid (PI060318, approved on 17 March 2006).

Socio-demographic data

We used a survey self-completed by the parents/guardians of the children, including questions related to the demographic characteristics of the schoolchildren (sex, date of birth, and maximum level of education attained by the parents).

Anthropometric data

Anthropometric measurements (weight and height) were recorded by qualified personnel. The study was conducted in the schools during morning hours and following the standards established by the WHO [156]. For the measurements, the subjects were barefoot and wore only underwear.

Weight and height were determined with a digital electronic scale (range: 0.1-150 kg, accuracy: 100 g; SECA ALPHA, GMBH, Igny, France) and a Harpenden digital stadiometer (range: 70-205 cm, accuracy: 1 mm; Pfifter, Carlstadt, NJ, USA). We calculated the body mass index (BMI) of the subjects using the formula weight (kg)/height^2 (m^2). Subsequently, we calculated the BMI z-score (zBMI) according to WHO growth standards [159].

Biochemical data

Blood samples were collected by venepuncture between 08:00 and 09:00 after 12 hours of fasting. The nursing staff verified the adequacy of the fasting period before collecting the blood. Samples were collected at the school.

We colourimetrically determined plasma glucose levels by the glucose oxidase–peroxidase method [205] (Vitros GLU Slides, Rochester, NY, USA; CV = 2 - 8%). We measured insulin levels with an immunochemiluminometric assay [179] (Abbott Diagnostics, Madrid, Spain; CV = 4.8%). We used the homeostasis model assessment value (HOMA-IR) to reflect the degree of IR [206,207]: HOMA-IR = [basal glucose (mmol/L) × basal insulin (μU/mL)]/22.5. We considered IR present when the HOMA-IR was greater than 3.16 [115].

The 24-hour movement guidelines

We assessed lifestyle behaviours with an adapted daily activities questionnaire recording the children's usual daily activities, which had to be jointly completed by parents and children [153] and which has been used in previous studies [200–203,207,233]. The questionnaire asked about the time spent on different activities usually carried out during the day: sleeping; being in class; studying; eating at different meals; playing sedentary games (PC, video game consoles) or watching TV; actively playing in the street and at home; in gymnastics or other sports activities at school; at recess and in extracurricular activities; and travelling between home and school and other activities, and the mode of transport used.

We then grouped the time spent on the different activities into the following categories: sleeping, very light activities (activities that are performed lying down, sitting, or standing, such as painting, playing an instrument, cooking, etc.); light activities (equivalent to walking on a flat surface at 4-5 km/h, such as cleaning the house, golf, table tennis, etc.); and moderate and/or vigorous activities (physical activities that require more energy expenditure such as cycling, skiing, tennis, dancing, basketball, football, rugby, running, etc.).

We classified children according to the 24 h movement guidelines [167] as "nonsedentary" if they restricted screen time to < 2 hours/day [167] and as "physically active" if they performed at least 60 minutes of MVPA per day [167,234]. We considered adequate sleep time if the child slept between 9 and 11 hours [167].

The percentage of children complying with one, two, three or none of the recommendations of the 24 h movement guidelines was calculated. Schoolchildren were classified according to their adherence to a healthy lifestyle as follows: "low adherence", if they complied with one or none of the recommendations of the 24 h movement guidelines, and "high adherence" if they complied with two or three recommendations.

Statistical analysis

Descriptive data are expressed as means and standard deviations for continuous variables and as percentages for categorical variables. We compared the data according to sex, lifestyle, and presence or absence of IR. We used the Kolmogorov–Smirnov test to determine the normality of the data. For comparison of means, we used the Mann–Whitney U-test if the distribution of variables was not normal and Student's t-test for normal distributions as well as the two-way ANOVA test. We compared categorical variables using the chi^2 test and the Z-test of proportions. We calculated Spearman correlation coefficients between the hours spent on the different activities and HOMA-IR. We performed logistic regression analysis to identify risk or protective factors for IR, and we report odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI). We considered a p-value of < 0.05 statistically significant.

We performed all calculations with IBM SPSS Statistics for Windows, version 28.0 (Armonk, NY: IBM Corp, published in 2021).

RESULTS

These children were previously studied in another context [200,203]. The potential initial sample size was approximately 3850 participants, which was calculated considering the number of schools that agreed to participate (n = 22), number of students per classroom (n = 25), and number of classrooms per grade (between two and three). Subsequently, 1035 schoolchildren (49.2% boys) obtained written consent from their parents or guardians to participate in the study. Ten children were not in school on the day of the anthropometric study. We obtained valid lifestyle data from 958 schoolchildren (49.3% boys) and valid blood samples from 890 subjects (48.4% boys). The final sample was 839 individuals (48.9% boys) with complete biochemical and lifestyle data (figure 1).

Table 1 shows the sociodemographic, anthropometric, biochemical, and lifestyle data of the total sample and by sex. We found no differences in age or parental education by sex. Boys had a higher zBMI and fasting glucose values than girls, but lower fasting insulin and HOMA-IR values. Of the children, 5% presented IR, the percentage being higher in girls (6.8% vs. 3.2%, $p<0.05$). Boys spent more hours in front of the TV and computer, so they had more screen time than girls. Boys performed more MVPA than girls. Overall, boys adhered less to screen time recommendations (45.9% vs. 55.0% for girls, $p<0.05$) and more to physical activity recommendations (41.2% vs. 23.1%, $p<0.05$) than girls.

Table 2 shows age, sociodemographic, anthropometric, and lifestyle data according to sex and presence of IR. We found no differences in age or parents' educational level according to IR status. Girls with IR spent more time on computers and screens in general and in very light activities, and they spent less time on light activities and MVPA than girls without IR. Therefore, fewer girls with IR met the 24 h movement guidelines for screen time (34.5% vs. 56.5%, $p<0.05$) and physical activity (6.9% vs. 24.3%, $p<0.05$) compared with girls without IR. In boys, we found no differences in their lifestyles based on having IR, except that boys with IR were less compliant with sleep recommendations than boys without IR (61.5% vs. 83.1%, $p<0.05$).

Because only two children with IR complied with all three lifestyle recommendations, we decided to group subjects into low adherence (adherence to one or none of the recommendations) and high adherence (adherence to two or three recommendations) for statistical analysis. A lower percentage of girls with IR had high adherence to the 24 h movement guidelines compared with girls without IR (27.6% vs. 56.8%, $p<0.05$). We observed no significant differences based on the presence of IR in the children.

Table 1. Anthropometric, biochemical, sociodemographic, and lifestyle parameters according to sex.

		Total (n=839)	Girls (n=429)	Boys (n=410)
Age and anthropometric data - X ± SD				
Age (years)		10.1±0.9	10.1±0.9	10.1±0.9
Weight (kg)		39.4±9.3	39.5±9.37	39.2±9.3
Height (cm)		143.4±0.1	**144.0±0.1**	**142.7±0.1***
BMI (kg/m^2)		19.0±3.1	18.9±3.0	19.1±3.3
zBMI #		0.69±1.13	**0.56±1.05**	**0.82±1.20***
Biochemical data - X ± SD				
Glucose (mg/dL)		84.4±9.7	**83.4±10.0**	**85.5±9.2***
Insulin (mcU/mL)		6.2±4.3	**7.0±4.8**	**5.5±3.7***
HOMA-IR		1.31±0.96	**1.46±1.07**	**1.16±0.80***
Insulin Resistance [%(n)]		5.0 (42)	**6.8 (29)**	**3.2 (13)***
Parents' level of education [%(n)]				
Father's highest level of education	No schooling or primary education	24.8 (208)	23.1 (99)	26.6 (109)
	Secondary Education	34.7 (291)	35.2 (151)	34.1 (140)
	University studies	30.2 (253)	28.9 (124)	31.5 (129)
	Not determined	10.4 (87)	**12.8 (55)**	**7.8 (32)***
Mother's highest level of education	No schooling or primary education	21.0 (176)	21.2 (91)	20.7 (85)
	Secondary Education	39.7 (333)	39.2 (168)	40.2 (165)
	University studies	34.1 (286)	33.6 (144)	34.6 (142)
	Not determined	5.2 (44)	6.1 (26)	4.4 (18)
Daily activities - X ± SD				
Sleep (h/day)		9.31±0.74	9.31±0.75	9.32±0.74
Very Light Physical Activity (h/day)		11.18±1.64	11.17±1.68	11.19±1.61
Screen time (h/day)		1.81±1.07	**1.70±1.06**	**1.92±1.08***
TV (h/day)		1.42±0.86	**1.37±0.87**	**1.48±0.85***
PC (h/day)		0.33±0.47	**0.28±0.44**	**0.39±0.49***
Videogame console (h/day)		0.05±0.20	0.04±0.19	0.05±0.21
Light Physical Activity (h/day)		2.64±1.49	2.73±1.55	2.53±1.42
MVPA (h/day)		0.81±0.48	**0.73±0.47**	**0.89±0.48***
Adherence to recommendations of 24h-movement guidelines [%(n)]				
Screen time <2 h/day		50.5 (424)	**55.0 (236)**	**45.9 (188)***
MVPA ≥1 h/day		31.9 (268)	**23.1 (99)**	**41.2 (169)***
Sleep between 9 and 11 h/day		82.4 (691)	82.5 (354)	82.2 (337)
Number of complied recommendations	0	9.1 (76)	9.3 (40)	8.8 (36)
	1	34.7 (291)	35.9 (154)	33.4 (137)
	2	38.6 (324)	39.6 (170)	37.6 (154)
	3	17.6 (148)	15.2 (65)	20.2 (83)
Adherence to 24-h movement guidelines	Low adherence	43.7 (367)	45.2 (194)	42.2 (173)
	High adherence	56.3 (472)	54.8 (235)	57.8 (237)

X, mean; SD, standard deviation; BMI, body mass index; MVPA, moderate and/or vigorous physical activity. Low adherence to 24 h movement guidelines: complied with 0 or 1 of recommendations; high adherence to 24 h movement guidelines: complied with 2 or 3 recommendations. Most variables followed nonparametric distribution; variables with normal distribution are marked (#). We used Mann–Whitney U-test for comparison of means if distribution of variables was not normal and Student's t-test for normal distribution. We analysed associations between categorical variables with the χ^2 test and the Z-test of proportions. Differences between sexes are indicated by asterisks (*p<0.05).

Table 2. Anthropometric, sociodemographic, and lifestyle parameters according to sex and HOMA-IR.

		TOTAL		GIRLS		BOYS	
		HOMA-IR≤3.16 (n=797)	**HOMA-IR>3.16 (n=42)**	**HOMA-IR≤3.16 (n=400)**	**HOMA-IR>3.16 (n=29)**	**HOMA-IR≤3.16 (n=397)**	**HOMA-IR>3.16 (n=13)**
Age and anthropometric data - X ± SD							
Age (years)		**10.1±0.9**	**10.5±1.0***	10.1±0.9	10.4±1.0	10.1±0.9	10.5±1.0
Weight (kg) – I		**38.9±9.0**	**47.7±9.9***	**39.0±9.1**	**47.0±9.1***	**38.9±9.0**	**49.2±11.8***
Height (cm)# – I		**143.1±0.1**	**148.0±0.1***	**143.6±0.1**	**149.2±0.1***	142.6±0.1	1454±0.1
BMI (kg/m^2) – IS		**18.8±3.0**	**21.7±3.7***	**18.7±2.9**	**21.0±2.9***	**18.9±3.1**	**23.2±4.8***
zBMI – IS		**0.64±1.12**	**1.48±1.12#***	**0.51±1.05**	**1.22±0.83***	**0.78±1.17**	**2.04±1.49#***
Parents' level of education [%(n)]							
Father's highest level of education	No schooling or primary education	24.7(197)	26.2(11)	22.8(91)	27.6(8)	26.7(106)	23.1(3)
	Secondary Education	34.0(271)	47.6(20)	34.3(137)	48.3(14)	33.8(134)	46.2(6)
	University studies	30.7(245)	19.0(8)	29.5(118)	20.7(6)	32.0(127)	15.4(2)
	Not determined	10.5(84)	7.1(3)	13.5(54)	3.4(1)	7.6(30)	15.4(2)
Mother's highest level of education	No schooling or primary education	21.0(167)	21.4(9)	21.5(86)	17.2(5)	20.4(81)	30.8(4)
	Secondary Education	39.0(311)	52.4(22)	38.0(152)	55.2(16)	40.1(159)	46.2(6)
	University studies	34.8(277)	21.4(9)	34.3(137)	24.1(7)	35.3(140)	15.4(2)
	Not determined	5.3(42)	4.8(2)	6.3(25)	3.4(1)	4.3(17)	7.7(1)
Daily activities - X ± SD							
Sleep (h/day)		9.32±0.74	9.24±0.79	9.31±0.75	9.28±0.76	9.32±0.74	9.15±0.88
Very Light Physical Activity (h/day) – I		**11.13±1.64**	**12.06±1.49***	**11.09±1.68**	**12.25±1.28#***	11.17±1.60	11.64±1.87#
Screen time (h/day)– I		**1.78±1.06**	**2.29±1.18***	**1.66±1.04**	**2.26±1.21***	1.90±1.07	2.36±1.18
TV (h/day)		1.41±0.86	1.65±0.85	1.35±0.87	1.61±0.90	1.47±0.86	1.74±0.74
PC (h/day)– I		**0.32±0.45**	**0.59±0.70***	**0.26±0.41**	**0.59±0.73***	0.38±0.48	0.57±0.64
Videogame console (h/day)		0.05±0.20	0.05±0.15	0.04±0.19	0.05±0.15	0.05±0.21	0.05±0.14
Light Physical Activity (h/day)– I		**2.67±1.49**	**1.99±1.40***	**2.79±1.56**	**1.89±1.17***	2.55±1.41	2.21±1.85

MVPA (h/day) – S		**0.81±0.48**	**0.69±0.48***	**0.74±0.47**	**0.57±0.42***	0.89±0.48	0.95±0.50
Adherence to recommendations of 24-h movement guidelines [%(n)]							
Screen time <2 h/day		**51.3(409)**	**35.7(15)***	**56.5(226)**	**34.5(10)***	46.1(183)	38.5(5)
MVPA ≥1 h/day		**32.7(261)**	**16.7(7)***	**24.3(97)**	**6.9(2)***	41.3(164)	38.5(5)
Sleep between 9 and 11 h/day		82.9(661)	73.8(31)	82.8(331)	79.3(23)	**83.1(330)**	**61.5(8)***
Number of complied recommendations	0	8.9(71)	11.9(5)	9.3(37)	10.3(3)	8.6(34)	15.4(2)
	1	**33.6(268)**	**54.8(23)***	**34.0 (136)**	**62.1 (18)***	33.2 (132)	38.5(5)
	2	39.1 (312)	28.6(12)	40.8 (163)	24.1(7)	37.5 (149)	38.5(5)
	3	**18.3 (146)**	**4.8(2)***	16.0 (64)	3.4(1)	20.7(82)	7.7(1)
Adherence to 24-h movement guidelines	Low adherence	**42.5(339)**	**66.7(28)***	**43.3(173)**	**72.4(21)***	41.8(166)	53.8(7)
	High adherence	**57.5(458)**	**33.3(14)***	**56.8(227)**	**27.6(8)***	58.2(231)	46.2(6)

X, mean; SD, standard deviation; BMI, body mass index; MVPA, moderate and/or vigorous physical activity. Low adherence to 24 h movement guidelines: complied with one or none of recommendations; high adherence to 24 h movement guidelines: complied with two or three recommendations. Most variables followed nonparametric distribution; variables with normal distribution are marked (#). We used Mann–Whitney U-test for comparison of means if the distribution of variables was not homogeneous, and Student's t-test for homogeneous distributions. We analysed associations between categorical variables with χ^2 test and Z-test of proportions. Significant differences are indicated by asterisks (*p<0.05). Two-way ANOVA analysis: S: differences by sex; I: differences by insulin resistance (IR) score; R: interaction between sex and IR.

Table 3 shows the different biochemical parameters and IR according to adherence to the 24 h movement guidelines. Children who did not follow the recommendations for screen time or physical activity and those with lower adherence to the 24 h movement guidelines had higher fasting insulin levels and HOMA-IR values. We found no significant differences according to the sleep recommendations.

Table 3. Biochemical parameters according to sex and lifestyle parameters.

	TOTAL		**GIRLS**		**BOYS**	
SCREEN TIME						
	≥ 2h/day (n=415)	< 2 h/day (n=424)	≥ 2 h/day (n=193)	< 2 h/day (n=236)	≥ 2 h/day (n=222)	< 2 h/day (n=188)
Glucose (mg/dL) **– S**	**84.8±9.7**	**83.5±9.4***	83.3±10.7	83.0±9.1	**86.1±8.4**	**84.1±9.6***
Insulin (µU /mL) **– SA**	**6.9±4.8**	**5.8±4.8***	**7.9±5.7**	**6.6±5.5***	**6.1±3.7**	**4.8±3.5***
HOMA-IR **– SA**	**1.46±1.07**	**1.17±0.81***	**1.65±1.29**	**1.30±0.82***	**1.29±0.80**	**1.00±0.76***
MVPA						
	< 1 h/day (n=571)	≥ 1 h/day (n=268)	< 1 h/day (n=330)	≥ 1 h/day (n=99)	< 1 h/day (n=241)	≥ 1 h/day (n=169)
Glucose (mg/dL) **– SA**	**84.7±8.9**	**83.0±10.8***	**83.9±9.7**	**80.6±10.0***	85.8±7.4	84.4±11.0
Insulin (µU /mL) **– SA**	**6.7±4.5**	**5.5±5.3***	**7.4±5.0**	**6.4±7.3***	**5.8±3.6**	**5.0±3.6***
HOMA-IR **– SA**	**1.42±1.01**	**1.09±0.79***	**1.55±1.13**	**1.15±0.79***	**1.24±0.80**	**1.05±0.79***
SLEEP TIME						
	< 9 h/day or >11 h/day (n=148)	9-11 h/day (n=691)	< 9 h/day or >11 h/day (n=75)	9-11 h/day (n=354)	< 9 h/day or >11 h/day (n=73)	9-11 h/day (n=338)
Glucose (mg/dL) **– S**	85.3±10.1	84.3±9.6	84.1±11.6	83.2±9.7	86.5±8.2	85.3±9.4
Insulin (µU/mL) **– S**	6.4±4.5	6.2±4.3	6.9±4.6	7.0±4.8	5.9±4.3	5.4±3.5
HOMA-IR **– S**	1.37±0.99	1.30±0.95	1.47±1.04	1.45±1.08	1.26±0.92	1.14±0.77
ADHERENCE TO 24-h MOVEMENT GUIDELINES						
	Low adherence (n=367)	High adherence (n=472)	Low adherence (n=194)	High adherence (n=235)	Low adherence (n=173)	High adherence (n=237)
Glucose (mg/dL) **– SA**	**85.1±9.3**	**83.4±9.6***	84.0±10.7	82.4±9.1	**86.3±7.4**	**84.4±10.1***
Insulin (µU/mL) **– SA**	**7.1±5.0**	**5.7±4.7***	**7.9±5.7**	**6.5±5.5***	**6.2±3.8**	**5.0±3.5***
HOMA-IR **– SA**	**1.50±1.12**	**1.16±0.78***	**1.67±1.30**	**1.28±0.80***	**1.32±0.83**	**1.04±0.76***

Data are shown as mean ± standard deviation; MVPA: moderate and/or vigorous physical activity. Low adherence to 24 h movement guidelines: complied with one or none of recommendations. High adherence to 24 h movement guidelines: complied with two or three recommendations. Two-way ANOVA analysis: S: differences according to sex; A: differences according to adherence to lifestyle recommendations; R: interaction between sex and adherence to lifestyle recommendations. No variable followed a normal distribution. For within-sex differences between IR and non-IR, we used Mann–Whitney U-test. Significant differences are shown with asterisks (*p<0.05).

HOMA-IR directly and significantly correlated with screen time and very light physical activity, and indirectly correlated with light physical activity, MVPA, sleep time, and the number of recommendations met. These associations were maintained when boys and girls were separately analysed, except for the sleep time (table 4).

Table 4. Correlations between lifestyle variables and HOMA-IR.

	Total (839)	Girls (429)	Boys (410)
Sleep (h/day)	**-0.074***	-0.086	-0.067
Very Light Physical Activity (h/day)	**0.256***	**0.273***	**0.251***
Screen time (h/day)	**0.213***	**0.215***	**0.267***
TV (h/day)	**0.147***	**0.138***	**0.194***
PC (h/day)	**0.192***	**0.239***	**0.199***
Videogame console (h/day)	**0.137***	**0.098***	**0.180***
Light Physical Activity (h/day)	**-0.207***	**-0.217***	**-0.231***
MVPA (h/day)	**-0.158***	**-0.127***	**-0.136***
Number of recommendations complied of the 24-h movement guidelines	**-0.182***	**-0.174***	**-0.185***

Data shown are Spearman's rho. MVPA: moderate and/or vigorous physical activity. Significance is shown with asterisks (*p<0.05).

The results of logistic regression analysis showed that the lower the adherence to 24 h movement guidelines, the higher the risk of IR both in the total sample and in girls. In girls, no adherence to screen time or physical activity recommendations was associated with an increased risk of IR in the crude model, but the association disappeared when corrected for age and zBMI (table 5).

Table 5. Associations between lifestyle parameters and IR by sex. Logistic regression analysis.

	TOTAL (839)		**GIRLS (429)**		**BOYS (410)**	
	Model 1 OR 95% CI	**Model 2 OR 95% CI**	**Model 1 OR 95% CI**	**Model 2 OR 95% IC**	**Model 1 OR 95% CI**	**Model 2 OR 95% CI**
SREEN TIME						
< 2 h/day	1	1	1	1	1	1
≥ 2 h/day	1.897 (0.994-3.621)	1.499 (0.763-2.946)	**2.468 (1.119-5.442)***	1.850 (0.810-4.224)	1.368 (0.440-4.255)	1.128 (0.345-3.690)
MVPA						
≥ 1 h/day	1	1	1	1	1	1
< 1 h/day	**2.435 (1.067-5.555)***	2.029 (0.845-4.874)	**4.322 (1.009-18.506)***	3.914 (0.884-17.317)	1.126 (0.362-3.504)	1.236 (0.371-4.121)
SLEEP TIME						
9-11 h/day	1	1	1	1	1	1
< 9 h/day or >11 h/day	1.725 (0.846-3.516)	1.423 (0.672-3.014)	1.251 (0.491-3.188)	0.978 (0.370-2.588)	3.078 (0.977-9.701)	3.487 (0.996-12.214)
ADHERENCE TO 24-h MOVEMENT GUIDELINES						
High adherence	1	1	1	1	1	1
Low adherence	**2.702 (1.401-5.211)***	**2.150 (1.089-4.247)***	**3.444 (1.490-7.962)***	**2.800 (1.180-6.645)***	1.623 (0.536-4.919)	1.529 (0.481-4.861)

Model 1. Crude model. Model 2. Adjusted for age, sex (in total sample) and zBMI. MVPA: moderate and/or vigorous physical activity. Low adherence to 24 h movement guidelines: complied with one or none of recommendations. High adherence to 24 h movement guidelines: complied with two or three recommendations. Significance is shown with asterisks (*p<0.05).

DISCUSSION

Our findings showed that schoolchildren with IR had a less active lifestyle in general and had higher levels of screen time than those without IR, especially girls. Children who met the recommendations for physical activity or screen time or had higher adherence to 24 h movement guidelines had lower fasting glucose, fasting insulin, and HOMA-IR levels. Finally, increased adherence to lifestyle recommendations was associated with a lower risk of IR.

In our study, 43.7% of schoolchildren had low adherence to 24 h movement guidelines (complying with only one or none of the recommendations), similar to that reported in another Spanish child population (39.2%) [235] and lower than that reported in an international study (62.9%) [236]. The low adherence to lifestyle recommendations in our study was mainly due to the low adherence to physical activity recommendations, because it was lower than the adherence to sleep and screen time recommendations.

About half of our schoolchildren adhered to the screen time guidelines, spending less than 2 hours in front of a screen. This figure is difficult to compare with those in other studies as the percentage of children meeting screen time recommendations widely varies from 8.1% to 98.4% in the 6-12 years age group, as shown by a recent meta-analysis [229]. However, approximately half of the sample dedicated more hours to sedentary leisure than is recommended.

The time devoted by our population to MVPA was 49 min, being higher in boys. These data are similar to those published in a study on Spanish children aged 7 to 11 years (44 min) [235] and are lower than those reported in a Finnish child population aged 3-6 years (1h 25 min) [237]. Only 31.9% of the sample spent at least one hour on MVPA, and this figure was even lower for girls.

The recommendation of the 24 h movement guidelines most followed by our schoolchildren was for sleep time, as observed in other studies [201,237]. The children in our study slept an average of 9 h 19 min, lower than that reported in Spanish children in the ALADINO-2019 study (10 h 17 min) [194], but similar to that of a U.S. study of children aged 9-10 years [238] and in a Swedish study of children 10 to 12 years old (9 hours) [239]. Sleep recommendations were not met by 17.5% of children, a figure higher than that of other European countries [240]. This is surprising because, according to the COSI strategy, Spanish children are among those who spend more time sleeping compared with other European countries [241], although this difference may be due to the COSI strategy being applied in children aged 6-9 years, an age somewhat younger than ours, and children sleep less as they age [242].

Regarding the relationship of compliance with the 24 h movement guidelines to IR, sedentary schoolchildren in our study (≥ 2 h/d of screen time) had higher HOMA-IR values. This result is consistent with those of the European IDEFICS study of children aged 2-17 years [243] and in English (7-13 years), Norwegian (9-10 years) [244,245] and Spanish schoolchildren (5-14 years) [246]. This relationship between sedentary lifestyles and IR may have been due to less muscle activity and energy expenditure, causing alterations in homeostasis. Spending more time in sedentary activities may result in a lower rate of glucose processing in skeletal muscle, accompanied by less inhibition of glucose production in the liver [247].

In addition, our schoolchildren who performed more than 60 minutes of MVPA per day had lower HOMA-IR values. In a study of Indian children, physical activity during early adolescence was found to play a protective role against IR [248]. The IDEFICS study assessed cross-sectional associations between physical activity and the clustering of cardiometabolic risk factors (such as IR), and moderate activity time negatively correlated with cardiometabolic risk score [249]. by Physical activity influences IR through various potential mechanisms, one of which is the absence of skeletal muscle contractions being associated with reduced blood flow, which decreases circulating glucose transport to muscle

[250]. MVPA is associated with increased glucose uptake by skeletal muscle, leading to a decrease in blood glucose [251].

Considering sleep as part of a healthy lifestyle to prevent IR is important, as a lack of sleep is associated with elevated stress levels as well as hypothalamic–pituitary–adrenal regulation, which may lead to neuroendocrine disruption, which in turn may cause dysregulation in glucose–insulin metabolism [252]. However, the results of studies on the relationship between sleep and IR in children and adolescents are controversial. In our study, sleep duration was not associated with IR, as observed in the IDEFICS study, conducted on children aged 2-15 years [253], and in the HELENA study, conducted on adolescents aged 12.5-17.5 years [254]. However, this differs from the results of the ABCD Growth Study, conducted in Brazil on adolescents aged 11-18 years, where this component was the only one related to HOMA-IR [86]. A narrative review in a paediatric population concluded that the relationship between sleep and HOMA-IR is not yet clearly established, although "convincing evidence" exists of an association between sleep duration and biomarkers of type 2 diabetes mellitus (including HOMA-IR) [255]. The lack of association in our study could be explained by the high percentage of children who adhered to the sleep recommendation, which was the most followed guideline.

Similar to our results, Werneck et al. found that having several inappropriate lifestyle behaviours, or low adherence to recommendations, increases the risk of elevated HOMA-IR, although in this study, in addition to the lifestyle behaviours we analysed, skipping breakfast was also considered [86].

As other authors have pointed out, our results showed that examining the relationship between a single lifestyle behaviour and health is not appropriate. Therefore, different lifestyle recommendations should be combined to further examine the relationship between lifestyle and health outcomes, such as IR [256,257].

One of the main strengths of our study is the large sample size, although the sample is a convenience sample and therefore not representative of the Spanish population.

One of the main limitations was that, being a large study, we could not perform Tanner's clinical staging and did not obtain information on the pubertal status of the participants, which could have influenced the prevalence of IR. Moreover, as we used a questionnaire to measure lifestyle and no other methods, such as accelerometers, the data may have been overestimated. Another possible limitation was that, as only a small sample followed all the recommendations, they had to be arbitrarily grouped for the analysis. Finally, our study had a cross-sectional design that highlighted the existence of associations but cannot demonstrate causal relationships.

CONCLUSIONS

In conclusion, we found that about half of the schoolchildren had low adherence to the 24 h movement guidelines. Sleep time was the most followed recommendation, and physical activity was the least. Girls were less physically active but also spent less time on screens. Our study showed that higher adherence to recommended lifestyle patterns was inversely associated with IR, especially in girls and when several lifestyle factors were combined. Intervention studies are needed that can confirm the possible protective effect of increasing adherence to the 24 h movement guidelines on IR in schoolchildren.

List of abbreviations:

IR: Insulin resistance

HOMA-IR: Homeostasis model of insulin resistance

MVPA: Moderate and/or vigorous physical activity

BMI: Body mass index

zBMI: BMI z-score

X: Mean

SD: Standard deviation

Ethics approval and consent to participate: This study was conducted in accordance with the guidelines of the Declaration of Helsinki and approved by the Human Research Review Committee of the Faculty of Pharmacy of the Complutense University of Madrid (PI060318, approved on 17 March 2006).

Consent for publication: Not applicable.

Availability of data and materials: The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

Funding: This study was supported by FISS project PI060318, INCERHPAN-UCM contract 210/2008, and a predoctoral contract financed by the Complutense University of Madrid and Banco Santander (CT63/19-CT64/19).

Authors' contributions: AML-S and RMO contributed to conception and design of the study. MDS-G, LMB, ML-E, and LGG-R collected and processed data. MDS-G performed the statistical analysis and wrote the first draft of the manuscript. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

Acknowledgements: Not applicable.

4.3. Capítulo 3. Indicadores de situación nutricional, inflamación y resistencia a la insulina

En este capítulo se realiza el análisis de los siguientes objetivos secundarios de la tesis:

- *Investigar la relación entre la inflamación sistémica y la resistencia a la insulina en niños con sobrepeso/obesidad.*

- *Valorar la asociación entre la resistencia a la insulina y el Zinc.*

El capítulo está dividido en tres partes:

1. Una primera parte de resultados que analiza los indicadores de situación nutricional en función de la RI.

2. Una segunda parte que analiza la inflamación y su relación con la RI, que fue publicada en la revista Frontiers in Nutrition en 2022:

   Rodríguez-Rodríguez E, Salas-González MD, Ortega RM and López-Sobaler AM. Leukocytes and Neutrophil–Lymphocyte Ratio as Indicators of Insulin Resistance in Overweight/Obese School-children. Frontiers in Nutrition 2022;8:811081. DOI: 10.3389/fnut.2021.811081

3. Una tercera parte que analiza la relación del zinc y la resistencia a la insulina, sobre esta sección fue publicada una revisión bibliográfica en la revista Nutrición Hospitalaria en 2021:

   Salas-González MD, Rodríguez-Rodríguez E, Jiménez Ortega AI, González-Rodríguez LG, López-Sobaler AM. El zinc y su relación con la resistencia a la insulina en los niños. Nutr Hosp 2021;38 (N.º Extra 2):68-70 DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.3802

4.3.1. Indicadores de situación nutricional y Resistencia a la insulina

En la tabla 19 se muestran los valores del estudio hematológico en función del sexo y la RI. Los niños tenían valores superiores de monocitos que las niñas, pero valores inferiores de neutrófilos, menor VCM y HCM. Los escolares con RI tenían valores mayores de plaquetas y leucocitos que los escolares sin RI, estas diferencias se mantienen al analizar niños y niñas por separado (tabla 20).

Tabla 19. Estudio hematológico en función del sexo y de la resistencia a la insulina.

	Total (n=885)	**Niñas (n=456)**	**Niños (n=429)**	**HOMA-IR ≤ 3,16 (n=836)**	**HOMA-IR > 3,16 (n=49)**
Hematíes (millones/µl)	4,8±0,3	4,8±0,3	4,8±0,3#	4,8±0,3	4,9±0,3#
Hemoglobina (g/dL)	13,7±0,8	13,8±0,8	13,7±0,8	13,7±0,8	13,8±0,8
Hematocrito (%)	40,8±2,3	40,9±2,3	40,6±2,2	40,7±2,3	41,2±2,0
Plaquetas (10^3/µL)	298,9±66,0	298,2±64,3	299,7±67,7	**297,6±65,1**	**321,0±76,1***
Leucocitos (10^3/µL)	6,7±1,8	6,6±1,7	6,8±1,9	**6,7±1,7**	**7,7±2,7***
Linfocitos (%)	40,8±8,6	40,8±8,3	40,7±9,0	40,8±8,6	39,2±9,3
Monocitos (%)	7,6±1,8	**7,5±1,8**	**7,7±1,8***	7,6±1,8	7,5±2,0
Neutrófilos (%)	46,8±9,1	**47,2±8,8**	**46,2±9,3***	46,7±9,1	48,2±9,2
NLR	1,28±0,83	1,26±0,57	1,30±1,03	1,28±0,82	1,40±0,84
MLR	0,20±0,10	0,19±0,07	0,21±0,12	0,20±0,10	0,21±0,14
PLR	119,6±53,5	118,6±36,2	120,7±67,3	119,8±54,4	116,6±36,2
VCM (µm^3)	84,3±3,6	**84,7±3,8**	**83,9±3,4***	84,3±3,6	84,2±3,4
HCM (pg)	28,4±1,4	**28,5±1,4**	**28,2±1,4***	28,4±1,4	28,3±1,2
CHCM (%)	33,6±0,7	33,6±0,7	33,7±0,7	33,6±0,7	33,6±0,6

Los datos se expresan como media ± desviación estándar. NLR, Cociente neutrófilos-linfocitos; MLR, Cociente monocitos-linfocitos; PLR, Cociente plaquetas-linfocitos; VCM, Volumen Corpuscular Medio; HCM, Hemoglobina Corpuscular Media; CHCM, Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media. Todas las variables siguen una distribución no normal salvo las marcadas con almohadilla (#). Se aplicó la prueba la t de Student o la U de Mann-Whitney según si las variables tenían una distribución normal o no normal respectivamente. Las *diferencias significativas se indican con asteriscos (*p<0,05).*

Tabla 20. Estudio hematológico en función de la resistencia a la insulina en niñas y en niños.

	Niñas		Niños	
	HOMA-IR ≤ 3,16 (n=410)	**HOMA-IR > 3,16 (n=31)**	**HOMA-IR ≤ 3,16 (n=399)**	**HOMA-IR > 3,16 (n=14)**
Hematíes (millones/µl)	4,8±0,3	4,9±0,3#	4,8±0,3	4,9±0,3#
Hemoglobina (g/dL)	13,8±0,8	13,8±0,8#	13,6±0,8	13,8±0,8#
Hematocrito (%)	40,9±2,3	41,2±2,1	40,5±2,3	41,2±2,0
Plaquetas (10^3/µL) – R	297,2±63,9	309,9±69,4	**298,0±66,5**	**346,0±86,7***
Leucocitos (10^3/µL) – R	**6,5±1,5**	**7,6±2,9***	**6,8±1,8**	**8,0±2,2***
Linfocitos (%)	41,0±8,2	39,0±9,1#	40,7±8,9	39,9±10,3
Monocitos (%)	7,5±1,8	7,6±2,1	7,7±1,8	7,5±1,7
Neutrófilos (%)	47,2±8,8	48,3±9,3#	46,2±9,3	47,9±9,4
NLR	1,25±0,53	1,43±0,93	1,30±1,04	1,35±0,64
MLR	0,19±0,06	0,22±0,16	0,21±0,12	0,20±0,08
PLR	118,8±36,2	115,8±36,3	120,8±68,1	118,4±37,0
VCM (µm^3)	84,7±3,8	84,5±3,6	83,9±3,4	83,3±3,1#
HCM (pg)	28,5±1,5	28,4±1,2	28,3±1,4	28,0±1,2
CHCM (%)	33,6±0,7	33,6±0,5#	33,7±0,7	33,6±0,7

Los datos se expresan como media ± desviación estándar. NLR, Cociente neutrófilos-linfocitos; MLR, Cociente monocitos-linfocitos; PLR, Cociente plaquetas-linfocitos; VCM, Volumen Corpuscular Medio; HCM, Hemoglobina Corpuscular Media; CHCM, Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media. Todas las variables siguen una distribución no normal salvo las marcadas con almohadilla (#). Se aplicó la prueba la t de Student o la U de Mann-Whitney según si las variables tenían una distribución normal o no normal respectivamente. Análisis ANOVA de dos vías: S: diferencias según el sexo; R: diferencias según la puntuación de resistencia a la insulina (RI); I: interacción entre el sexo y la RI. Las *diferencias significativas se indican con asteriscos (*p<0,05).*

En la tabla 21 se presentan los parámetros glucémicos e indicadores del metabolismo lipídico en función del sexo y de la RI. Los niños tenían valores superiores de glucosa sérica y QUICKI que las niñas, pero tenían valores inferiores de insulina sérica, HOMA-IR y triglicéridos en sangre. Los escolares con RI tenían valores superiores de glucosa sérica, insulina sérica, triglicéridos en sangre, ratio LDL-c/HDL-c y ratio colesterol/HDL-c, además de valores inferiores de HDL-C y QUICKI que los escolares sin RI. Al analizar niños y niñas por separado estas diferencias se mantienen, salvo la relación LDL-c/HDL-c, que es similar tanto en el grupo de niños como en niñas (tabla 22).

Tabla 21. Parámetros glucémicos e indicadores del metabolismo lipídico en función del sexo y de la resistencia a la insulina.

	Total (n=890)	Niñas (n=459)	Niños (n=431)	HOMA-IR ≤ 3,16 (n=841)	HOMA-IR > 3,16 (n=49)
Glucosa (mg/dL)	84,5±9,7	**83,5±10,0**	**85,5±9,2***	**84,2±9,6**	**89,0±10,7***
Insulina (µU/mL)	6,4±4,4	**7,1±4,8**	**5,6±3,7***	**5,6±3,1**	**18,8±4,9***
HOMA-IR	1,34±0,97	**1,49±1,08**	**1,18±0,81***	**1,18±0,66**	**4,13±1,25***
QUICKI	0,38±0,05	**0,38±0,05**	**0,39±0,04***	**0,39±0,04**	**0,31±0,01***
Triglicéridos (mg/dL)	64,3±26,7	**65,8±25,5**	**62,6±27,8***	**62,9±25,1**	**87,6±38,9***
Colesterol (mg/dL)	177,2±28,1	177,7±28,6	176,7±27,6	177,6±28,3	170,8±25,4
HDL-c (mg/dL)	62,3±12,9	62,1±13,0	62,4±12,8	**62,7±12,9**	**54,3±10,0***
LDL-c (mg/dL)	102,1±24,5	102,4±24,9	101,8±24,1	102,3±24,7	99,0±20,7
LDL-c/HDL-c	1,71±0,54	1,72±0,55	1,70±0,53	**1,70±0,54**	**1,87±0,48***
Colesterol/HDL-c	2,93±0,61	2,95±0,61	2,92±0,61	**2,92±0,61**	**3,21±0,57***

Los datos se expresan como media ± desviación estándar. Todas las variables siguen una distribución no normal salvo las marcadas con almohadilla (#). Se aplicó la prueba la t de Student o la U de Mann-Whitney según si las variables tenían una distribución normal o no normal respectivamente. Las *diferencias significativas se indican con asteriscos (*p<0,05).*

Tabla 22. Parámetros glucémicos e indicadores del metabolismo lipídico en función de la resistencia a la insulina en niñas y en niños.

	Niñas		Niños	
	HOMA-IR ≤ 3,16 (n=425)	HOMA-IR > 3,16 (n=34)	HOMA-IR ≤ 3,16 (n=416)	HOMA-IR > 3,16 (n=15)
Glucosa (mg/dL) – R	**83,1±10,0**	**88,5±9,4***	85,3±9,0	90,1±13,5
Insulina (µU/mL) – SR	**6,2±3,2**	**19,2±5,5***	**5,1±2,8**	**18,1±3,3***
HOMA-IR – R	**1,27±0,69**	**4,20±1,44***	**1,08±0,61**	**3,96±0,67***
QUICKI – R	**0,38±0,04**	**0,31±0,01***	**0,39±0,04**	**0,31±0,01***
Triglicéridos (mg/dL) – SRI	**65,0±25,0**	**76,7±29,4***	**60,8±25,1**	**112,1±47,0***
Colesterol (mg/dL)	178,4±28,9	168,5±23,4	176,7±27,6	176,0±29,6#
HDL-c (mg/dL) – R	**62,7±13,1**	**54,5±8,3#***	**62,7±12,7**	**53,7±13,3***
LDL-c (mg/dL)	102,7±25,2	98,7±20,6	101,8±24,2	99,9±21,6
LDL-c/HDL-c – R	1,71±0,55	1,84±0,45	1,69±0,53	1,94±0,53
Colesterol/HDL-c – R	**2,93±0,61**	**3,13±0,49***	**2,90±0,60**	**3,40±0,72***

Los datos se expresan como media ± desviación estándar. Todas las variables siguen una distribución no normal salvo las marcadas con almohadilla (#). Se aplicó la prueba la t de Student o la U de Mann-Whitney según si las variables tenían una distribución normal o no normal respectivamente. Análisis ANOVA de dos vías: S: diferencias según el sexo; R: diferencias según la puntuación de resistencia a la insulina (RI); I: interacción entre el sexo y la RI. Las *diferencias significativas se indican con asteriscos (*p<0,05).*

La tabla 23 muestra las correlaciones entre los marcadores de situación nutricional y el HOMA-IR. Se observó una correlación inversa entre el HOMA-IR y los valores sanguíneos de vitamina B_1, folatos, vitamina C, hierro y zinc. A su vez, en niñas se el HOMA-IR se correlacionó inversamente con la vitamina D.

Tabla 23. Correlación entre los marcadores de la situación nutricional y el HOMA-IR en función del sexo.

	Total	**Niñas**	**Niños**
Vitamina B_1 (µg/L)	**-0,103***	-0,103	-0,065
Folatos (ng/mL)	**-0,120***	-0,067	**-0,201***
Vitamina B_{12} (pg/mL)	-0,114	-0,164	-0,056
Vitamina C (mg/dL)	**-0,402***	**-0,276***	**-0,482***
Vitamina A (mg/L)	0,084	0,126	0,014
Vitamina E (µg/dL)	-0,002	-0,045	0,023
Vitamina D (ng/mL)	-0,102	**-0,187***	-0,013
Hierro (µg/dL)	**-0,121***	-0,088	**-0,188***
Selenio (µg/dL)	0,007	0,040	0,001
Zinc (µg/dL)	**-0,151***	**-0,210***	**-0,100***

*Los datos muestran la Rho de Spearman. La significación se marcó con asteriscos (*p<0,05).*

En la tabla 24 se muestran los marcadores de situación nutricional en función del sexo y de la RI. Las niñas tenían valores mayores de hierro sanguíneo que los niños. Los escolares con RI tenían valores inferiores de vitamina C sanguínea que aquellos sin RI.

Tabla 24. Marcadores de la situación nutricional en función del sexo y de la resistencia a la insulina.

	Total	**Niñas**	**Niños**	**HOMA-IR ≤ 3,16**	**HOMA-IR > 3,16**
Vitamina B_1 (µg/L)	50,4±17,9	49,5±17,5	51,2±18,2	50,8±17,5	45,2±21,1
Folatos (ng/mL)	9,0±3,3	9,2±3,1	8,9±3,5	9,0±3,3	9,4±4,3
Vitamina B_{12} (pg/mL)	677,4±179,8	692,0±189,0	662,5±170,5#	682,0±179,1	636,2±189,8#
Vitamina C (mg/dL)	0,19±0,16	0,17±0,12	0,21±0,19	**0,20±0,16**	**0,11±0,05***
Vitamina A (mg/L)	0,52±0,11	0,52±0,11	0,51±0,11	0,52±0,11	0,52±0,09
Vitamina E (µg/dL)	11,2±2,2	11,3±2,2	11,0±2,2#	11,2±2,2	11,3±2,7#
Vitamina D (ng/mL)	22,6±8,4	22,1±8,1	23,0±8,6	22,7±8,5	20,6±6,3
Hierro (µg/dL)	88,9±32,0	**92,0±32,9**	**85,5±30,6***	89,3±32,0	81,4±30,8
Selenio (µg/dL)	99,5±36,9	97,3±36,9	101,9±36,8	99,3±36,9	103,0±36,7
Zinc (µg/dL)	118,1±42,8	118,1±40,0	118,0±45,7	118,8±43,4	104,5±29,0

Los datos se expresan como media ± desviación estándar. Todas las variables siguen una distribución no normal salvo las marcadas con almohadilla (#). Se aplicó la prueba la t de Student o la U de Mann-Whitney según si las variables tenían una distribución normal o no normal respectivamente. Las *diferencias significativas se indican con asteriscos (*p<0,05).*

En la tabla 25 se observa como las diferencias de los niveles de vitamina C en función de la RI desaparecen al analizar separadamente ambos sexos. Además, los niños con RI tienen valores menores de sideremia que sus análogos sin RI, y las niñas con RI tenían valores mayores de selenio en sangre que sus análogas sin RI. Por último, la prueba ANOVA de dos vías muestra que la RI influye negativamente en las concentraciones séricas de zinc.

Tabla 25. Marcadores de la situación nutricional en función de la resistencia a la insulina en niñas y en niños.

	Niñas		**Niños**	
	HOMA-IR ≤ 3,16	**HOMA-IR > 3,16**	**HOMA-IR ≤ 3,16**	**HOMA-IR > 3,16**
Vitamina B_1 (µg/L)	49,9±17,2	46,7±19,5	51,6±17,8	37,7±29,3
Folatos (ng/mL)	9,2±3,1	9,0±3,8	8,9±3,4	9,7±4,8
Vitamina B_{12} (pg/mL)	700,5±189,6	594,3±174,7	662,2±167,2	664,2±210,2#
Vitamina C (mg/dL)	0,18±0,12	0,10±0,01	0,22±0,19	0,12±0,06
Vitamina A (mg/L)	0,52±0,11	0,54±0,09	0,51±0,11	0,49±0,09#
Vitamina E (µg/dL)	11,3±2,2	11,6±2,1#	11,0±2,1	11,0±3,5#
Vitamina D (ng/mL)	22,2±8,2	20,5±7,0#	23,1±8,8	20,7±4,9
Hierro (µg/dL) – SRI	92,3±33,2	88,9±29,5	**86,2±30,5**	**56,3±20,8***
Selenio (µg/dL) – I	**96,3±36,9**	**110,8±35,4***	102,5±36,8	84,0±33,8
Zinc (µg/dL) – R	119,1±40,6	105,5±29,0	118,6±46,1	102,4±29,9

Los datos se expresan como media ± desviación estándar. Todas las variables siguen una distribución no normal salvo las marcadas con almohadilla (#). Se aplicó la prueba la t de Student o la U de Mann-Whitney según si las variables tenían una distribución normal o no normal respectivamente. Análisis ANOVA de dos vías: S: diferencias según el sexo; R: diferencias según la puntuación de resistencia a la insulina (RI); I: interacción entre el sexo y la RI. Las *diferencias significativas se indican con asteriscos (*p<0,05).*

Por último, se observan correlaciones positivas y significativas entre la ingesta de algunos micronutrientes y sus concentraciones séricas. Es el caso de la ingesta de folatos y los folatos séricos (Rho= 0,275, p<0,05), la ingesta de vitamina A y la vitamina A sérica (Rho=0,254, p<0,05), la ingesta de selenio y el selenio sérico (Rho=0,175, p<0,05) y la ingesta de zinc y el zinc sérico (Rho= 0,074, p<0,05).

4.3.2. Inflamación y Resistencia a la insulina

"Leucocitos y cociente neutrófilos-linfocitos como indicadores de resistencia a la insulina en escolares con sobrepeso/obesidad".

Resumen

Antecedentes y objetivos: La inflamación en el sobrepeso/obesidad puede condicionar el desarrollo de la resistencia a la insulina (RI). Los nuevos marcadores de inflamación y de inflamación sistémica, como el recuento de leucocitos y plaquetas, el cociente neutrófilos-linfocitos (NLR), el cociente plaquetas-linfocitos (PLR) y el cociente monocitos-linfocitos (MLR), podrían utilizarse como indicadores de RI. El objetivo del presente estudio fue investigar la relación entre estos marcadores y la RI en escolares con sobrepeso/obesidad.

Materiales y métodos: Se estudiaron 1.035 escolares (398 con sobrepeso/obesidad). Se recogieron medidas antropométricas, hematológicas y bioquímicas. Se consideró que había inflamación cuando los valores de leucocitos, plaquetas, NLR, PLR y MLR eran ≥p75 para cada sexo. La RI se definió como HOMA-IR >3,16.

Resultados: En los escolares con sobrepeso/obesidad, los leucocitos fueron mayores tanto en niños como en niñas, y las plaquetas y el NLR fueron mayores en los niños con RI que en los niños con sensibilidad a la insulina. Se encontró una asociación entre los valores de leucocitos y NLR (≥p75) y la RI en toda la población (2,911 [1,328-6,381]; p = 0,008 y 2,660 [1,185-5,968]; p = 0,018, respectivamente) y en los chicos (9,255 [1,896-45,168]; p = 0,006 y 6,996 [1,377-35,544]; p = 0,019, respectivamente).

Conclusiones: Los valores elevados de leucocitos y de NLR en los niños con sobrepeso/obesidad, y en particular en los varones, podrían ser indicadores de la presencia de RI en estos sujetos y deberían considerarse a la hora de predecir posibles complicaciones, como la diabetes mellitus tipo II.

frontiers | Frontiers in Nutrition

ORIGINAL RESEARCH
published: 06 May 2022
doi: 10.3389/fnut.2021.811081

Leukocytes and Neutrophil–Lymphocyte Ratio as Indicators of Insulin Resistance in Overweight/Obese School-Children

Elena Rodríguez-Rodríguez[1], *M. Dolores Salas-González*[2]*, *Rosa M. Ortega*[2] and *Ana M. López-Sobaler*[2]

[1] VALORNUT Research Group, Analytical Chemistry Unit, Department of Chemistry in Pharmaceutical Science, Faculty of Pharmacy, Complutense University of Madrid, Madrid, Spain, [2] VALORNUT Research Group, Department of Nutrition and Food Science, Faculty of Pharmacy, Complutense University of Madrid, Madrid, Spain

Background and Aims: Inflammation in overweight/obesity may condition the development of insulin resistance (IR). New markers of inflammation and systemic inflammation, such as leukocyte and platelet counts, the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR), could be used as indicators of IR. The aim of the present study was to investigate the relationship between these markers and IR in overweight/obese children.

Materials and Methods: A total of 1,035 schoolchildren were studied (398 overweight/obese). Anthropometric, hematological and biochemical measurements were collected. Inflammation was considered to be present when the values of leukocytes, platelets, NLR, PLR and MLR were $\geq p75$ for each sex. IR was defined as HOMA-IR >3.16.

Results: In overweight/obese schoolchildren, leukocytes were higher in both boys and girls, and platelets and NLR were higher in boys with IR than in boys with insulin sensitivity. An association between leucocytes and NLR values ($\geq p75$) and IR was found in the entire population [2.911 (1.328–6.381); $p = 0.008$ and 2.660 (1.185–5.968); $p = 0.018$, respectively] and in boys [9.255 (1.896–45.168); $p = 0.006$ and 6.996 (1.377–35.544); $p = 0.019$, respectively].

Conclusion: Elevated white blood cell values and elevated NLR in overweight/obese children, and particularly in boys, could be indicators of the presence of IR in these subjects and should be considered when predicting possible complications, such as type II diabetes mellitus.

Keywords: inflammation, insulin resistance, overweight, obesity, children

OPEN ACCESS

Edited by:
Alessandra Bordoni, University of Bologna, Italy

Reviewed by:
Claudio Daniel Gonzalez, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno (CEMIC), Argentina
Karsten Krüger, University of Giessen, Germany

***Correspondence:**
M. Dolores Salas-González
masala06@ucm.es

Specialty section:
This article was submitted to Nutritional Epidemiology, a section of the journal Frontiers in Nutrition

Received: *08 November 2021*
Accepted: *24 December 2021*
Published: *06 May 2022*

Citation:
Rodríguez-Rodríguez E, Salas-González MD, Ortega RM and López-Sobaler AM (2022) Leukocytes and Neutrophil–Lymphocyte Ratio as Indicators of Insulin Resistance in Overweight/Obese School-Children. Front. Nutr. 8:811081. doi: 10.3389/fnut.2021.811081

INTRODUCTION

Obesity is becoming a global epidemic, increasing the health burden of associated complications of insulin resistance and diseases such as cardiovascular disease (1) or type II diabetes mellitus (2). One of the major causes linking the development of insulin resistance (IR) to obesity is the inflammatory state that occurs in obesity (3–7). Briefly, inflammatory mediators bound to their

membrane receptor activate protein kinases, which in turn inhibit insulin receptor substrate (IRS), reducing insulin signaling and leading to reduced translocation of glucose transporter 4 (GLUT4) from the cytosol to the cell membrane, thus decreasing blood glucose uptake. As a compensatory response, insulin hypersecretion occurs, which explains the typical hyperinsulinemia that can occur in obese people (8).

Among the main and most studied inflammatory mediators released by adipose tissue are interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF-α), angiotensinogen and the growth factor TGF-beta, and hormones secreted by adipocytes, such as leptin and resistin. Along with adipose tissue, acute-phase proteins of hepatic origin, C-reactive protein (CRP), amyloid A, fibrinogen and plasminogen activation inhibitor have also been linked to the development of inflammatory processes (9). In particular, obesity and insulin resistance have been shown to be positively associated with increased levels of CRP and cytokines in numerous studies (10). For example, it has been observed that increased serum TNF- α and IL-6 levels but decreased levels of adiponectin and IL-10 are associated with increased inflammation, tissue injury and complications of obesity (11). Similarly, high levels of IL-6 and IL-15 have been detected in the salivary samples of children with obesity (12). However, they are expensive markers, and thus easily available and low-cost indicators are desirable.

Complete blood count is an inexpensive and simple laboratory examination, and in recent years, leukocyte and platelet counts, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR) have been studied as inflammatory markers in various chronic subclinical diseases (13–17). These markers are easily measurable and available (they can be calculated from routine complete blood count), cost-effective and reliable, and can therefore be used as an index of severity of the immune response (18).

However, there are few studies, especially in school children, using these indicators of inflammation. Therefore, based on the findings of previous studies, the aim of the present study was to investigate the relationship between these novel indicators of systemic inflammation and IR in overweight/obese (OW/OB) children.

MATERIALS AND METHODS

Subjects

A convenience sample of 1,035 schoolchildren between 8 and 13 years of age were studied. To select them, the head teachers of different primary schools in 5 Spanish provinces (Madrid, Barcelona, Valencia, A Coruña and Sevilla) were contacted by telephone, and the characteristics and importance of the intended study were explained to them. Once the acceptance of the head teacher and the parents' association had been obtained, a meeting was held with the families of the schoolchildren in which the details of the study were explained to them, their questions were answered, and their signed authorization was requested. All participants took part in the study on a voluntary basis.

Inclusion criteria were:

- They were in 4, 5, and 6th grade of primary school and between 8 and 13 years of age.
- Written informed consent signed by the child's parents and/or guardians.
- Absence of diseases related to the metabolism or intake of nutrients, such as metabolic or endocrine diseases.
- Not having a pharmacological treatment that interferes with intake, bioavailability or implies changes in nutritional needs.

Exclusion criteria were:

- Lack of signed authorization to take part in the study.
- Failure to accept some of the conditions required to take part in the study.
- Not attending school on the days on which the tests and interviews were carried out.
- Having any pathology (e.g., endocrine, metabolic, inadequate renal function) which, due to its characteristics or severity, could contribute to modifying eating habits (and nutrient intake).

The acceptance rate was roughly calculated. Having in mind the line of each school (number of classes in each course: 4°, 5° of 6°) and that the ratio of each class is usually 25, the number of potential students to be studied were 3,850. Therefore, since 1,035 students finally participated, the approximate participation rate was 27%.

This study was conducted in accordance with the guidelines established in the Declaration of Helsinki, and all procedures involving human subjects were approved by the Human Research Review Committee of the Faculty of Pharmacy of the Complutense University of Madrid.

Anthropometric Study

All measurements (weight, height, waist, triceps skinfold thickness and biceps skinfold thickness) were taken in the morning in the schools themselves and according to the standards established by the World Health Organization (19).

Weight and height were measured using a digital electronic scale (model SECA ALPHA, GMBH & Co., Igni, France) (range: 0.1–150 kg, accuracy 100 g) and a Harpenden digital stadiometer (Pfifter, Carlstadt, N.J., USA) (range: 70–205 cm, accuracy 1 mm), respectively. Measurements were taken with the schoolchildren in their underwear. Body mass index (BMI) was calculated by dividing weight (kg) by height squared (m^2).

Overweight and obesity were defined in terms of body mass index (BMI) using the reference tables of Hernández et al. (20), i.e., overweight as BMI ≥85th percentile, and obesity as BMI ≥97th percentile. According to this criterion, 398 had OW/OB (218 boys and 180 girls).

The plane of the waist was taken as the point midway between the inferior margin of the last rib and the crest of the ilium. Waist measurements were determined in triplicate using Holtain flexible metallic tape (range 0–150 cm, precision 1 mm) held snugly around the body (although not tight enough to compress

Abbreviations: BF, body fat; BMI, body mass index; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein; IR, insulin resistance; MLR, monocyte-to-lymphocyte ratio; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio; OW, overweight; OB, obesity; WH waist/height ratio.

the subcutaneous adipose tissue) and with the subject standing relaxed. An assistant helped to hold the tape on the side of the subject's body opposite to the measurer. The mean of the three measurements was used for analysis.

The waist-to-height ratio (WH ratio) was calculated as an indicator of the presence of central obesity (21).

Triceps and biceps skinfold thickness was measured on the right side in triplicate to the nearest millimeter using a Holtain skinfold caliper (Holtain Ltd, Crymych, Wales). All calipers were calibrated each day prior to taking measurements.

The percentage body fat (%BF) was determined using the equation of Parizkova (22):

girls: %BF = 39.032Y - 30.084
boys: %BF = 32.914Y - 21.973
where Y= log (sum of skin fold thickness of the biceps + triceps)

Physical Activity

An adapted physical activity daily questionnaire (23) which has been previously used in other studies (24–28), was filled out by the parents about their children. Information about the length of time spent sleeping, eating and playing sports was recorded. An activity coefficient was established for each subject by multiplying the time spent in each activity by established coefficients (29, 30), i.e., 1 for sleeping and resting, 1.5 for very light activities (those that can be performed sitting or standing up, such as studying, doing homework, or painting), 2.5 for light activities (e.g., walking), 5 for moderate activities (e.g., playing tennis, skiing, dancing), and 7 for intensive activities (e.g., playing basketball) - and then dividing by 24 h.

Hematological and Biochemical Studies

Blood samples were taken by venipuncture after 12 h of fasting, between 8 and 9 a.m.

The complete blood cell counts and differential counts of white blood cells in anticoagulated whole blood were determined by a Model S Coulter Counter (Coulter Electronic Limited, Luton, UK). Inflammation was considered to be present when platelet and leukocyte values were $\geq p75$ for each sex, i.e., for platelets, $335.25 \times 10^3/\mu L$ in boys and $334 \times 10^3/\mu L$ in girls and for leukocytes, $7.685 \times 10^3/\mu L$ in boys and $7.3 \times 10^3/\mu L$ in girls.

Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) dividing absolute neutrophil count by absolute lymphocyte count, monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR) dividing the absolute monocyte count by the absolute lymphocyte count, and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) dividing the platelet count by the lymphocytes were calculated. Inflammation was considered to exist for these ratios $\geq p75$ according to sex (1.487 and 1.424 for NLR, 0.222 and 0.234 for MLR and 137.884 and 139.71 for PLR in girls and boys, respectively).

Serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) was tested by immunonephelometry (CardioPhase® hsCRP assay; Dade Behring, Milan, Italy) (CV = 3.1%). Inflammation was considered to be present when the hs-CRP value was $\geq p75$ according to sex (girls: 0.09 mg/dL and boys: 0.1 mg/dL).

Fasting insulin was determined by chemiluminescence (Abbott Diagnostics Division, Spain). Glucose levels were assessed by colorimetric techniques using the glucose oxidase-peroxidase method (Vitros GLU slides, Rochester, New York, USA).

The HOMA index was calculated from glucose and insulin values to determine the degree of existing insulin resistance in schoolchildren (31, 32) using the following formula:

HOMA = fasting plasma glucose (mmol/L) × fasting serum insulin (mU/L)/22.5.

The cutoff point for HOMA to identify individuals with insulin resistance was 3.16, which has been used in other studies for obese pediatric populations (33, 34).

From the total population, we obtained insulin values of 895 schoolchildren, glucose of 962 (HOMA could be calculated as 890), hs-CRP of 555 and complete blood count of 996.

Statistical Analysis

Data was tested for normality distribution according to the sex using Kolmogorov Smirnov Test. All continuous variables were not normally distributed. The median and interquartile range ($p25$–$p75$) were calculated for all variables. Differences between means were established using the Mann–Whitney test, as the variables did not follow a normal distribution. Pearson's logistic and Spearman's monotonic correlation coefficients between data were also calculated. A univariate analysis was first performed to identify any potential predictor variables. Variables with a p-value < 0.2 according to a univariate analysis and those considered to be clinically relevant were included in the multivariate analysis to determine any independent predictors of the primary outcome variables. Also, those variables known or likely to be associated with insulin resistance were included in the logistic regression models as potential independent variables were examined in the multivariate model using logistic regression. To avoid multicollinearity, only one variable was retained in a set of variables with a significative correlation. SPSS version 25 for Mac was used to process and analyze all data.

RESULTS

Boys and girls with normal and low weight had lower values for BMI, waist/height, body fat percentage, platelets, insulin, HOMA and hs-CRP than those with OW/OB. In addition, glucose in girls and leucocytes in boys with low/normal weight were lower than the values found in the group with OW/OB. When comparing the parameters studied by sex within each group (normal and underweight or overweight/obese), we observed that within the OW/OB group, girls had higher, z-BMI, insulin and HOMA-IR values than boys. Insulin and HOMA-IR parameters were also different between sexes in the underweight/normal weight group (**Table 1**).

Leucocyte levels correlated with body fat percentage and waist-to-height ratio in boys with OW/OB (Rho = 0.271, $p = 0.005$ and Rho = 0.179, $p = 0.011$, respectively). This relationship was not seen in girls with OW/OB or in either sex in the underweight/normal weight group. Platelet

TABLE 1 | Anthropometric, blood and biochemical parameters in the schoolchildren studied according to sex and weight status.

Variable	Under and normal weight		Overweight/obesity	
	Boys	Girls	Boys	Girls
BMI (kg/m^2)	16.91 (15.84–17.98)a*	17.17 (15.99–18.52)a	21.48 (20.01–23.62)	22.06 (20.52–23.45)
z-height	–0.78 (–1.01 to –0.18)a*	–0.60 (–0.94 to –0.02)a	0.61 (0.10–1.18)	0.82 (0.18–1.40)
z-BMI	0.03 (–0.47 to 0.61)a	0.10 (–0.49 to 0.62)a	1.90 (1.42–2.32)**	1.59 (1.36–1.98)
WH ratio	0.43 (0.42–0.45)a*	0.43 (0.41–0.45)a	0.50 (0.48–0.55)	0.50 (0.47–0.54)
Body fat (%)	15.64 (12.56–19.52)a***	20.44 (16.18–24.46)a	26.88 (23.50–30.47)**	29.72 (26.31–32.00)
Activity coefficient	1.53 (1.45–1.61)	1.51 (1.43–1.60)	1.51 (1.44–1.61)	1.50 (1.43–1.58)
Leucocytes (10^3/μL)	6.40 (5.40–7.62)a	6.30 (5.50–7.30)	6.80 (5.73–7.75)	6.44 (5.50–7.65)
Platelets (10^3/μL)	289 (251–329)a	285 (254–327)a	302 (265–343)	304 (263–347)
NLR	1.12 (0.85–1.38)	1.11 (0.85–1.48)	1.09 (0.87–1.49)	1.15 (0.94–1.50)
MLR	0.18 (0.15–0.23)	0.18 (0.15–0.22)	0.19 (0.15–0.24)	0.18 (0.14–0.23)
PLR	111.74 (91.02–136.15)	112.87 (94.06–136.65)	116.69 (92.62–141.48)	118.03 (94.59–146.29)
Glucose (μg/dL)	85.00 (80.00–90.00)**	83.00 (77.00–89.00)a	87.00 (81.00–91.00)	85.00 (81.00–90.00)
Insulin (μU/mL)	3.78 (2.24–5.39)a***	5.09 (3.24–7.58)a	6.14 (4.32–8.95)***	8.27 (5.65–12.50)
HOMA-IR	0.78 (0.47–1.14)a***	1.07 (0.67–1.58)a	1.32 (0.88–1.98)***	1.80 (1.16–2.62)
hs–CRP (mg/dL)	0.05 (0.05–0.06)a	0.05 (0.04–0.07)a	0.07 (0.05–0.19)	0.08 (0.05–0.18)

WH ratio: weight to height ratio. a: Differences between the same sex comparing normal/underweight with overweight/obesity. Differences between the sexes within the group of normal/underweight or overweight/obesity are shown with asterisks ($p < 0.05$; **$p < 0.01$; ***$p < 0.001$).*

concentration correlated with BMI (Rho = 0.154; $p = 0.029$) and waist-to-height ratio (Rho = 0.183; $p = 0.010$) in boys and only with waist-to-height ratio (Rho = 0.293; $p = 0.010$) in girls.

When overweight/obese schoolchildren were considered, hs-CRP concentration was related to leukocyte concentration and NLR in boys, to MLR in both boys and girls and to PLR ratio in girls (**Figures 1**, **2**). No correlation was found between hs-CRP and platelet concentration (Rho = 0.107) and PLR (Rho = 0.131) in boys or between hs-CRP and platelet concentration (Rho = 0.178), leukocyte concentration (Rho = 0.008) and NLR (Rho = 0.177) in girls.

Regarding hematological and biochemical parameters related to inflammation in OW/OB schoolchildren, leukocytes, platelets and NLR were higher in boys with insulin resistance, as measured by the HOMA-IR index, than in those with insulin sensitivity. All other markers showed no statistically significant differences. In the case of girls with OW/OB, those with IR did not have higher values of any marker of inflammation than those without IR, except for leukocytes, which were higher in the former (**Table 2**).

In the general sample and in boys with OW/OB, leukocyte and NLR values indicative of inflammation ($\geq p75$) were found to be risk factors for insulin resistance (HOMA >3.16) (corrected for age, activity, z-BMI and central obesity) (**Table 3**).

DISCUSSION

Obesity represents the major risk factor for the development of insulin resistance during childhood and adolescence. The relationship between obesity and the existence of insulin resistance (and diabetes mellitus type II) has been well-described and studied previously in the literature (35). It has been estimated that ∼55% of the variance in insulin sensitivity in children can be explained by total adiposity after adjusting for other confounders, such as age, sex, ethnicity, and pubertal stage (36). In the present study, when dividing the schoolchildren according to whether they were underweight/normal weight or OW/OB, as expected, the latter had higher levels of parameters related to weight status (BMI, WH ratio and body fat percentage) and those related to insulin resistance (insulin, HOMA-IR), as described in the literature (8). In addition, the parameters related to IR were higher in girls than in boys, as has also been seen in previous studies, which may be due to the hormonal influence that occurs at this age, with the onset of puberty (37).

Focusing on OW/OB, previous studies have shown that increased adiposity appears to increase leukocytes within the circulation and that OW children have higher levels of circulating leukocytes than normal weight children (38). In our study, leukocytes were higher in the OW/OB group than in the underweight/normal weight group only in boys, and a correlation was observed between leukocytes and some parameters indicative of obesity, such as fat percentage and waist/height ratio, in overweight/obese boys. In girls, these relationships were not observed, which could be due to differences in pubertal status between genders (which has not been taken into account), as it has been described as a potential factor contributing to leukocyte counts (39). In addition to total leukocyte counts, obesity has also been reported to increase platelet counts and platelet activation (40, 41), as well as CRP (42, 43), which could be related to the increase in IL-6 in these subjects, as this adipokine appears to induce hepatic CRP synthesis, as well as platelet and lymphocyte production (44, 45).

In our work, consistent with this, platelet and CRP values were higher in schoolchildren (both

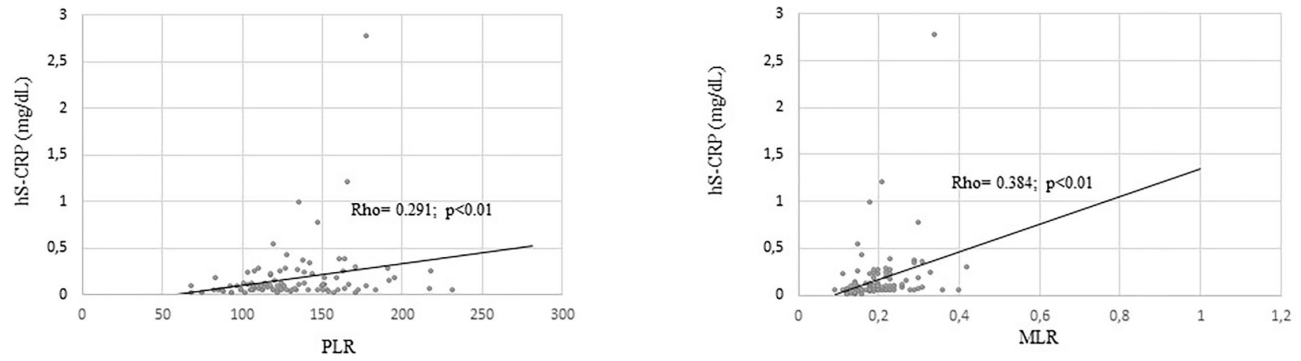


FIGURE 1 | Significative correlation coefficients between hs-CRP (mg/dL) and inflammatory markers in OW/OB girls.

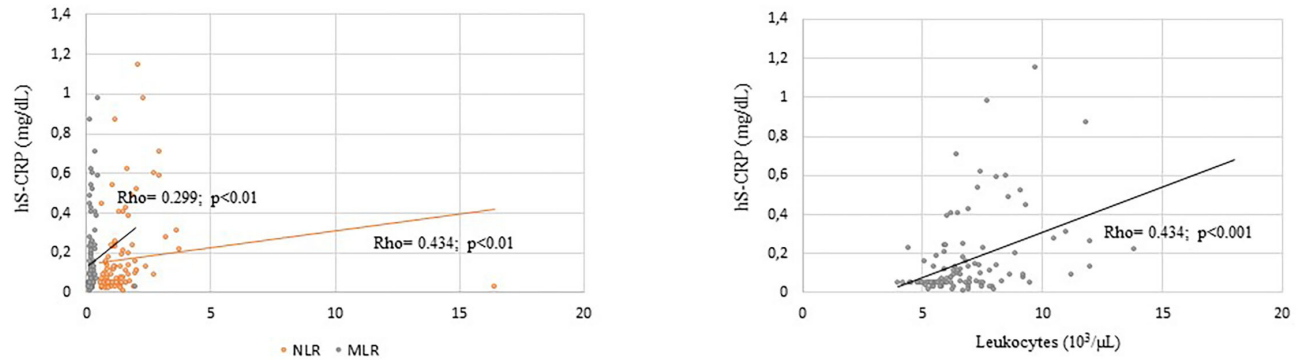


FIGURE 2 | Significative correlation coefficients between hs-CRP (mg/dL) and inflammatory markers in OW/OB boys.

TABLE 2 | Anthropometric, hematological and blood parameters in schoolchildren with overweight/obesity according to HOMA-IR value and sex.

	Boys		Girls	
	HOMA-IR>3.16 ***n* = 11**	**HOMA-IR<3.16** ***n* = 171**	**HOMA-IR>3.16** ***n* = 22**	**HOMA-IR<3.16** ***n* = 133**
BMI (kg/m^2)	24.52 (22.44–27.51)	21.26 (19.97–23.24)**	22.43 (20.81–23.63)	21.73 (20.36–23.17)
z-height	0.08 (–1.03 to 0.41)	0.04 (–0.43 to 0.61)	0.90 (–0.18 to 1.39)	0.18 (–0.43 to 0.79)
z-BMI	2.46 (2.01–2.87)	1.86 (1.40–2.24)**	1.60 (1.41–2.05)	1.56 (1.34–1.89)
WH ratio	0.57 (0.55–0.58)	0.50 (0.48–0.55)***	0.51 (0.47–0.53)	0.50 (0.47–0.53)
Activity coefficient	1.57 (1.48–1.67)	1.52 (1.44–1.62)	1.45 (1.42–1.51)	1.51 (1.43–1.61)*
Leucocytes (10^3/μL)	8.64 (7.50–9.90)	6.80 (5.78–7.60)***	7.25 (6.00–8.25)	6.30 (5.40–7.50)*
Platelets (10^3/μL)	356 (279–417)	300 (256.5–335)*	302.50 (277.50–358.25)	298 (250–333)
Glucose (mg/dL)	86.00 (80.00–92.00)	88.00 (82.00–91.00)	90.50 (79.75–95.00)	85.00 (81.00–89.50)*
Insulin (μU/mL)	17.50 (16.50–20.80)	5.91 (4.30–8.31)***	18.75 (16.45–20.88)	7.34 (5.30–10.75)***
HOMA–IR	3.93 (3.34–4.42)	1.24 (0.84–1.75)***	3.77 (3.37–5.00)	1.59 (1.07–2.19)***
NLR	1.50 (1.11–1.88)	1.07 (0.87–1.49)*	1.21 (0.99–1.60)	1.12 (0.91–1.46)
MLR	0.17 (0.14–0.25)	0.19 (0.15–0.24)	0.19 (0.14–0.28)	0.19 (0.14–0.23)
PLR	110.53 (93.62–134.40)	116.76 (90.66–141.18)	115.63 (96.78–140.91)	116.83 (92.68–142.76)
hs–CRP (mg/dL)	0.29 (0.06–0.83)	0.08 (0.05–0.16)	0.09 (0.05–0.24)	0.08 (0.05–0.18)

*WH ratio, weight to height ratio. Differences within sex between absence or presence of IR are shown with asterisks (*p < 0.05; **p < 0.01; ***p < 0.001).*

TABLE 3 | Association between high inflammatory indicators (≥75th of the total population) and the presence of IR in overweight/obese schoolchildren.

	Total		Boys		Girls	
	OR (95% CI)	*P*-value	OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value
Leucocytes ($10^3/\mu L$)	2.911 (1.328–6.381)	0.008	9.255 (1.896–45.168)	0.006	1.617 (0.591–4.426)	0.350
Platelets ($10^3/\mu L$)	2.392 (1.056–5.419)	0.037	2.059 (0.470–9.016)	0.338	2.396 (0.844–6.797)	0.101
NLR	2.660 (1.185–5.968)	0.018	6.996 (1.377–35.544)	0.019	1.753 (0.602–5.109)	0.304
MLR	1.230 (0.505–2.993)	0.648	0.623 (0.110–3.522)	0.593	1.314 (0.441–3.919)	0.624
PLR	1.028 (0.427–2.475)	0.951	0.317 (0.039–2.608)	0.285	1.123 (0.371–3.400)	0.838
hs–CRP (mg/dL)	0.789 (0.234–2.660)	0.703	0.540 (0.076–3.816)	0.537	0.921 (0.173–4.905)	0.923

Logistic regression analysis. Covariates: age, waist/height ratio, activity coefficient and z-BMI.

boys and girls) with OW/OB than in those with low/normal weight.

With regard to schoolchildren with OW/OB, who are at higher risk of developing IR and other complications, the major finding of the present study was that the entire population and boys with IR showed higher total leukocyte count and NLR than those without IR and that high values of these parameters (≥*p*75) were found to be risk factors for IR, suggesting the existence of an inflammatory response in these population and boys. In this regard, meta-analysis studies have shown that an increased count of circulating leukocytes is associated with a higher risk of type II diabetes mellitus (46). In addition, the association of all subtypes of circulating leukocytes with IR has been shown in high-risk individuals (47). Furthermore, our results coincide with other work in adults, such as that of Karakaya et al. (48), who, studying 96 patients with obesity and 40 healthy controls, found a positive correlation between insulin resistance and white blood cell counts and that the NLR was higher among obese patients with IR than among nonIR obese patients. These results suggest the presence of low-grade systemic inflammation in boys with OW/OB and IR, although hs-CRP, an acute inflammatory protein, showed no differences according to the presence or absence of IR. It is worth mentioning that, despite the above, an association between hs-CRP and total leukocytes and NLR was observed in boys, and thus these parameters could be used as markers similar to CRP in the determination of increased inflammation, as has also been observed in other studies (49, 50). For example, in an investigation of 225 Mexican children between 6 and 13 years old (106 obese and 119 normal-weight), an association was observed between CRP concentration and both leukocyte and platelet counts (51). Similarly, in another study in 13 patients with stable chronic obstructive pulmonary disease, there was a significant correlation of NLR with CRP ($r = 0.309$, $P < 0.001$) (52). It is worth mentioning that the association between NLR and hs-CRP was observed only in boys (whereas in girls, only PLR and hs-CRP were associated), which could be because these ratios, NLR and PLR levels, are heritable and influenced by sex, among other factors (53). Finally, it should be noted that the 95% CI for the leukocytes and the NLR presented in the multivariate analysis of boys are too wide. The width of the CI is highly dependent on the sample size, and studies with a large sample give a smaller confidence interval, which points to a high estimation precision with a high level of confidence. It would be desirable to conduct similar studies in obese children considering larger sample sizes.

Finally, some studies have shown that the number of platelets would be significantly higher in participants who were resistant to insulin than in those who were sensitive to insulin (54); although in our study we observed this difference in the boys studied, high platelet values (≥*p*75) did not constitute a risk factor for the appearance of IR in these children, nor was any relationship observed between the existence of IR and PLR. Relatedly, it has been reported that the NLR seems to predict inflammation better than the PLR because neutrophils play a dominant role in inflammation, as neutrophils may lead to increased endothelial permeability by releasing vasoactive and cytotoxic agents such as reactive oxygen species and digestive proteases during inflammation (55).

There are some limitations to the current study, such as the cross-sectional design of our work, that only hs-CRP was used to assess chronic inflammation and that a wider spectrum of inflammatory biomarkers, such as fibrinogen, IL-6, and TNF-α, would have been desirable. Furthermore, because it is a large community study, Tanner staging by a clinician was not possible and information about puberal status of the participant children was not included.

Accordingly, in view of our results, elevated leukocyte and NLR values in children, but particularly boys, with OW/OB could be indicators of the presence of insulin resistance in these subjects and should be considered when predicting/preventing possible complications, such as diabetes mellitus type II, in these boys.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

ETHICS STATEMENT

The studies involving human participants were reviewed and approved by Human Research Review Committee of the Faculty of Pharmacy of the Complutense University of Madrid. Written informed consent to participate in this study was provided by the participants' legal guardian/next of kin.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

AL-S and RO contributed to conception and design of the study. MS-G organized the database. ER-R performed the statistical analysis and wrote the first draft of the manuscript. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

FUNDING

This work was supported by FISS project PI060318, INCERHPAN-UCM contract 210/2008 and a predoctoral contract financed by the Complutense University of Madrid and Banco Santander (CT63/19-CT64/19).

REFERENCES

1. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American heart association scientific statement on obesity and heart disease from the obesity committee of the council on nutrition, physical. *Circulation.* (2006) 113:898–918. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.171016
2. Lackey DE, Olefsky JM. Regulation of metabolism by the innate immune system. *Nat Rev Endocrinol.* (2016) 12:15–20. doi: 10.1038/nrendo.2015.189
3. Lumeng CN, Saltiel AR. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J Clin Invest.* (2011) 121:2111–7. doi: 10.1172/JCI57132
4. Osborn O, Olefsky JM. The cellular and signaling networks linking the immune system and metabolism in disease. *Nat Med.* (2012) 18:363–74. doi: 10.1038/nm.2627
5. McNelis JC, Olefsky JM. Macrophages, immunity, and metabolic disease. *Immunity.* (2014) 41:36–48. doi: 10.1016/J.IMMUNI.2014.05.010
6. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nat 2006 4447121.* (2006) 444:860–7. doi: 10.1038/nature05485
7. Chawla A, Nguyen KD, Goh YPS. Macrophage-mediated inflammation in metabolic disease. *Nat Rev Immunol.* (2011) 11:738–49. doi: 10.1038/nri3071
8. Fernando Carrasco N, José Eduardo Galgani F, Marcela Reyes J. [Insulin resistance syndrome. Study and management]. *Rev Médica Clínica Las Condes.* (2013) 24:827–37. doi: 10.1016/S0716-8640(13)70230-X
9. Zulet MA, Puchau B, Navarro C, Martí A, Martínez Hernández JA. [Inflammatory biomarkers: the link between obesity and associated pathologies]. *Nutr Hosp.* (2007) 22:511–27.
10. Schwarzenberg SJ, Sinaiko AR. Obesity and inflammation in children. *Paediatr Respir Rev.* (2006) 7:239–46. doi: 10.1016/j.prrv.2006.08.002
11. Arslan N, Erdur B, Aydin A. Hormones and cytokines in childhood obesity. *Indian Pediatr.* (2010) 47:829–39. doi: 10.1007/s13312-010-0142-y
12. Ramírez-De Los Santos S, López-Pulido EI, Medrano-González IDC, Becerra-Ruiz JS, Alonso-Sanchez CC, Vázquez-Jiménez SI, et al. Alteration of cytokines in saliva of children with caries and obesity. *Odontology.* (2021) 109:11–17. doi: 10.1007/s10266-020-00515-x
13. Imtiaz F, Shafique K, Mirza S, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med.* (2012) 5:1–6. doi: 10.1186/1755-7682-5-2
14. Ying HQ, Deng QW, He BS, Pan YQ, Wang F, Sun HL, et al. The prognostic value of preoperative NLR, d-NLR, PLR and LMR for predicting clinical outcome in surgical colorectal cancer patients. *Med Oncol.* (2014) 31:1–8. doi: 10.1007/s12032-014-0305-0
15. Uslu AU, Küçük A, Sahin A, Ugan Y, Yilmaz R, Güngör T, et al. Two new inflammatory markers associated with disease activity score-28 in patients with rheumatoid arthritis: neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio. *Int J Rheum Dis.* (2015) 18:731–5. doi: 10.1111/1756-185X.12582
16. Chmielewski PP, Strzelec B. Elevated leukocyte count as a harbinger of systemic inflammation, disease progression, and poor prognosis: a review. *Folia Morphol.* (2018) 77:171–8. doi: 10.5603/FM.a2017.0101
17. Chen Y, Zhong H, Zhao Y, Luo X, Gao W. Role of platelet biomarkers in inflammatory response. *Biomark Res.* (2020) 8:1–7. doi: 10.1186/s40364-020-00207-2
18. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy.* (2001) 102:5–14.
19. Report of the WHO expert committee WHO technical report Series. *Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry*. Geneva: WHO (1995).
20. Hernández M, Castellet J, Narvaíza JL, Rincon I, Ruiz E, Sanchez B. *Curves From 0 to 18 Years*. Madrid: Institute for Research on Growth and Development, Orbegozo Foundation, Garsi (1988).
21. Mehta SK. Waist circumference to height ratio in children and adolescents. *Clin Pediatr.* (2015) 54:652–8. doi: 10.1177/0009922814557784
22. Parizková J, Roth Z. The assessment of depot fat in children from skinfold thickness measurements by Holtain (Tanner-Whitehouse) caliper. *Hum Biol.* (1972) 44:613–20.
23. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM. Activity questionnaire. In: Requejo AM, Ortega RM, editors. *Nutriguía. Manual of Clinical Nutrition in Primary Care*. Madrid: Editorial Complutense (2000). p. 468.
24. Peral-Suárez Á, Cuadrado-Soto E, Perea JM, Navia B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Physical activity practice and sports preferences in a group of Spanish schoolchildren depending on sex and parental care: a gender perspective. *BMC Pediatr.* (2020) 20:337. doi: 10.1186/s12887-020-02229-z
25. Rodríguez-Rodríguez E, López-Sobaler AM, Navia B, Andrés P, Jiménez Ortega AI, Ortega RM. β-Carotene concentration and its association with inflammatory biomarkers in Spanish schoolchildren. *Ann Nutr Metab.* (2017) 71:80–7. doi: 10.1159/000479009
26. Rodríguez-Rodríguez E, Ortega RM, Andrés Carvajales P, González-Rodríguez LG. Relationship between 24 h urinary potassium and diet quality in the adult Spanish population. *Public Health Nutr.* (2015) 18:850–9. doi: 10.1017/S1368980014001402
27. González-Rodríguez LG, Aparicio A, López-Sobaler AM, Ortega RM. Omega 3 and omega 6 fatty acids intake and dietary sources in a representative sample of Spanish adults. *Int J Vitam Nutr Res.* (2013) 83:36–47. doi: 10.1024/0300-9831/a000143
28. Ortega RM, Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, Jiménez AI, López-Sobaler AM, González-Rodríguez LG, et al. Poor zinc status is associated with increased risk of insulin resistance in Spanish children. *Br J Nutr.* (2012) 107:398–404. doi: 10.1017/S0007114511003114
29. Organization WH. *Energy and Protein Requirements: Report of a Joint FAO/WHO/UNU Consultative Meeting of Experts*. (1985). Available online at: https://apps.who.int/iris/handle/10665/39527 (accessed December 20, 2021).
30. Ortega RM, Requejo AM, Quintas E, Sánchez-Quiles B, López-Sobaler AM, Andrés P. Estimated energy balance in female university students: differences with respect to body mass index and concern about body weight. *Int J Obes.* (1996) 20:1127–9.
31. Albareda M, Rodríguez-Espinosa J, Murugo M, de Leiva A, Corcoy R. Assessment of insulin sensitivity and beta-cell function from measurements in the fasting state and during an oral glucose tolerance test. *Diabetologia.* (2000) 43:1507–11. doi: 10.1007/s001250051561
32. Tripathy D, Carlsson M, Almgren P, Isomaa B, Taskinen MR, Tuomi T, et al. Insulin secretion and insulin sensitivity in relation to glucose tolerance: lessons from the botnia study. *Diabetes.* (2000) 49:975–80. doi: 10.2337/diabetes.49.6.975
33. 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:e500. doi: 10.1542/peds.2004-1921
34. Koh YK, Lee JH, Kim EY, Moon KR. Acanthosis nigricans as a clinical predictor of insulin resistance in obese children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* (2016) 19:251–8. doi: 10.5223/pghn.2016.19.4.251
35. Ye J. Mechanisms of insulin resistance in obesity. *Front Med.* (2013) 7:14–24. doi: 10.1007/s11684-013-0262-6

36. Chiarelli F, Marcovecchio ML. Insulin resistance and obesity in childhood. *Eur J Endocrinol.* (2008) 159:s67–74. doi: 10.1530/EJE-08-0245
37. Rodríguez-Rodríguez E, Bermejo LM, López-Sobaler AM, Ortega RM. [An inadequate intake of manganese may favour insulin resistance in girls]. *Nutr Hosp.* (2011) 26:965–70. doi: 10.1590/S0212-16112011000500007
38. Zaldivar F, McMurray RG, Nemet D, Galassetti P, Mills PJ, Cooper DM. Body fat and circulating leukocytes in children. *Int J Obes.* (2006) 30:906–11. doi: 10.1038/sj.ijo.0803227
39. Bao W, Dalferes ER, Srinivasan SR, Webber LS, Berenson GS. Normative distribution of complete blood count from early childhood through adolescence: the bogalusa heart study. *Prev Med.* (1993) 22:825–37. doi: 10.1006/pmed.1993.1075
40. Samocha-Bonet D, Justo D, Rogowski O, Saar N, Abu-Abeid S, Shenkerman G, et al. Platelet counts and platelet activation markers in obese subjects. *Med Inflamm.* (2008) 2008:834153. doi: 10.1155/2008/834153
41. Jamshidi L, Seif A. Association between obesity, white blood cell and platelet count. *Zahedan J Res Med Sci.* (2017) 19:e4955. doi: 10.5812/zjrms.4955
42. Tam CS, Clément K, Baur LA, Tordjman J. Obesity and low-grade inflammation: a paediatric perspective. *Obes Rev.* (2010) 11:118–26. doi: 10.1111/j.1467-789X.2009.00674.x
43. Wu DM, Chu NF, Shen MH, Chang JB. Plasma C-reactive protein levels and their relationship to anthropometric and lipid characteristics among children. *J Clin Epidemiol.* (2003) 56:94–100. doi: 10.1016/S0895-4356(02)00519-X
44. Flores-Alfaro E, Parra-Rojas I, Salgado-Bernabé AB, Chávez-Maidonado JP, Salazar-Martínez E. Cardiovascular risk evaluated by C-reactive protein levels in diabetic and obese mexican subjects. *Circ J.* (2008) 72:1170–4. doi: 10.1253/circj.72.1170
45. Kaser A, Brandacher G, Steurer W, Kaser S, Offner FA, Zoller H, et al. Interleukin-6 stimulates thrombopoiesis through thrombopoietin: role in inflammatory thrombocytosis. *Blood.* (2001) 98:2720–5. doi: 10.1182/blood.V98.9.2720
46. Gkrania-Klotsas E, Ye Z, Cooper AJ, Sharp SJ, Luben R, Biggs ML, et al. Differential white blood cell count and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of cross-sectional and prospective studies. *PLoS ONE.* (2010) 5:e13405. doi: 10.1371/journal.pone.0013405
47. Lee CTC, Harris SB, Retnakaran R, Gerstein HC, Perkins BA, Zinman B, et al. White blood cell subtypes, insulin resistance and β-cell dysfunction in high-risk individuals - The PROMISE cohort. *Clin Endocrinol.* (2014) 81:536–41. doi: 10.1111/cen.12390
48. Karakaya S, Altay M, Kaplan Efe F, Karadag I, Ünsal O, Bulur O, et al. The neutrophil-lymphocyte ratio and its relationship with insulin resistance in obes. *Turkish J Med Sci.* (2019) 49:245–8. doi: 10.3906/sag-1804-68
49. Kulaksizoglu B, Kulaksizoglu S. Relationship between neutrophil/lymphocyte ratio with oxidative stress and psychopathology in patients with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat.* (2016) 12:1999–2005. doi: 10.2147/NDT.S110484
50. Islas-Vazquez L, Aguilar-Cazares D, Galicia-Velasco M, Rumbo-Nava U, Meneses-Flores M, Luna-Rivero C, et al. Il-6, nlr, and sii markers and their relation with alterations in cd8+ t-lymphocyte subpopulations in patients treated for lung adenocarcinoma. *Biology.* (2020) 9:1–16. doi: 10.3390/biology9110376
51. Salgado-Bernabé AB, Ramos-Arellano LE, Guzmán-Guzmán IP, Muñoz-Valle JF, Castro-Alarcón N, Vences-Velázquez A, et al. Significant associations between C-reactive protein levels, distribution of body adiposity and peripheral blood cells in school children. *Invest Clin.* (2016) 57:120–30.
52. Farah R, Ibrahim R, Nassar M, Najib D, Zivony Y, Eshel E. The neutrophil/lymphocyte ratio is a better addition to C-reactive protein than CD64 index as a marker for infection in COPD. *Panminerva Med.* (2017) 59:203–9. doi: 10.23736/S0031-0808.17.03296-7
53. Lin BD, Hottenga JJ, Abdellaoui A, Dolan C V, De Geus EJC, Kluft C, et al. Causes of variation in the neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios: a twin-family study. *Biomark Med.* (2016) 10:1061–72. doi: 10.2217/bmm-2016-0147
54. Chen LK, Lin MH, Chen ZJ, Hwang SJ, Chiou ST. Association of insulin resistance and hematologic parameters: study of a middle-aged and elderly Chinese population in Taiwan. *J Chinese Med Assoc.* (2006) 69:248–53. doi: 10.1016/S1726-4901(09)70251-5
55. Boueiz A, Hassoun PM. Regulation of endothelial barrier function by reactive oxygen and nitrogen species. *Microvasc Res.* (2009) 77:26–34. doi: 10.1016/j.mvr.2008.10.005

Conflict of Interest: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's Note: All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

Copyright © 2022 Rodríguez-Rodríguez, Salas-González, Ortega and López-Sobaler. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

4.3.3. Zinc y resistencia a la insulina

“El zinc y su relación con la resistencia a la insulina en los niños”.

Resumen: El zinc es un oligoelemento esencial involucrado en funciones catalíticas, estructurales y de regulación, además de participar en el metabolismo de los nutrientes. Su función en la resistencia a la insulina parece tener gran importancia, ya que tiene relación con el estrés oxidativo, la regulación endocrina de la insulina y la regulación de la captación de glucosa. Por esta razón, tanto la ingesta como los niveles séricos de zinc se relacionan inversamente con la resistencia a la insulina.

A día de hoy, la ingesta de zinc es insuficiente en muchos niños y existe deficiencia de este mineral en una importante proporción. El zinc lo podemos encontrar en carnes, pescados, huevos y lácteos. Aunque es cierto que también existe en los alimentos de origen vegetal, generalmente, su alto contenido en fitatos reduce la biodisponibilidad del zinc. Por esta razón es importante vigilar la ingesta a lo largo de toda la etapa infantil y considerar la suplementación en los niños con resistencia a la insulina u obesidad.

“Zinc and its relation to insulin resistance in children”.

Abstract: Zinc is an essential trace element involved in catalytic, structural, and regulatory functions, participating also in the metabolism of nutrients. Its role in insulin resistance appears to be of great importance, as it is involved in oxidative stress, the endocrine regulation of insulin, and the regulation of glucose uptake. For this reason, both intake and serum levels of zinc are inversely related to insulin resistance.

Currently, zinc intake in children is low, and zinc deficiency exists in a significant proportion. Zinc can be found in meat, fish, eggs, and dairy products. Although it certainly is present in foods of plant origin, their high phytate contents generally reduce its bioavailability. For this reason, it is important to monitor intake throughout childhood, and to consider supplementation in children with insulin resistance or obesity.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

ARÁN

Nutrición Hospitalaria

El zinc y su relación con la resistencia a la insulina en los niños

Zinc and its relation to insulin resistance in children

María Dolores Salas-González[1,2], Elena Rodríguez-Rodríguez[2,3], Ana Isabel Jiménez Ortega[2,4], Liliana Guadalupe González-Rodríguez[1,2], Ana M. López-Sobaler[1,2]

[1]Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. [2]Grupo de Investigación VALORNUT-UCM (920030). Universidad Complutense de Madrid. Madrid. [3]Unidad Docente de Química Analítica. Departamento de Química en Ciencias Farmacéuticas. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. [4]Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Hospital San Rafael. Madrid

Resumen

El zinc es un oligoelemento esencial involucrado en funciones catalíticas, estructurales y de regulación, además de participar en el metabolismo de los nutrientes. Su función en la resistencia a la insulina parece tener gran importancia, ya que tiene relación con el estrés oxidativo, la regulación endocrina de la insulina y la regulación de la captación de glucosa. Por esta razón, tanto la ingesta como los niveles séricos de zinc se relacionan inversamente con la resistencia a la insulina.

A día de hoy, la ingesta de zinc es insuficiente en muchos niños y existe deficiencia de este mineral en una importante proporción. El zinc lo podemos encontrar en carnes, pescados, huevos y lácteos. Aunque es cierto que también existe en los alimentos de origen vegetal, generalmente, su alto contenido en fitatos reduce la biodisponibilidad del zinc. Por esta razón es importante vigilar la ingesta a lo largo de toda la etapa infantil y considerar la suplementación en los niños con resistencia a la insulina u obesidad.

Palabras clave:

Zinc. Resistencia a la insulina. Niños

Abstract

Zinc is an essential trace element involved in catalytic, structural, and regulatory functions, participating also in the metabolism of nutrients. Its role in insulin resistance appears to be of great importance, as it is involved in oxidative stress, the endocrine regulation of insulin, and the regulation of glucose uptake. For this reason, both intake and serum levels of zinc are inversely related to insulin resistance.

Currently, zinc intake in children is low, and zinc deficiency exists in a significant proportion. Zinc can be found in meat, fish, eggs, and dairy products. Although it certainly is present in foods of plant origin, their high phytate contents generally reduce its bioavailability. For this reason, it is important to monitor intake throughout childhood, and to consider supplementation in children with insulin resistance or obesity.

Keywords:

Zinc. Insulin resistance. Children.

Agradecimientos: el presente trabajo se ha realizado bajo el amparo de un contrato predoctoral financiado por la Universidad Complutense de Madrid y el Banco Santander (CT63/19-CT64/19).

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Salas-González MD, Rodríguez-Rodríguez E, Jiménez Ortega AI, González-Rodríguez LG, López-Sobaler AM. El zinc y su relación con la resistencia a la insulina en los niños. Nutr Hosp 2021;38(N.º Extra 2):68-70

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.3802

Correspondencia:

María Dolores Salas-González. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Plaza de Ramón y Cajal, s/n. 28040 Madrid
e-mail: masala06@ucm.es

©Copyright 2021 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

INTRODUCCIÓN

El zinc es un elemento traza esencial implicado en funciones catalíticas, estructurales y de regulación. Además, participa en la conformación y/o el funcionamiento de un gran número de enzimas involucradas en el metabolismo de los macronutrientes y algunas vitaminas y minerales. En los niños es especialmente interesante, ya que participa en distintos pasos del crecimiento, interviene en la división y multiplicación celular, y es necesario para la actividad de la hormona de crecimiento IGF-1 y de la prolactina (1).

Recientes estudios han mencionado la implicación de este mineral en la protección frente a la resistencia a la insulina, y profundizar en este tema y en la situación nutricional actual de la población infantil constituye el objeto de la presente revisión.

RECOMENDACIONES EN NIÑOS

Los requerimientos de zinc propuestos hasta ahora siguen siendo provisionales. Se basan en las estimaciones del zinc absorbido necesario para compensar todas las pérdidas. Sin embargo, los distintos organismos difieren en función de los estudios utilizados y de los ajustes relacionados con la biodisponibilidad en la dieta, lo que implica una gran variabilidad de requerimientos entre las distintas organizaciones (Tabla I) (2-4). Por otra parte, los requerimientos para niños se estimaron basándose en la extrapolación de lo establecido para los adultos más las necesidades de zinc por el crecimiento (3). Hasta la fecha, la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) no ha publicado unas ingestas máximas tolerables para ningún grupo de población, considerando las distintas etapas de la vida.

FUENTES

Las principales fuentes de zinc son las carnes, los pescados, los huevos y los lácteos. Aunque es cierto que los cereales integrales, las semillas y los frutos secos también contienen una gran cantidad de zinc, su alto contenido en fitatos disminuye la biodisponibilidad (5). En España, las principales fuentes de los niños son la leche y sus derivados, las carnes y los productos cárnicos y los granos y cereales (6).

SITUACIÓN NUTRICIONAL

Las deficiencias de zinc se describen sobre todo en las personas o colectivos que ingieren poca cantidad de proteínas animales, ya que en los vegetales su biodisponibilidad es menor. Es por ello que la EFSA, en el caso de los adultos, corrige los requerimientos según el contenido de fitatos en la dieta (3) y el Instituto de Medicina de Estados Unidos (NAM-IOM) recomienda aumentar los requerimientos hasta un 50 % en los vegetarianos (4).

Los depósitos al nacer también son una importante causa de carencias de zinc y, según Mispireta y cols., aproximadamente del 80 al 88 % de las mujeres embarazadas consumen cantidades insuficientes de zinc (ya que las concentraciones séricas del mineral disminuyen abruptamente durante el embarazo, por lo que las necesidades se ven aumentadas) (7).

El propio crecimiento también es una causa frecuente de aumento de las necesidades. Es por ello que hay una alta prevalencia de deficiencia de zinc: por ejemplo, en Latinoamérica, la deficiencia varía del 19,1 % al 56,3 % en los niños de hasta 12 años, y de un 8 % a un 48 % tienen una ingesta inadecuada (8). En España se ha registrado un 11,5 % de deficiencia en los niños de entre 8 y 13 años; sin embargo, un 89,4 % no cubren los requerimientos con la ingesta (9).

PAPEL EN LA RESISTENCIA A LA INSULINA

Las alteraciones de la homeostasis del zinc están asociadas con la diabetes y la resistencia a la insulina; esta relación entre el zinc y el metabolismo de la glucosa se puede observar en varias vías.

En primer lugar, el estrés oxidativo se considera un componente principal en el inicio y la progresión de la resistencia a la insulina y la diabetes, y el zinc tiene una importante función antioxidante (reduciendo la producción de radicales libres) (9-11).

Tabla I. Ingestas de referencia poblacional (PRI) de zinc marcadas por la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA, 2017) (3), e ingestas adecuadas (IA) e ingestas máximas tolerables (UL) marcadas por el Instituto de Medicina de Estados Unidos (NAM-IOM, 2001) (4)

PRI (EFSA, 2017) mg/día			IA (NAM-IOM, 2001) mg/día			
Edad	**Varones**	**Mujeres**	**Edad**	**Varones**	**Mujeres**	**UL**
7-11 meses	2,9	2,9	0-6 meses	2	2	4
1-3 años	4,3	4,3	7-12 meses	3	3	5
4-6 años	5,5	5,5	1-3 años	3	3	7
7-10 años	7,4	7,4	4-8 años	5	5	12
11-14 años	10,7	10,7	9-13 años	8	8	23
15-17 años	14,2	11,9	14-18 años	11	9	34

Por otro lado, la evidencia científica sugiere que el zinc puede ejercer una regulación endocrina de la producción y señalización de la insulina. Se ha observado que el mineral interviene en el proceso de maduración, almacenamiento y secreción de la insulina en las células β pancreáticas. Especialmente, juega un papel importante en la estabilización de los hexámeros de insulina y en el almacenamiento pancreático de la hormona (12).

Además, los estudios genéticos han identificado la interacción entre los islotes ZnT8 y los transportadores de zinc como posible factor en el control de la secreción de insulina. Cuando la concentración de zinc en el suero disminuye, se reduce la secreción de insulina y la sensibilidad periférica a esta, pudiendo aumentar el riesgo de intolerancia a la glucosa, diabetes y resistencia a la insulina (9).

Por último, en los estudios con animales se ha demostrado que el zinc estimula la translocación de GLUT-4 a la membrana plasmática de los tejidos diana de la insulina, lo que finalmente aumenta la captación de glucosa en las células y reduce las concentraciones de glucosa en sangre (12). Por todo esto, la diabetes, la insulina y el zinc tienen una correlación compleja.

En los estudios realizados en niños aun hay discrepancia en la relación entre la ingesta de zinc y el zinc plasmático, ya que, como hemos mencionado, las deficiencias pueden deberse a múltiples factores (9,13). Lo que la evidencia científica de los últimos años pone de manifiesto es que los niveles séricos de zinc se correlacionan inversamente con la resistencia a la insulina y con otros parámetros del síndrome metabólico (9,14-17). La mayor ingesta de zinc también está relacionada con una menor resistencia a la insulina y una menor incidencia del síndrome metabólico (9,11,13).

Se ha estudiado la posibilidad de la suplementación perinatal de la madre para reducir la resistencia a la insulina en los niños; sin embargo, los estudios realizados no han podido demostrar la eficacia de esta medida para evitar la resistencia a la insulina ni el síndrome metabólico en los descendientes (7,18).

La suplementación directamente de los niños con obesidad sí que parece dar resultados. En estudios realizados en niños iraníes se pudo ver cómo una suplementación de 20 mg/día durante 2 meses se relacionaba inversamente con la resistencia a la insulina y otros marcadores del síndrome metabólico (19,20). Sin embargo, Lobene y cols., con una suplementación de 9 mg/día en adolescentes de raza negra, observó que podría existir algún efecto positivo, mientras que en las niñas blancas no encontraba ningún beneficio (12). Estas diferencias pueden deberse a la dosis administrada en los estudios, lo que nos indica que los efectos pueden tener un componente dependiente de la dosis.

CONCLUSIONES

El zinc es un micronutriente esencial para los niños por su papel en el crecimiento y en la protección frente a la resistencia a la insulina. Sin embargo, existe baja ingesta y deficiencia en una importante proporción de la población infantil. Por esta razón, es importante vigilar la ingesta a lo largo de toda la etapa infantil y considerar la suplementación en los niños con resistencia a la insulina u obesidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arredondo Olguin M, Ruz Ortiz M, Olivares Grohnert M, Castillo Durán A. Cobre y zinc. En: A. Gil. Tratado de Nutrición (3.a ed. Vol. I); 2017. p. 537-42.
2. Gibson RS, King JC, Lowe N. A Review of Dietary zinc Recommendations. Food Nutr Bull 2016;37(4):443-60. DOI: 10.1177/0379572116652252
3. European Food Safety Authority. Dietary Reference Values for nutrients Summary report. EFSA Support Publ 2017;14(12). DOI: 10.2903/sp.efsa.2017.e15121
4. Institute of Medicine Food and Nutrition Board I. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academies Press; 2001.
5. Brown K, Rivera JA, Bhutta Z, Gibson RS, King JC, Lönnerdal B, et al. International zinc Nutrition Consultative Group (IZincG) Technical Document #1. Assessment of the Risk of zinc Deficiency in Populations and Options for Its Control. Food Nutr Bull 2004;25:S99-203.
6. Olza J, Aranceta-Bartrina J, González-Gross M, Ortega RM, Serra-Majem L, Varela-Moreiras G, et al. Reported dietary intake and food sources of zinc, selenium, and vitamins A, E and C in the spanish population: Findings from the Anibes study. Nutrients 2017;9(7):697. DOI: 10.3390/nu9070697
7. Mispireta ML, Caulfield LE, Zavaleta N, Merialdi M, Putnick DL, Bornstein MH, et al. Effect of maternal zinc supplementation on the cardiometabolic profile of Peruvian children: Results from a randomized clinical trial. J Dev Orig Health Dis 2017;8(1):56-64. DOI: 10.1017/S2040174416000568
8. Cediel G, Olivares M, Brito A, Cori H, López de Romaña D. zinc Deficiency in Latin America and the Caribbean. Food Nutr Bull 2015;36:S129-38. DOI: 10.1177/0379572115585781
9. Ortega RM, Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, Jiménez AI, López-Sobaler AM, González-Rodríguez LG, et al. Poor zinc status is associated with increased risk of insulin resistance in Spanish children. Br J Nutr 2012;107(3):398-404. DOI: 10.1017/S0007114511003114
10. Dubey P, Thakur V, Chattopadhyay M. Role of minerals and trace elements in diabetes and insulin resistance. Nutrients 2020;12(6):1-17. DOI: 10.3390/nu12061864
11. Suarez-Ortegón MF, Ordoñez-Betancourth JE, Aguilar-de Plata C. Dietary zinc intake is inversely associated to metabolic syndrome in male but not in female urban adolescents. Am J Hum Biol 2013;25(4):550-4. DOI: 10.1002/ajhb.22408
12. Lobene AJ, Kindler JM, Jenkins NT, Pollock NK, Laing EM, Grider A, et al. Zinc supplementation does not alter indicators of insulin secretion and sensitivity in black and white female adolescents. J Nutr 2017;147(7):1296-300. DOI: 10.3945/jn.117.248013
13. Ho M, Baur LA, Cowell CT, Samman S, Garnett SP. zinc status, dietary zinc intake and metabolic risk in Australian children and adolescents; Nepean Longitudinal Study. Eur J Nutr 2017;56(7):2407-14. DOI: 10.1007/s00394-016-1280-3
14. Azab SF, Saleh SH, Elsaeed WF, Elshafie MA, Sherief LM, Esh AM. Serum trace elements in obese Egyptian children: A case-control study. Ital J Pediatr 2014;40(1):20. DOI: 10.1186/1824-7288-40-20
15. Suliburska J, Cofta S, Gajewska E, Kalmus G, Sobieska M, Samborski W, et al. The evaluation of selected serum mineral concentrations and their association with insulin resistance in obese adolescents. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013;17(17):2396-400.
16. Martins de Albuquerque F, De Santis M, Pereira N, Pereira AP, Cupertino L, Pessoa MC, et al. Associação das concentrações séricas de zinco com hipercolesterolemia e resistência à insulina em crianças Brasileiras. Cad Saude Publica 2018;34(1):e00175016. DOI: 10.1590/0102-311x00175016
17. García OP, Ronquillo D, Caamaño M del C, Martínez G, Camacho M, López V, et al. Zinc, iron and vitamins A, C and E are associated with obesity, inflammation, lipid profile and insulin resistance in Mexican school-aged children. Nutrients 2013;5(12):5012-30. DOI: 10.3390/nu5125012
18. Stewart CP, Christian P, Schulze KJ, LeClerq SC, West KP, Khatry SK. Antenatal micronutrient supplementation reduces metabolic syndrome in 6- to 8-year-old children in rural Nepal. J Nutr 2009;139(8):1575-81. DOI: 10.3945/jn.109.106666
19. Kelishadi R, Hashemipour M, Adeli K, Tavakoli N, Movahedian-Attar A, Shapouri J, et al. Effect of zinc supplementation on markers of insulin resistance, oxidative stress, and inflammation among prepubescent children with metabolic syndrome. Metab Syndr Relat Disord 2010;8(6):505-10. DOI: 10.1089/met.2010.0020
20. Hashemipour M, Kelishadi R, Shapouri J, Sarrafzadegan N, Amini M, Tavakoli N, et al. Effect of zinc supplementation on insulin resistance and components of the metabolic syndrome in prepubertal obese children. Hormones 2009;8(4):279-85. DOI: 10.14310/horm.2002.1244.

DISCUSIÓN INTEGRADORA

5. DISCUSIÓN INTEGRADORA

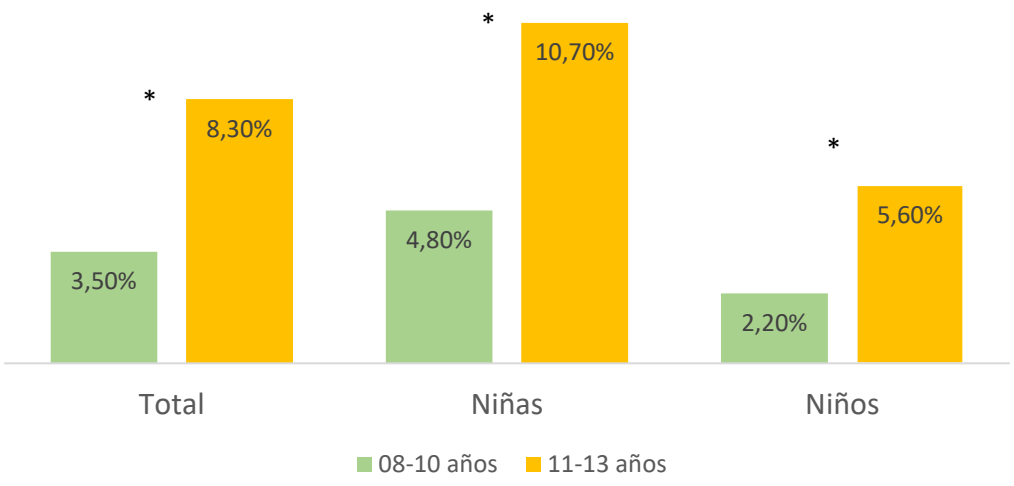
El objetivo principal de la presente investigación es estudiar la situación nutricional de un colectivo de escolares españoles con y sin resistencia a la insulina, y analizar si existen diferencias en la dieta, estilo de vida y situación nutricional en ambos grupos.

Entre las principales fortalezas del presente estudio se incluyen el uso de una gran muestra de escolares españoles de diferentes partes del país, y la realización de una recolección estandarizada de muestras hematológicas y bioquímicas. Además, la muestra se encuentra equilibrada en función del sexo (50,8% niñas y 49,2% niños), evitando así sesgo de género [258].

La resistencia a la insulina en nuestra muestra es de 5,5%, nuestra cifra es similar a la encontrada en otras poblaciones de edad similar en Grecia [116] y España [127], sin embargo, la variabilidad entre los distintos estudios en muy grande. Según un estudio realizado en México con escolares menores de 12 años, un 17,1% de los sujetos tenían RI [135]. Karatzi et al reportó una RI de 28,7% [87]. Además, es difícil la comparación debido a que muchos estudios únicamente tienen en cuenta los escolares con sobrepeso y/u obesidad, como es el caso de un estudio realizado en India en el que la prevalencia de RI fue de 22,2% [130], el estudio de Rahimi et al., en escolares de 6 a 13 años de Irán, donde la prevalencia de RI fue del 43,4% [59], o un estudio mexicano donde la prevalencia ascendía a 56,3% [134].

Como podemos ver en la figura 4, la resistencia a la insulina aumenta con la edad. Esto tiene sentido por varias razones: la pubertad es un proceso complejo marcado por un rápido crecimiento, acumulación de masa magra y grasa, desarrollo de características sexuales secundarias y competencia reproductiva [259]. Se ha propuesto que la RI es necesaria para promover un rápido aumento de peso y crecimiento en la pubertad, quizás en parte al contribuir a la resistencia a la leptina [260,261]. Además, la hormona del crecimiento está relacionada con la RI [262–264] y esta hormona junto con el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) alcanzan concentraciones máximas durante la pubertad, pero luego disminuyen al final de la pubertad [265].

Figura 4. Porcentaje de escolares con resistencia a la insulina en función de la edad.



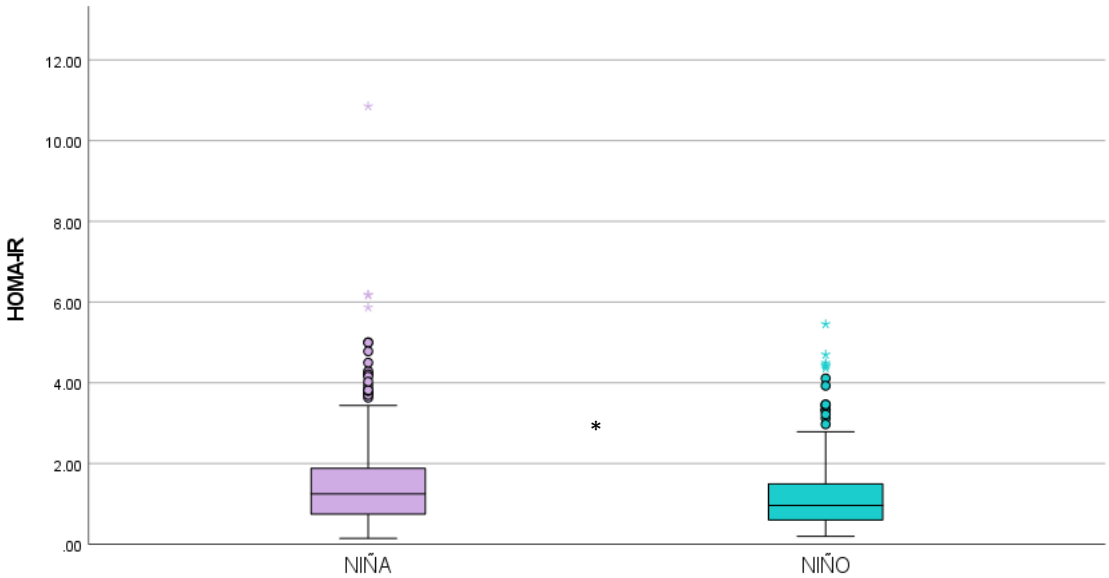
**Diferencia significativa entre ambos grupos de edad (p<0.05).*

El aumento de los valores de RI en la adolescencia y la preadolescencia nos indica que el punto de corte de 2,5 propuesto para adultos podría sobreestimar la RI. Tresaco et al, concluyó que es necesario definir mejor el punto de corte a utilizar en la población pediátrica; sin embargo, valores cercanos a 3 parecen ser los más adecuados [124]. Por lo tanto, debido al número de estudios que utilizan este punto de corte [59,116–119], a la conclusión de Tresaco [124], y a la propia curva de ROC de Keskin [115], el valor de 3,16 parece ser un valor adecuado para definir la RI en escolares y adolescentes.

Uno de los aspectos novedosos de nuestra investigación es que se ha estudiado población escolar, mientras que la mayoría de los estudios se han centrado en adolescentes [120]. Sin embargo, Chiarelli et al. remarcó la importancia de centrarse en los escolares, ya que detectar la RI antes de que ocurra el pico de la insulina de la pubertad nos puede ayudar a prevenir problemas en el futuro [228]. Aparte, la niñez y la adolescencia son épocas donde aún estamos a tiempo para realizar cambios conductuales en la nutrición y el estilo de vida y que puedan perdurar y mejorar la salud hasta la edad adulta. Además, la RI en la edad infantil y adolescencia se relaciona no solo con peor situación cardiovascular y enfermedades en la edad pediátrica, sino que también se relaciona con más RI en edad adulta y más problemas de salud en la edad adulta [259].

A lo largo de los análisis de este estudio podemos corroborar como la RI a la insulina se ve afectada por el sexo (figura 5). Esto puede deberse al hecho de que la pubertad se produce a edades cronológicas diferentes en niños y niñas. A su vez, a esta edad existen diferencias en los niveles hormonales entre sexos que pueden inducir a impactos diferentes en la salud [138,139]. Los esteroides sexuales determinan la sensibilidad a la insulina a través de su efecto sobre la distribución de la grasa corporal. En las niñas, tanto la deficiencia de estrógenos como el exceso de andrógenos pueden provocar un aumento de las reservas de grasa visceral. La deficiencia de andrógenos en los hombres se asocia con la obesidad abdominal [266]. La concentración de testosterona y prolactina predijo RI en niños, pero no en niñas [267]. Asimismo, no se pueden excluir diferentes funciones del tejido adiposo según el sexo, como la secreción de adipoquinas relacionada con la sensibilidad a la insulina [268].

Figura 5. HOMA-IR en función del sexo



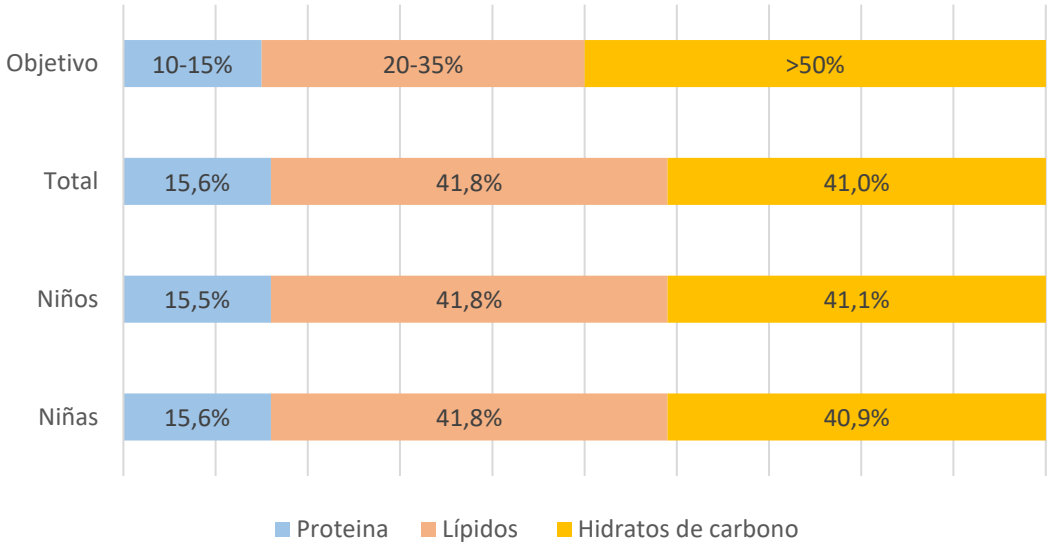
**Diferencia significativa entre ambos sexos (p<0.05).*

Otra de las fortalezas del estudio es el análisis detallado de los factores de estilo de vida tanto en niños como en niñas y la comparación entre ambos grupos. Podemos ver como los niños tienen peor calidad global de la dieta, realizan un desayuno de peor calidad, y pasan más horas delante de la pantalla que las niñas, mientras que, por otro lado, realizan más actividad física. A pesar de esto, en la tabla 1 del capítulo 1.2. se puede observar que los niños tienen mayor prevalencia de obesidad, tanto valorada a partir del IMC como por el porcentaje de grasa corporal. Por lo tanto, aunque las niñas tienen mayor prevalencia de RI, puede únicamente venir dado por el estado puberal, que como se ha explicado ocurre antes en niñas. Esto pone de manifiesto la importancia de crear estrategias de salud, que sean específicas para la edad y el sexo de los individuos a los que va dirigido.

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en nuestro estudio es elevada, aunque coincide con lo observado en otros estudios realizados en población infantil de España, como el estudio ANIBES o ALADINO 2019 [194,269]. No obstante, a lo largo de los resultados se muestra como la RI se relaciona con la obesidad, tanto medida con el IMC, como con el exceso de grasa corporal. En nuestro estudio, se ve como la prevalencia de RI aumenta hasta un 9,4% en escolares con exceso de peso (sobrepeso/obesidad) y hasta un 13,4% en los que tienen obesidad. Esta relación entre la obesidad y la resistencia a la insulina ha sido bien estudiada en población infantil, de hecho, muchas de las complicaciones derivadas por la obesidad pueden estar mediadas por la RI [14]. Esto tiene implicaciones significativas para los jóvenes obesos, existe evidencia de que la pubertad es uno de los mayores factores de riesgo para la transición de la obesidad metabólicamente saludable a la no saludable [270].

Al analizar la calidad de la dieta de los escolares mediante el HEI-215 observamos que en general la dieta tiene una calidad entre aceptable y buena, aunque únicamente un 0,7% de los escolares siguen una dieta de calidad excelente. Si analizamos la calidad del desayuno con el BQI, ésta es mejorable. En la figura 6 podemos ver como la dieta de los escolares de nuestro estudio no tiene un perfil calórico equilibrado. Por tanto, podemos decir que en general nuestra muestra lleva una dieta desequilibrada, esto coincide con los resultados del estudio ENALIA, realizado en escolares y adolescentes españoles [271].

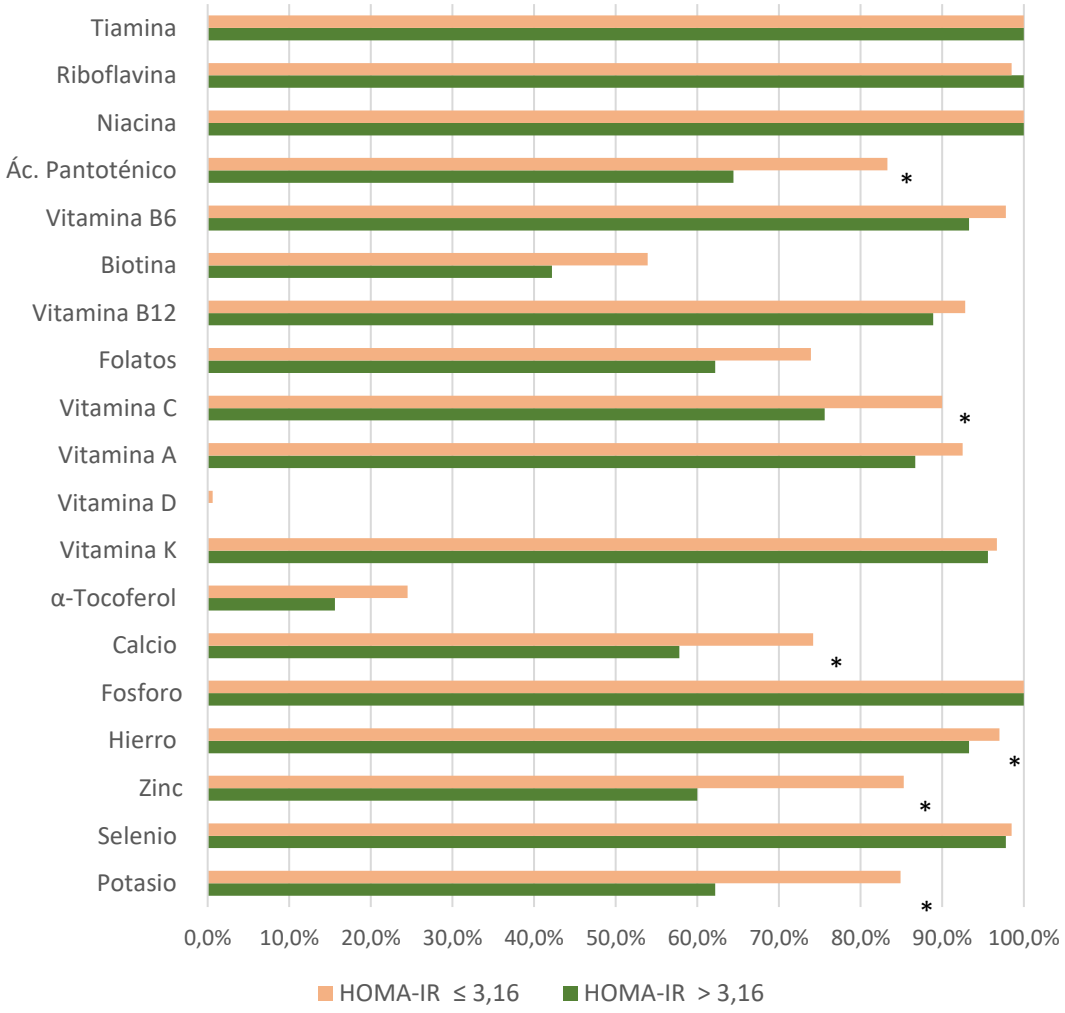
Figura 6. Perfil calórico en comparación con los objetivos nutricionales en función del sexo.



Objetivos Nutricionales de Ortega y col [174].

Nuestros resultados muestran como una mayor calidad dietética, medida por el HEI-2015, se relaciona con menor riesgo de presentar RI. Esto concuerda con otros estudios realizados en adultos [52,272,273]. Las niñas con RI tenían un consumo menor de AGP. En este sentido, la ingesta de AGP se ha asociado con una mejora en el control glucémico, con menor RI y con una mayor capacidad de secreción de insulina en población general [274]. Aunque no existen diferencias en el consumo de micronutrientes en los escolares con y sin RI, se ha visto como hubo más escolares con RI que no cubrieron sus IDRs de ácido pantoténico, potasio, vitamina C, calcio y zinc, por lo que los escolares con RI pueden tener más deficiencias dietéticas que los escolares sin RI (figura 7). Un estudio realizado en mujeres adultas también ha evidenciado que un consumo por debajo de lo recomendado en ciertos nutrientes, como la vitamina C, aumenta el riesgo de presentar RI [275].

Figura 7. Proporción de escolares que superan el 100% de las IDRs de vitaminas y minerales en función de la resistencia a la insulina.



**Diferencia significativa entre ambos grupos (p<0.05).*

No se observó relación entre la RI y la calidad de la dieta valorada por el patrón DASH. La ausencia de resultados con respecto a DASH puede deberse a que las puntuaciones DASH y aDASH son índices calculados a posteriori, es decir, se obtuvieron utilizando puntos de corte basados en nuestra muestra.

Como se observa en nuestros resultados, muchos de los escolares no tenían una dieta de calidad, por lo tanto, los índices de calidad de la dieta calculados en base a nuestros datos podrían verse afectados.

El porcentaje de escolares que se salta el desayuno es más bajo que el analizado en otros estudios, únicamente un 0,2% se lo salta todos los días y un 2% uno o dos días del registro. Una revisión sistemática reciente (población infantil de 2 a 18 años) que incluyó 39 estudios en 33 países concluyó que la mayoría de las investigaciones informaron que entre el 10 y el 30% de los escolares y adolescentes se saltaban el desayuno (con una gran variabilidad de entre el 0,7 y el 74,7%) [69]. La baja incidencia en saltarse el desayuno puede deberse a la edad de estudio, ya que la literatura sugiere que saltarse el desayuno es común en escolares y adolescentes y aumenta con la edad [70].

La comparación de nuestros resultados con los de otros estudios está limitada por las diferencias en la definición de desayuno y las diferencias en los métodos utilizados para evaluar la calidad del desayuno [96–99]. La puntuación media del BQI fue de 4,5 puntos, que siguiendo la valoración propuesta por Monteagudo puede considerarse de una calidad mejorable del desayuno [99]. Esta puntuación es similar al de otros estudios realizados en población infantil española que han empleado esta misma herramienta [77,91]. A pesar de esto, aquellos en la categoría más alta de BQI tenían una mejor calidad de la dieta medida por el HEI-2015. Esto coincide con otros autores que relacionan una mejor calidad del desayuno con mejor calidad de la dieta [77,100,209].

En niños varones, una mejor calidad del desayuno se relaciona con menor riesgo de presentar RI. Este resultado está en consonancia con un estudio realizado en adultos brasileños [100], sin embargo, en un estudio realizado en escolares españoles, el BQI no se relaciona con el HOMA-IR ni positiva ni negativamente [91]. Otros investigadores han sugerido que un desayuno de calidad puede estar relacionado de manera causal con el control del apetito y el control del azúcar en la sangre [210]. Incluso, una peor calidad del desayuno en la adolescencia se ha llegado a relacionar con mayor síndrome metabólico y mayor glucosa en sangre en la edad adulta [211].

Nuestro estudio analiza la adherencia a las guías de movimiento de 24 horas, lo que nos ayuda a analizar varios comportamientos del estilo de vida de manera sinérgica. Obtenemos resultados interesantes ya que, aunque la actividad física o el sedentarismo se asocian a la presencia de RI, es una combinación de estos factores junto con el sueño lo que mayor efecto tiene para reducir el riesgo de RI. Algunos estudios han mostrado como los diferentes factores que forman parte de los patrones de estilo de vida no son un factor de riesgo o protección en sí mismos, si no que están relacionados entre ellos, por lo que las políticas de salud, y las intervenciones deben realizarse combinando varios factores del estilo de vida. La combinación de factores de estilo de vida reduce el riego de presentar RI, y esto se ha evidenciado tanto en nuestro estudio como en el de Werneck [86]. Además, otros autores lo han relacionado con mayor riesgo sanitario, y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular [276,277]. Por lo tanto, conviene combinar las distintas recomendaciones de estilo vida, para examinar mejor la relación entre el estilo de vida y los resultados de salud [256,257].

Analizando los diferentes factores del estilo de vida por separado en nuestro estudio, los escolares que realizan más de 60 minutos de actividad moderada y/o vigorosa al día presentan valores inferiores de HOMA-IR, esto coincide con otros estudios realizados en población infantil donde la actividad física se relacionaba con menor RI [248,249]. Los escolares que pasan 2 o más horas delante de la pantalla tienen mayor HOMA-IR. Este resultado concuerda con resultados descritos anteriormente en otras investigaciones en población infantil [243–246]. Sin embargo, el sueño no tuvo relación con la RI. En una revisión narrativa realizada en población infantil se observa que la relación entre el sueño y el HOMA-IR aún no está claramente establecida, sin embargo, los investigadores concluyen que hay "evidencia convincente" de un vínculo entre la duración del sueño con biomarcadores de diabetes mellitus tipo 2 (entre los que se incluye el HOMA-IR) [255].

Según revisiones actuales las intervenciones de cambio de comportamiento de componentes múltiples que incorporan dieta, actividad física y componentes de cambio de comportamiento pueden ser beneficiosas para lograr reducciones pequeñas a corto plazo en el IMC, sin embargo, si no se realizan intervenciones intermedias, lo más probable es que los resultados no perduren en el tiempo [278,279]. Además, en otra revisión se aprecia como las intervenciones que afectan únicamente a la dieta no parecen ser efectivas en el control de peso en estos grupos de edad, por lo que es importante incidir en la actividad física y los comportamientos sedentarios [280]. Por lo tanto, los resultados respaldan la necesidad de acciones de múltiples componentes dirigidas a más de un comportamiento al mismo tiempo [281].

Un aspecto a destacar de nuestra investigación es el estudio de nuevos marcadores de inflamación con la RI. Como ya se ha descrito, la inflamación es uno de los parámetros que interfieren en la fisiopatología de la RI en escolares, especialmente en aquellos con exceso de peso. En investigaciones anteriores, los recuentos de leucocitos y plaquetas, NLR, PLR y MLR han sido estudiados como marcadores inflamatorios en diversas enfermedades crónicas subclínicas [282–287]. Estos marcadores son fiables y, por lo tanto, se pueden utilizar como un índice de la gravedad de la respuesta inmunitaria [288].

El hecho de que haya una relación entre los leucocitos y el cociente NLR con la inflamación y la RI en escolares, sugiere que estos parámetros pueden ser utilizados para identificar posibles patologías como la RI en población pediátrica con sobrepeso/obesidad. Además, estos marcadores que se pueden calcular con el hemograma completo, el cual es un examen de laboratorio económico y simple y que se realiza de rutina en centros de salud. Esto significa que en cualquier analítica rutinaria se podría detectar una alteración en estos marcadores que hiciera sospechar una RI, ayudaría a un mayor cribado desde la atención primaria, y permitiría atender desde etapas más tempranas este problema, haciendo hincapié en factores modificables como son la dieta y un estilo de vida activo, para poder evitar la repercusión sanitaria que tiene la RI.

Como se muestra en las tablas 20 y 21, la RI se asocia no solo con peores indicadores parámetros glucémicos, sino que está asociado a su vez con peores indicadores del metabolismo lipídico. Se asocia con mayores valores en los índices de riesgo coronario y con mayores niveles de triglicéridos sanguíneos, menores de valores en sangre de HDL-c. Tanto los niveles altos de triglicéridos sanguíneos como los bajos niveles de HDL-c, son marcadores relacionados con la dislipemia [15], por tanto, en nuestra muestra se ve como la RI se relaciona con la dislipemia al igual que ocurre en la literatura [145].

Por último, no hay diferencias en el consumo de zinc, ni en el zinc sérico, pero hay más escolares sin RI que alcanzan las recomendaciones de ingesta de zinc marcadas por la EFSA. Por otro lado, las concentraciones de zinc sérico correlacionan significativamente con la ingesta de zinc. Esto confirma que la relación entre el zinc y la RI explicada en el capítulo 4.3.3. de forma teórica, también se daría en nuestra muestra. Es conveniente profundizar en este aspecto en futuras investigaciones, junto con otros oligoelementos y vitaminas como el hierro, la vitamina C, o los folatos que también se correlacionan con el HOMA-IR. Suárez et al, concluyó que incluso cuando no hay diferencias en los niveles séricos de los distintos micronutrientes, puede haber una influencia en el efecto para la salud [289].

Por tanto, a modo resumen, se confirma que entre los factores que se relacionan con la RI, se encuentra el sexo, la edad, la inflamación y la obesidad. Además, tanto una peor calidad de la dieta en general y peor calidad del desayuno, y un estilo de vida poco activo y más sedentario se relaciona con mayor riesgo de RI. Esto sugiere la necesidad de planificar intervenciones que aúnen la mejora del mayor número de factores del estilo de vida. Y tanto el exceso de peso, como la cantidad de leucocitos o el cociente NLR son parámetros fácilmente medibles que pueden ayudar a cribar o identificar a los escolares con riesgo de RI en clínica, y así poder actuar antes para evitar posibles efectos secundarios.

Sin embargo, la información en la bibliografía aún es limitada, por tanto, es necesaria la promoción y realización de estudios que relacionen la RI en escolares, tanto en España como en otras poblaciones. Además de estudios de intervención que ayuden a aclarar si los cambios en los factores de estilo de vida mencionados conllevan a una mejora en la RI.

5.1. Fortalezas y limitaciones

Una de las principales fortalezas del estudio es el uso de una gran muestra de escolares españoles de diferentes partes del país, y la realización de una recolección estandarizada de muestras hematológicas y bioquímicas.

La muestra se encuentra equilibrada en función del sexo (50,8% niñas y 49,2% niños), lo que permite evitar el sesgo de género [258]. Además, en el estudio se hace un análisis detallado de los factores de estilo de vida tanto en niñas como en niños y comprándolos entre ellos.

La investigación sobre RI tiende a centrarse en la adolescencia, mientras que nuestra muestra tiene una edad comprendida entre 8 y 13 años. Esto nos permite conocer la prevalencia y los factores asociados antes de que se produzca el pico máximo de RI.

El uso de las guías de movimiento de 24 horas nos permite analizar los patrones de estilo de vida en su conjunto, dándonos una visión más integral del comportamiento de los escolares, además es de los primeros estudios en analizar estas guías en población infantil española.

Por último, el uso de los nuevos marcadores de inflamación con la RI. Lo que permite la asociación con la inflamación con parámetros fácilmente medibles y de bajo coste económico.

La principal limitación de este estudio es que la muestra no es representativa de la población infantil española. Por lo tanto, aunque se trata de una muestra amplia que incluye tanto a niños como a niñas de diversas provincias y comunidades autónomas, la extrapolación de los resultados a toda la población infantil española debe hacerse con precaución.

Dado que se requería permiso del colegio para poder evaluar a los escolares y que se trataba de un estudio voluntario en el que solo participaban familias interesadas, la muestra puede presentar sesgos de selección. Sin embargo, una baja tasa de participación no significa esencialmente que la muestra esté sesgada y, por lo tanto, no invalida los resultados de este estudio [290,291].

El carácter descriptivo y transversal de este estudio no permitió establecer una relación causal entre la resistencia a la insulina y otras variables. Además, al tratarse de un gran estudio comunitario, no fue posible la estratificación de Tanner por parte de un médico y no se incluyó información sobre el estado puberal de los niños participantes, lo cual puede afectar a la RI.

Los análisis nutricionales que utilizan tablas de composición de alimentos plantean la posibilidad de que no registren con precisión los niveles de ciertos nutrientes en los alimentos. Sin embargo, las tablas de composición de alimentos utilizadas en este trabajo se han actualizado para tener en cuenta las diferencias en la composición de determinados alimentos de marcas específicas [171].

En estudios poblacionales se debe tener en cuenta la infravaloración de la ingesta energética al interpretar los datos dietéticos [233]. En nuestro caso, el porcentaje de sujetos no verosímiles (que subestimaron o sobreestimaron su dieta) fue reducido y se mantuvieron en el análisis junto con el resto de los sujetos plausibles porque su exclusión puede reducir el poder estadístico e introducir sesgos de selección [292].

CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

6.1. Conclusiones

En base a los resultados obtenidos en esta tesis, se ha llegado a las siguientes conclusiones:

- El porcentaje de escolares con ingestas insuficientes de ácido pantoténico, vitamina C, potasio, calcio y zinc es superior en los escolares que presentan RI en comparación con los que no.

- Una mayor adherencia a un patrón dietético saludable, evaluado por una mayor puntuación en el HEI-2015, se asocia con un menor riesgo de RI en los escolares, especialmente en las niñas.

- Un desayuno de calidad que incluya productos lácteos, cereales, especialmente integrales y fruta entera y excluya los alimentos ricos en azúcares simples y mantequilla, contribuye a mejorar la calidad de la dieta en general, y se asocia con un menor riesgo de RI desde la edad escolar, especialmente en los niños.

- Una mayor adherencia a las pautas de estilo de vida recomendadas está inversamente asociada a la RI, especialmente en las niñas y cuando se combinan varios factores de estilo de vida.

- Los escolares con RI presentan concentraciones superiores de triglicéridos sanguíneos y menores valores de HDL-c en sangre, lo que implica una relación entre dislipemia y RI.

- Los valores elevados de leucocitos y NLR en los escolares, pero sobre todo en los niños con sobrepeso y obesidad podrían ser indicadores de la presencia de resistencia a la insulina en estos sujetos.

- El zinc y otros micronutrientes son esenciales para los escolares por su papel en la protección frente a la RI. Por esta razón, es importante vigilar las ingestas y los valores séricos a lo largo de toda la etapa infantil y considerar la suplementación en los niños con resistencia a la insulina u obesidad.

Implicaciones prácticas y futuras líneas de investigación

- Es conveniente dedicar más esfuerzos y recursos a desarrollar estrategias para mejorar el estilo de vida de los escolares españoles, ya que no solo es un factor mejorable, sino que está relacionado con la RI, lo que puede implicar un aumento de las comorbilidades asociadas tanto en la edad infantil como en la edad adulta.

- Las estrategias llevadas a cabo para mejorar el estilo de vida de los escolares tienen que ser completas, e incluir una mejora en la calidad dietética, una mejora en la calidad del desayuno, un aumento de la actividad física, una disminución del sedentarismo y del tiempo de pantalla y una duración del sueño adecuada.

- Los valores de leucocitos y NLR podrían ser usados en clínica como indicadores económicos para el cribado de RI en población escolar con sobrepeso y obesidad.

- Dadas las tasas de RI y obesidad en población infantil y la dificultad de superar este problema de salud pública, conviene seguir investigando para esclarecer la posible relación causal entre la RI y los factores del estilo de vida. Para ello, se necesitan estudios de intervención.

6.2. Conclusions

Based on the results obtained in this thesis, the following conclusions have been reached:

- The percentage of schoolchildren with insufficient intake of pantothenic acid, vitamin C, potassium, calcium and zinc is higher in schoolchildren with IR compared to those without IR.

- Greater adherence to a healthy dietary pattern, as assessed by a higher score on the HEI-2015, is associated with a lower risk of IR in schoolchildren, especially girls.

- A quality breakfast that includes dairy products, cereals, especially wholegrains, and whole fruit, and excludes foods high in simple sugars and butter, contributes to improved overall diet quality, and is associated with a lower risk of IR from school age onwards, especially in boys.

- Greater adherence to lifestyle recommendations is inversely associated with IR, especially in girls and when several lifestyle factors are combined.

- Schoolchildren with IR have higher blood triglyceride concentrations and lower blood HDL-c values, implying a link between dyslipidemia and IR.

- Elevated leukocyte and NLR values in schoolchildren, but especially in overweight and obese children, could be indicative of the presence of insulin resistance in these subjects.

- Zinc and other micronutrients are essential for school children because of their role in protecting against IR. For this reason, it is important to monitor intakes and serum values throughout childhood and to consider supplementation in children with insulin resistance or obesity.

Practical implications and future lines of research

- More effort and resources should be devoted to developing strategies to improve the lifestyle of Spanish schoolchildren, as it is not only a factor that can be improved, but is also related to IR, which may lead to an increase in associated comorbidities in both childhood and adulthood.

- Strategies to improve the lifestyle of schoolchildren should be comprehensive, including improving diet quality, improving breakfast quality, increasing physical activity, decreasing sedentary lifestyle and screen time, and adequate sleep duration.

- Leukocyte and NLR values could be used clinically as cost-effective indicators for screening for IR in overweight and obese schoolchildren.

- Given the rates of IR and obesity in children and the difficulty of overcoming this public health problem, further research is needed to clarify the possible causal relationship between IR and lifestyle factors. For this, intervention studies are needed.

BIBLIOGRAFÍA

7. BIBLIOGRAFÍA

[1] Mastrototaro L, Roden M. Insulin resistance and insulin sensitizing agents. Metabolism. 2021;125:154892. https://doi.org/10.1016/J.METABOL.2021.154892.

[2] Courtney CH, Olefsky JM. Insulin Resistance. Mechanisms of Insulin Action: Medical Intelligence Unit 2021:185–209. https://doi.org/10.1007/978-0-387-72204-7_10.

[3] Gaw A, Cowan RA, Murphy MJ, O'Reilly DStJ, Srlvastava R. En: Bioquímica básica. Bioquímica clínica : Texto y atlas en color. V, Barcelona : Elsevier; 2015, p. 62–4.

[4] Carrillo Esper R, de Jesús M, Zúñiga S, Argueta SE. Síndrome metabólico. Rev Fac Med UNAM 2006;49.

[5] Vidal-Puig A, Carmena Rodríguez R. Obesidad y síndrome metabólico. En: Farreras Rozman, editor. Medicina Interna. XIX, Barcelona: ELSEVIER; 2016, p. 1886–93.

[6] Brown AE, Walker M. Genetics of Insulin Resistance and the Metabolic Syndrome. Curr Cardiol Rep 2016;18. https://doi.org/10.1007/S11886-016-0755-4.

[7] Ten S, Maclaren N. Insulin Resistance Syndrome in Children. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2526–39. https://doi.org/10.1210/JC.2004-0276.

[8] Fernando Carrasco N, José Eduardo Galgani F, Marcela Reyes J. Síndrome de resistencia a la insulina.Estudio y manejo. Revista Médica Clínica Las Condes 2013;24:827–37. https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70230-X.

[9] Abdul-Ghani MA, Defronzo RA. Pathogenesis of Insulin Resistance in Skeletal Muscle. J Biomed Biotechnol 2010; 476279.https://doi.org/10.1155/2010/476279.

[10] Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. Physiol Rev 2018;98:2133. https://doi.org/10.1152/PHYSREV.00063.2017.

[11] Bentham J, di Cesare M, Bilano V, Bixby H, Zhou B, Stevens GA, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. Lancet 2017;390:2627–42. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3.

[12] OMS. La obesidad entre los niños y los adolescentes se ha multiplicado por 10 en los cuatro últimos decenios 2017. https://www.who.int/es/news/item/11-10-2017-tenfold-increase-in-childhood-and-adolescent-obesity-in-four-decades-new-study-by-imperial-college-london-and-who (citado 01 diciembre 2022).

[13] OMS. Obesidad y sobrepeso 2021. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight (citado 01 diciembre 2022).

[14] Güngör NK. Overweight and Obesity in Children and Adolescents. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2014;6:129. https://doi.org/10.4274/JCRPE.1471.

[15] Wittcopp C, Conroy R. Metabolic syndrome in children and adolescents. Pediatr Rev 2016;37:193–202. https://doi.org/10.1542/pir.2014-0095.

[16] Peplies J, Börnhorst C, Günther K, Fraterman A, Russo P, Veidebaum T, et al. Longitudinal associations of lifestyle factors and weight status with insulin resistance (HOMA-IR) in

preadolescent children: the large prospective cohort study IDEFICS. Int J Behav Nutr Phys Act 2016;13. https://doi.org/10.1186/S12966-016-0424-4.

[17] Sinaiko AR, Steinberger J, Moran A, Hong CP, Prineas RJ, Jacobs DR. Influence of insulin resistance and body mass index at age 13 on systolic blood pressure, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol at age 19. Hypertension 2006;48:730–6. https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000237863.24000.50.

[18] Butte NF, Cai G, Cole SA, Wilson TA, Fisher JO, Zakeri IF, et al. Metabolic and behavioral predictors of weight gain in Hispanic children: the Viva la Familia Study. Am J Clin Nutr 2007;85:1478–85. https://doi.org/10.1093/AJCN/85.6.1478.

[19] Morrison JA, Glueck CJ, Horn PS, Schreiber GB, Wang P. Pre-teen insulin resistance predicts weight gain, impaired fasting glucose, and type 2 diabetes at age 18-19 y: a 10-y prospective study of black and white girls. Am J Clin Nutr 2008;88:778–88. https://doi.org/10.1093/AJCN/88.3.778.

[20] Johnson MS, Figueroa-Colon R, Huang TT-K, Dwyer JH, Goran MI. Longitudinal changes in body fat in African American and Caucasian children: influence of fasting insulin and insulin sensitivity. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:3182–7. https://doi.org/10.1210/JCEM.86.7.7665.

[21] Odeleye OE, de Courten M, Pettitt DJ, Ravussin E. Fasting hyperinsulinemia is a predictor of increased body weight gain and obesity in Pima Indian children. Diabetes 1997;46:1341–5. https://doi.org/10.2337/DIAB.46.8.1341.

[22] Salbe AD, Weyer C, Lindsay RS, Ravussin E, Tataranni PA. Assessing risk factors for obesity between childhood and adolescence: I. Birth weight, childhood adiposity, parental obesity, insulin, and leptin. Pediatrics 2002;110:299–306. https://doi.org/10.1542/PEDS.110.2.299.

[23] Maffeis C, Moghetti P, Grezzani A, Clementi M, Gaudino R, Tatò L. Insulin resistance and the persistence of obesity from childhood into adulthood. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:71–6. https://doi.org/10.1210/JCEM.87.1.8130.

[24] Travers SH, Jeffers BW, Eckel RH. Insulin resistance during puberty and future fat accumulation. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:3814–8. https://doi.org/10.1210/JCEM.87.8.8765.

[25] Sedaka NM, Olsen CH, Yannai LE, Stutzman WE, Krause AJ, Sherafat-Kazemzadeh R, et al. A longitudinal study of serum insulin and insulin resistance as predictors of weight and body fat gain in African American and Caucasian children. Int J Obes 2017;41:61. https://doi.org/10.1038/IJO.2016.145.

[26] Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? Ann N Y Acad Sci 2013;1281:123–40. https://doi.org/10.1111/nyas.12030.

[27] OMS. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud 2014. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA57/A57_R17-sp.pdf (citado 01 diciembre 2022).

[28] Chaput JP, Saunders TJ, Carson V. Interactions between sleep, movement and other non-movement behaviours in the pathogenesis of childhood obesity. Obesity Reviews 2017;18:7–14. https://doi.org/10.1111/OBR.12508.

[29] Wafa SWW bte SST, Shahril MR bin, Ahmad A bte, Zainuddin LR bte, Ismail KF bte, Aung MMT, et al. Association between physical activity and health-related quality of life in children: A cross-sectional study. Health Qual Life Outcomes 2016;14:1–6. https://doi.org/10.1186/S12955-016-0474-Y/TABLES/2.

[30] Marker AM, Steele RG, Noser AE. Physical activity and health-related quality of life in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. Health Psychol 2018;37:893–903. https://doi.org/10.1037/HEA0000653.

[31] Delfa de la Morena JM, Rojo-Tirado MÁ, Aparecida de Castro E, Gil Arias A, Miangolarra-Page JC, Benito Peinado PJ, et al. Relación del nivel de actividad física y de la composición corporal en el control postural en adultos varones. Nutr Hosp 2018;35:1416–23. https://doi.org/10.20960/NH.1821.

[32] Silva DR, Werneck AO, Collings PJ, Fernandes RA, Barbosa DS, Ronque ERV, et al. Physical activity maintenance and metabolic risk in adolescents. J Public Health 2018;40:493–500. https://doi.org/10.1093/PUBMED/FDX077.

[33] Duncan S, Duncan EK, Fernandes RA, Buonani C, Bastos KDN, Segatto AFM, et al. Modifiable risk factors for overweight and obesity in children and adolescents from São Paulo, Brazil. BMC Public Health 2011;11. https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-585.

[34] Itani O, Jike M, Watanabe N, Kaneita Y. Short sleep duration and health outcomes: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. Sleep Med 2017;32:246–56. https://doi.org/10.1016/J.SLEEP.2016.08.006.

[35] Jike M, Itani O, Watanabe N, Buysse DJ, Kaneita Y. Long sleep duration and health outcomes: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. Sleep Med Rev 2018;39:25–36. https://doi.org/10.1016/J.SMRV.2017.06.011.

[36] Rosi A, Calestani MV, Parrino L, Milioli G, Palla L, Volta E, et al. Weight Status Is Related with Gender and Sleep Duration but Not with Dietary Habits and Physical Activity in Primary School Italian Children. Nutrients 2017;9:579. https://doi.org/10.3390/NU9060579.

[37] Felső R, Lohner S, Hollódy K, Erhardt, Molnár D. Relationship between sleep duration and childhood obesity: Systematic review including the potential underlying mechanisms. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2017;27:751–61. https://doi.org/10.1016/J.NUMECD.2017.07.008.

[38] Krietsch KN, Chardon ML, Beebe DW, Janicke DM. Sleep and weight-related factors in youth: A systematic review of recent studies. Sleep Med Rev 2019;46:87–96. https://doi.org/10.1016/J.SMRV.2019.04.010.

[39] Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. Sleep Health 2015;1:233–43. https://doi.org/10.1016/J.SLEH.2015.10.004.

[40] Biddle SJH, García Bengoechea E, Wiesner G. Sedentary behaviour and adiposity in youth: A systematic review of reviews and analysis of causality. International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity 2017;14:1–21. https://doi.org/10.1186/S12966-017-0497-8/TABLES/3.

[41] Patterson R, McNamara E, Tainio M, de Sá TH, Smith AD, Sharp SJ, et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. Eur J Epidemiol 2018;33:811–29. https://doi.org/10.1007/S10654-018-0380-1.

[42] Kivimäki M, Singh-Manoux A, Pentti J, Sabia S, Nyberg ST, Alfredsson L, et al. Physical inactivity, cardiometabolic disease, and risk of dementia: an individual-participant meta-analysis. BMJ 2019;365. https://doi.org/10.1136/BMJ.L1495.

[43] Cavallo FR, Golden C, Pearson-Stuttard J, Falconer C, Toumazou C. The association between sedentary behaviour, physical activity and type 2 diabetes markers: A systematic review of mixed analytic approaches. PLoS One 2022;17. https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0268289.

[44] Elagizi A, Kachur S, Carbone S, Lavie CJ, Blair SN. A Review of Obesity, Physical Activity, and Cardiovascular Disease. Curr Obes Rep 2020;9:571–81. https://doi.org/10.1007/S13679-020-00403-Z.

[45] OMS. Alimentación sana 2018. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet (citado 01 diciembre 2022).

[46] WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases : report of a joint WHO/FAO expert consultation, Geneva, 2002. https://apps.who.int/iris/handle/10665/42665?locale-attribute=es& (citado 01 diciembre 2022).

[47] Zupo R, Sardone R, Donghia R, Castellana F, Lampignano L, Bortone I, et al. Traditional Dietary Patterns and Risk of Mortality in a Longitudinal Cohort of the Salus in Apulia Study. Nutrients 2020;12. https://doi.org/10.3390/NU12041070.

[48] Filippou CD, Tsioufis CP, Thomopoulos CG, Mihas CC, Dimitriadis KS, Sotiropoulou LI, et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet and Blood Pressure Reduction in Adults with and without Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Advances in Nutrition 2020;11:1150–60. https://doi.org/10.1093/ADVANCES/NMAA041.

[49] Joyce BT, Wu D, Hou L, Dai Q, Castaneda SF, Gallo LC, et al. DASH diet and prevalent metabolic syndrome in the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. Prev Med Rep 2019;15:100950. https://doi.org/10.1016/J.PMEDR.2019.100950.

[50] Corsino L, Sotres-Alvarez D, Butera NM, Siega-Riz AM, Palacios C, Pérez CM, et al. Association of the dash dietary pattern with insulin resistance and diabetes in US hispanic/latino adults: Results from the hispanic community health study/study of latinos (HCHS/SOL). BMJ Open Diabetes Res Care 2017;5:402. https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2017-000402.

[51] Conlin PR, Chow D, Miller ER, Svetkey LP, Lin PH, Harsha DW, et al. The effect of dietary patterns on blood pressure control in hypertensive patients: Results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) trial. Am J Hypertens 2000;13:949–55. https://doi.org/10.1016/S0895-7061(99)00284-8.

[52] Monfort-Pires M, Folchetti LD, Previdelli AN, Siqueira-Catania A, de Barros CR, Ferreira SRG. Healthy Eating Index is associated with certain markers of inflammation and insulin resistance but not with lipid profile in individuals at cardiometabolic risk. Applied Physiology, Nutrition and Metabolism 2014;39:497–502. https://doi.org/10.1139/apnm-2013-0279.

[53] Sotos-Prieto M, Bhupathiraju SN, Falcon LM, Gao X, Tucker KL, Mattei J. Association between a Healthy Lifestyle Score and inflammatory markers among Puerto Rican adults. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases 2016;26:178–84. https://doi.org/10.1016/j.numecd.2015.12.004.

[54] Krijger JA, Nicolaou M, Nguyen AN, Voortman T, Hutten BA, Vrijkotte TG. Diet quality at age 5-6 and cardiovascular outcomes in preadolescents. Clin Nutr ESPEN 2021;43:506–13. https://doi.org/10.1016/J.CLNESP.2021.02.011.

[55] Hooshmand F, Asghari G, Yuzbashian E, Mahdavi M, Mirmiran P, Azizi F. Modified Healthy Eating Index and Incidence of Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Tehran Lipid and Glucose Study. Journal of Pediatrics 2018;197:134-139.e2. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.01.080.

[56] Sal S, Bektas M. Effectiveness of Obesity Prevention Program Developed for Secondary School Students. American Journal of Health Education 2021;53:45–55. https://doi.org/10.1080/19325037.2021.2001774.

[57] Bricarello LP, de Moura Souza A, de Almeida Alves M, Retondario A, Fernandes R, Santos de Moraes Trindade EB, et al. Association between DASH diet (Dietary Approaches to Stop Hypertension) and hypertension in adolescents: A cross-sectional school-based study. Clin Nutr ESPEN 2020;36:69–75. https://doi.org/10.1016/J.CLNESP.2020.02.004.

[58] Ertaş Öztürk Y, Bozbulut R, Döğer E, Bideci A, Köksal E. The relationship between diet quality and insulin resistance in obese children: Adaptation of the Healthy Lifestyle-Diet Index in Turkey. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism 2018;31:391–8. https://doi.org/10.1515/JPEM-2017-0271/DOWNLOADASSET/SUPPL/JPEM-2017-0271_SUPPL.DOCX.

[59] Rahimi H, Yuzbashian E, Zareie R, Asghari G, Djazayery A, Movahedi A, et al. Dietary approaches to stop hypertension (DASH) score and obesity phenotypes in children and adolescents. Nutr J 2020;19. https://doi.org/10.1186/S12937-020-00631-Y.

[60] Fung TT, Chiuve SE, McCullough ML, Rexrode KM, Logroscino G, Hu FB. Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women. Arch Intern Med 2008;168:713–20. https://doi.org/10.1001/archinte.168.7.713.

[61] Krebs-Smith SM, Pannucci TRE, Subar AF, Kirkpatrick SI, Lerman JL, Tooze JA, et al. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2015. J Acad Nutr Diet 2018;118:1591–602. https://doi.org/10.1016/j.jand.2018.05.021.

[62] Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K. The Healthy Eating Index. Design and Applications. J Am Diet Assoc 1995;95:1103–8. https://doi.org/10.1016/S0002-8223(95)00300-2.

[63] Askari M, Daneshzad E, Naghshi S, Bellissimo N, Suitor K, Azadbakht L. Healthy eating index and anthropometric status in young children: A cross-sectional study. Clin Nutr ESPEN 2021;45:306–11. https://doi.org/10.1016/J.CLNESP.2021.07.030.

[64] Rodríguez LA, Mundo-Rosas V, Méndez-Gómez-Humarán I, Pérez-Escamilla R, Shamah-Levy T. Dietary quality and household food insecurity among Mexican children and adolescents. Matern Child Nutr 2017;13:e12372. https://doi.org/10.1111/MCN.12372.

[65] Pérez-Gimeno G, Rupérez AI, Vázquez-Cobela R, Herráiz-Gastesi G, Gil-Campos M, Aguilera CM, et al. Energy Dense Salty Food Consumption Frequency Is Associated with Diastolic Hypertension in Spanish Children. Nutrients 2020;12. https://doi.org/10.3390/NU12041027.

[66] Glenn AJ, Hernández-Alonso P, Kendall CWC, Martínez-González MÁ, Corella D, Fitó M, et al. Longitudinal changes in adherence to the portfolio and DASH dietary patterns and cardiometabolic risk factors in the PREDIMED-Plus study. Clinical Nutrition 2021;40:2825–36. https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2021.03.016.

[67] Royo-Bordonada MA, Garcés C, Gorgojo L, Martín-Moreno JM, Lasunció MA, Rodríguez-Artalejo F, et al. Saturated fat in the diet of Spanish children: relationship with anthropometric,

alimentary, nutritional and lipid profiles. Public Health Nutr 2006;9:429–35. https://doi.org/10.1079/PHN2005870.

[68] Kobayashi F, Ogata H, Omi N, Nagasaka S, Yamaguchi S, Hibi M, et al. Effect of breakfast skipping on diurnal variation of energy metabolism and blood glucose. Obes Res Clin Pract 2014;8. https://doi.org/10.1016/J.ORCP.2013.01.001.

[69] Leidy HJ. The Benefits of Breakfast Consumption to Combat Obesity and Diabetes in Young People. American Journal of Lifestyle Medicine 2012;7:99–103. https://doi.org/10.1177/1559827612468687.

[70] Odegaard AO, Jacobs DR, Steffen LM, van Horn L, Ludwig DS, Pereira MA. Breakfast frequency and development of metabolic risk. Diabetes Care 2013;36:3100–6. https://doi.org/10.2337/DC13-0316.

[71] Mekary RA, Giovannucci E, Cahill L, Willett WC, van Dam RM, Hu FB. Eating patterns and type 2 diabetes risk in older women: breakfast consumption and eating frequency. Am J Clin Nutr 2013;98:436–43. https://doi.org/10.3945/AJCN.112.057521.

[72] Mekary RA, Giovannucci E, Willett WC, van Dam RM, Hu FB. Eating patterns and type 2 diabetes risk in men: breakfast omission, eating frequency, and snacking. Am J Clin Nutr 2012;95:1182–9. https://doi.org/10.3945/AJCN.111.028209.

[73] Yoo KB, Suh HJ, Lee M, Kim JH, Kwon JA, Park EC. Breakfast eating patterns and the metabolic syndrome: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2007-2009. Asia Pac J Clin Nutr 2014;23:128–37. https://doi.org/10.6133/APJCN.2014.23.1.08.

[74] Lee HJ, Jang J, Lee SA, Choi DW, Park EC. Association between Breakfast Frequency and Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Cross-Sectional Study of KNHANES Data, 2014-2016. Int J Environ Res Public Health 2019;16. https://doi.org/10.3390/IJERPH16101853.

[75] Lee DW, Choi DW, Ju YJ, Lee SA, Park EC. The association between low frequency of having breakfast and dyslipidemia in South Korean men and women. Eur J Clin Nutr 2019;73:896–904. https://doi.org/10.1038/S41430-018-0289-5.

[76] O'Neil CE, Byrd-Bredbenner C, Hayes D, Jana L, Klinger SE, Stephenson-Martin S. The role of breakfast in health: definition and criteria for a quality breakfast. J Acad Nutr Diet 2014;114:S8–26. https://doi.org/10.1016/J.JAND.2014.08.022.

[77] Cuadrado-Soto E, López-Sobaler AM, Jiménez-Ortega AI, Bermejo LM, Aparicio A, Ortega RM. Breakfast Habits of a Representative Sample of the Spanish Child and Adolescent Population (The ENALIA Study): Association with Diet Quality. Nutrients 2020;12:1–27. https://doi.org/10.3390/NU12123772.

[78] Coulthard JD, Palla L, Pot GK. Breakfast consumption and nutrient intakes in 4-18-year-olds: UK National Diet and Nutrition Survey Rolling Programme (2008-2012). Br J Nutr 2017;118:280–90. https://doi.org/10.1017/S0007114517001714.

[79] Szajewska H, Ruszczyński M, Ruszczy´nski M, Ruszczy´nski R. Systematic Review Demonstrating that Breakfast Consumption Influences Body Weight Outcomes in Children and Adolescents in Europe. Critical Reviews in Food Science and Nutrition 2010;50:113–9. https://doi.org/10.1080/10408390903467514.

[80] Rosato V, Edefonti V, Parpinel M, Milani GP, Mazzocchi A, Decarli A, et al. Energy Contribution and Nutrient Composition of Breakfast and Their Relations to Overweight in Free-living

Individuals: A Systematic Review. Advances in Nutrition 2016;7:455. https://doi.org/10.3945/AN.115.009548.

[81] Adolphus K, Lawton CL, Champ CL, Dye L. The Effects of Breakfast and Breakfast Composition on Cognition in Children and Adolescents: A Systematic Review. Adv Nutr 2016;7:590S-612S. https://doi.org/10.3945/AN.115.010256.

[82] Ferrer-Cascales R, Sánchez-Sansegundo M, Ruiz-Robledillo N, Albaladejo-Blázquez N, Laguna-Pérez A, Zaragoza-Martí A. Eat or Skip Breakfast? The Important Role of Breakfast Quality for Health-Related Quality of Life, Stress and Depression in Spanish Adolescents. Int J Environ Res Public Health 2018;15. https://doi.org/10.3390/IJERPH15081781.

[83] Monzani A, Ricotti R, Caputo M, Solito A, Archero F, Bellone S, et al. A Systematic Review of the Association of Skipping Breakfast with Weight and Cardiometabolic Risk Factors in Children and Adolescents. What Should We Better Investigate in the Future? Nutrients 2019;11. https://doi.org/10.3390/NU11020387.

[84] Jurkovičová J, Hirošová K, Vondrová D, Samohýl M, Štefániková Z, Filová A, et al. The Prevalence of Insulin Resistance and the Associated Risk Factors in a Sample of 14–18-Year-Old Slovak Adolescents. Int J Environ Res Public Health 2021;18:1–19. https://doi.org/10.3390/IJERPH18030909.

[85] Gingras V, Rifas-Shiman SL, Taveras EM, Oken E, Hivert MF. Dietary behaviors throughout childhood are associated with adiposity and estimated insulin resistance in early adolescence: a longitudinal study. Int J Behav Nutr Phys Act 2018;15. https://doi.org/10.1186/S12966-018-0759-0.

[86] Werneck AO, Agostinete RR, Cayres SU, Urban JB, Wigna A, de Moraes Chagas LG, et al. Association between Cluster of Lifestyle Behaviors and HOMA-IR among Adolescents: ABCD Growth Study. Medicina 2018;54. https://doi.org/10.3390/MEDICINA54060096.

[87] Karatzi K, Moschonis G, Barouti AA, Lionis C, Chrousos GP, Manios Y. Dietary patterns and breakfast consumption in relation to insulin resistance in children. The Healthy Growth Study. Public Health Nutr 2014;17:2790–7. https://doi.org/10.1017/S1368980013003327.

[88] Bonnet JP, Cardel MI, Cellini J, Hu FB, Guasch-Ferré M. Breakfast Skipping, Body Composition, and Cardiometabolic Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. Obesity 2020;28:1098–109. https://doi.org/10.1002/OBY.22791.

[89] Joo HJ, Kim GR, Park EC, Jang SI. Association between Frequency of Breakfast Consumption and Insulin Resistance Using Triglyceride-Glucose Index: A Cross-Sectional Study of the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2016-2018). Int J Environ Res Public Health 2020;17. https://doi.org/10.3390/IJERPH17093322.

[90] Apergi K, Karatzi K, Reppas K, Karaglani E, Usheva N, Giménez-Legarre N, et al. Association of breakfast consumption frequency with fasting glucose and insulin sensitivity/b cells function (HOMA-IR) in adults from high-risk families for type 2 diabetes in Europe: the Feel4Diabetes Study. European Journal of Clinical Nutrition 2022 2022:1–11. https://doi.org/10.1038/s41430-022-01160-z.

[91] Arenaza L, Muñoz-Hernández V, Medrano M, Oses M, Amasene M, Merchán-Ramírez E, et al. Association of breakfast quality and energy density with cardiometabolic risk factors in overweight/obese children: Role of physical activity. Nutrients 2018;10. https://doi.org/10.3390/NU10081066.

[92] López-Sobaler AM, Cuadrado-Soto E, Peral-Suárez Á, Aparicio A, Ortega RM. [Importance of breakfast in the nutritional and health improvement of the population]. Nutr Hosp 2018;35:3–6. https://doi.org/10.20960/NH.2278.

[93] Blasco MM. Breakfast Food Advertisements in Mediterranean Countries: Products' Sugar Content in the Adverts from 2015 to 2019. Children 2021;8. https://doi.org/10.3390/CHILDREN8010014.

[94] Jeans MR, Asigbee FM, Landry MJ, Vandyousefi S, Ghaddar R, Leidy HJ, et al. Breakfast Consumption in Low-Income Hispanic Elementary School-Aged Children: Associations with Anthropometric, Metabolic, and Dietary Parameters. Nutrients 2020;12:1–19. https://doi.org/10.3390/NU12072038.

[95] Aznar LAM, Carou MDCV, Sobaler AML, Moreiras GV, Villares JMM. Role of breakfast and its quality in the health of children and adolescents in Spain. Nutr Hosp 2021;38:396–409. https://doi.org/10.20960/NH.03398.

[96] Giovannini M, Verduci E, Scaglioni S, Salvatici E, Bonza M, Riva E, et al. Breakfast: A Good Habit, not a Repetitive Custom. Journal of International Medical Research 2008;36:613–24. https://doi.org/10.1177/147323000803600401.

[97] Iqbal K, Schwingshackl L, Gottschald M, Knüppel S, Stelmach-Mardas M, Aleksandrova K, et al. Breakfast quality and cardiometabolic risk profiles in an upper middle-aged German population. Eur J Clin Nutr 2017;71:1312. https://doi.org/10.1038/EJCN.2017.116.

[98] Sámano R, Hernández-Chávez C, Chico-Barba G, Córdova-Barrios A, Morales-Del-olmo M, Sordo-Figuero H, et al. Breakfast Nutritional Quality and Cognitive Interference in University Students from Mexico City. Int J Environ Res Public Health 2019;16:2671. https://doi.org/10.3390/IJERPH16152671.

[99] Monteagudo C, Palacín-Arce A, del Mar Bibiloni M, Pons A, Tur JA, Olea-Serrano F, et al. Proposal for a Breakfast Quality Index (BQI) for children and adolescents. Public Health Nutr 2012;16:639–44. https://doi.org/10.1017/S1368980012003175.

[100] Félix PV, Pereira JL, Leme ACB, de Castro MA, Fisberg RM. Nutritional breakfast quality and cardiometabolic risk factors: Health Survey of São Paulo, a population-based study. Public Health Nutr 2021;24:4102–12. https://doi.org/10.1017/S1368980020002748.

[101] Monteagudo C, Téllez F, Heras-González L, Ibañez-Peinado D, Mariscal-Arcas M, Olea-Serrano F. School dietary habits and incidence of dental caries. Nutr Hosp 2015;32:383–8. https://doi.org/10.3305/NH.2015.32.1.9086.

[102] Dubey P, Thakur V, Chattopadhyay M. Role of Minerals and Trace Elements in Diabetes and Insulin Resistance. Nutrients 2020;12:1–17. https://doi.org/10.3390/NU12061864.

[103] Praveeena S, Pasula S, Sameera K. Trace elements in diabetes mellitus. J Clin Diagn Res 2013;7:1863–5. https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/5464.3335.

[104] Jiménez Ortega AI, Martínez García RM, Velasco Rodríguez-Belvis M, Ruiz Herrero J, Salas González MD, Ortega RM, et al. Deficiencias subclínicas asociadas al padecimiento de síndrome metabólico. Nutr Hosp 2018;35:60–3. https://doi.org/10.20960/NH.2290.

[105] Martínez Basila A, Maldonado Hernández J, Alarcón ML, Mardia D, Alarcón L. Diagnostic methods of insulin resistance in a pediatric population. Bol Med Hosp Infant Mex 2011;68:367–73.

[106] DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Physiol 1979;237. https://doi.org/10.1152/AJPENDO.1979.237.3.E214.

[107] Muniyappa R, Madan R, Varghese RT. Assessing Insulin Sensitivity and Resistance in Humans. En: Endotext 2021.

[108] Shen SW, Reaven GM, Farquhar JW. Comparison of impedance to insulin-mediated glucose uptake in normal subjects and in subjects with latent diabetes. J Clin Invest 1970;49:2151–60. https://doi.org/10.1172/JCI106433.

[109] Harano Y, Hidaka H, Takatsuki K, Ohgaku S, Haneda M, Motoi S, et al. Glucose, insulin, and somatostatin infusion for the determination of insulin sensitivity in vivo. Metabolism 1978;27:1449–52. https://doi.org/10.1016/0026-0495(78)90091-4.

[110] Bergman RN, Prager R, Volund A, Olefsky JM. Equivalence of the insulin sensitivity index in man derived by the minimal model method and the euglycemic glucose clamp. J Clin Invest 1987;79:790–800. https://doi.org/10.1172/JCI112886.

[111] Lee JM. Insulin resistance in children and adolescents. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders 2006;7:141–7. https://doi.org/10.1007/S11154-006-9019-8.

[112] Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:2402–10. https://doi.org/10.1210/JCEM.85.7.6661.

[113] Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985;28:412–9. https://doi.org/10.1007/BF00280883.

[114] Muniyappa R, Lee S, Chen H, Quon MJ. Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantages, limitations, and appropriate usage. Am J Physiol Endocrinol Metab 2008;294. https://doi.org/10.1152/AJPENDO.00645.2007.

[115] 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:e500. https://doi.org/10.1542/peds.2004-1921.

[116] Manios Y, Moschonis G, Kourlaba G, Bouloubasi Z, Grammatikaki E, Spyridaki A, et al. Prevalence and independent predictors of insulin resistance in children from Crete, Greece: The Children Study. Diabetic Medicine 2008;25:65–72. https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2007.02318.x.

[117] Wei J, Luo X, Zhou S, He X, Zheng J, Sun X, et al. Associations between iron status and insulin resistance in Chinese children and adolescents: findings from the China Health and Nutrition Survey. Asia Pac J Clin Nutr 2019;28:819–25. https://doi.org/10.6133/APJCN.201912_28(4).0019.

[118] Kostovski M, Simeonovski V, Mironska K, Tasic V, Gucev Z. Metabolic Profiles in Obese Children and Adolescents with Insulin Resistance. Open Access Maced J Med Sci 2018;6:511. https://doi.org/10.3889/OAMJMS.2018.097.

[119] Mat SHC, Yaacob NM, Hussain S. Rate of Weight Gain and its Association with Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR) among Obese Children attending Paediatric

Endocrine Clinic, Hospital Universiti Sains Malaysia. J ASEAN Fed Endocr Soc 2021;36:149. https://doi.org/10.15605/JAFES.036.02.06.

[120] van der Aa MP, Knibbe CAJ, Boer A de, van der Vorst MMJ. Definition of insulin resistance affects prevalence rate in pediatric patients: A systematic review and call for consensus. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism 2017;30:123–31. https://doi.org/10.1515/JPEM-2016-0242/PDF.

[121] Andrade MIS de, Oliveira JS, Leal VS, Lima NM da S, Costa EC, Aquino NB de, et al. [Identification of cutoff points for Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance index in adolescents: systematic review]. Rev Paul Pediatr 2016;34:234–42. https://doi.org/10.1016/J.RPPED.2015.08.006.

[122] Piña-Aguero MI, Zaldivar-Delgado A, Salas-Fernández A, Martínez-Basila A, Bernabe-Garcia M, Maldonado-Hernández J. Optimal Cut-off Points of Fasting and Post-Glucose Stimulus Surrogates of Insulin Resistance as Predictors of Metabolic Syndrome in Adolescents According to Several Definitions. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2018;10:139. https://doi.org/10.4274/JCRPE.4873.

[123] García Cuartero B, García Lacalle C, Jiménez Lobo C, González Vergaz A, Calvo Rey C, Alcázar Villar MJ, et al. [The HOMA and QUICKI indexes, and insulin and C-peptide levels in healthy children. Cut off points to identify metabolic syndrome in healthy children]. An Pediatr 2007;66:481–90. https://doi.org/10.1157/13102513.

[124] Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. J Physiol Biochem 2005;61:381–8. https://doi.org/10.1007/BF03167055.

[125] Tapia Ceballos L, López Siguero JP, Jurado Ortiz A. [Prevalence of metabolic syndrome and its components in obese children and adolescents]. An Pediatr 2007;67:352–61. https://doi.org/10.1016/S1695-4033(07)70653-7.

[126] Levy-Marchal C, Arslanian S, Cutfield W, Sinaiko A, Druet C, Marcovecchio ML, et al. Insulin Resistance in Children: Consensus, Perspective, and Future Directions. J Clin Endocrinol Metab 2010;95:5189. https://doi.org/10.1210/JC.2010-1047.

[127] Ortega RM, Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, Jiménez AI, López-Sobaler AM, González-Rodríguez LG, et al. Poor zinc status is associated with increased risk of insulin resistance in Spanish children. British Journal of Nutrition 2012;107:398–404. https://doi.org/10.1017/S0007114511003114.

[128] Rodden AM, Diaz VA, Mainous AG, Koopman RJ, Geesey ME. Insulin Resistance in Adolescents. J Pediatr 2007;151:275–9. https://doi.org/10.1016/J.JPEDS.2007.03.023.

[129] Budak N, Öztürk A, Mazicioglu M, Yazici C, Bayram F, Kurtoglu S. Decreased high-density lipoprotein cholesterol and insulin resistance were the most common criteria in 12- to 19-year-old adolescents. Eur J Nutr 2010;49:219–25. https://doi.org/10.1007/S00394-009-0066-2/TABLES/4.

[130] Das RR, Mangaraj M, Nayak S, Satapathy AK, Mahapatro S, Goyal JP. Prevalence of Insulin Resistance in Urban Indian School Children Who Are Overweight/Obese: A Cross-Sectional Study. Front Med 2021;8:613594. https://doi.org/10.3389/FMED.2021.613594.

[131] Sakou II, Psaltopoulou T, Sergentanis TN, Karavanaki K, Karachaliou F, Ntanasis-Stathopoulos I, et al. Insulin resistance and cardiometabolic risk factors in obese children and adolescents: a

hierarchical approach. J Pediatr Endocrinol Metab 2015;28:589–96. https://doi.org/10.1515/JPEM-2014-0431.

[132] Pastucha D, Filipčíková R, Horáková D, Azeem K, Malinčíková J, Kocvrlich M. Evaluation of insulin resistance and metabolic syndrome in a group of obese Czech children. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism 2014;27:651–6. https://doi.org/10.1515/JPEM-2013-0310/MACHINEREADABLECITATION/RIS.

[133] Pastucha D, Filipćíková R, Horáková D, Radová L, Marinov Z, Malinćíková J, et al. The incidence of metabolic syndrome in obese Czech children: the importance of early detection of insulin resistance using homeostatic indexes HOMA-IR and QUICKI. Physiol Res 2013;62:277–83. https://doi.org/10.33549/PHYSIOLRES.932438.

[134] Evia-Viscarra ML, Guardado-Mendoza R. Comparison between metabolically healthy obesity and metabolically unhealthy obesity by different definitions among Mexican children. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism 2020;33:215–22. https://doi.org/10.1515/JPEM-2019-0077/MACHINEREADABLECITATION/RIS.

[135] Barbosa-Cortes L, Villasis-Keever MA, del Prado-Manriquez M, Lopez-Alarcon M. Adiposity and Insulin Resistance in Children from a Rural Community in Mexico. Arch Med Res 2015;46:214–20. https://doi.org/10.1016/J.ARCMED.2015.03.010.

[136] Hirschler V, Maccallini G, Karam C, Gonzalez C, Aranda C. Are girls more insulin-resistant than boys? Clin Biochem 2009;42:1051–6. https://doi.org/10.1016/J.CLINBIOCHEM.2009.03.002.

[137] Murphy MJ, Metcalf BS, Voss LD, Jeffery AN, Kirkby J, Mallam KM, et al. Girls at five are intrinsically more insulin resistant than boys: The Programming Hypotheses Revisited--The EarlyBird Study (EarlyBird 6). Pediatrics 2004;113:82–6. https://doi.org/10.1542/PEDS.113.1.82.

[138] Jeffery SC, Hosking J, Jeffery AN, Murphy MJ, Voss LD, Wilkin TJ, et al. Insulin resistance is higher in prepubertal girls but switches to become higher in boys at age 16: A Cohort Study (EarlyBird 57). Pediatr Diabetes 2018;19:223–30. https://doi.org/10.1111/pedi.12571.

[139] Rodríguez-Rodríguez E, Bermejo LM, López-Sobaler AM, Ortega RM. [An inadequate intake of manganese may favour insulin resistance in girls]. Nutr Hosp 2011;26:965–96570. https://doi.org/10.1590/S0212-16112011000500007.

[140] Moran A, Jacobs DR, Steinberger J, Steffen LM, Pankow JS, Hong CP, et al. Changes in insulin resistance and cardiovascular risk during adolescence: Establishment of differential risk in males and females. Circulation 2008;117:2361–8. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.704569.

[141] Karamouzis I, Pervanidou P, Berardelli R, Iliadis S, Papassotiriou I, Karamouzis M, et al. Enhanced oxidative stress and platelet activation combined with reduced antioxidant capacity in obese prepubertal and adolescent girls with full or partial metabolic syndrome. Hormone and Metabolic Research 2011;43:607–13. https://doi.org/10.1055/s-0031-1284355.

[142] Agirbasli M, Tanrikulu AM, Berenson GS. Metabolic Syndrome: Bridging the Gap from Childhood to Adulthood. Cardiovasc Ther 2016;34:30–6. https://doi.org/10.1111/1755-5922.12165.

[143] Cervantes-Villagrana RD, Presno-Bernal JM. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. Revista de Endocrinología y Nutrición 2013;21:98–106.

[144] Wang F, Han L, Hu D. Fasting insulin, insulin resistance and risk of hypertension in the general population: A meta-analysis. Clinica Chimica Acta 2017;464:57–63. https://doi.org/10.1016/J.CCA.2016.11.009.

[145] Asato Y, Katsuren K, Ohshiro T, Kikawa K, Shimabukuro T, Ohta T. Relationship between lipid abnormalities and insulin resistance in Japanese school children. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2006;26:2781–6. https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000245804.56871.31.

[146] Magnussen CG, Venn A, Thomson R, Juonala M, Srinivasan SR, Viikari JSA, et al. The Association of Pediatric LDL-cholesterol and HDL-cholesterol Dyslipidemia Classifications and Change in Dyslipidemia Status with Carotid Intima-Media Thickness in Adulthood: Evidence from the Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the Bogalusa Heart Study, and the Childhood Determinants of Adult Health (CDAH) Study. J Am Coll Cardiol 2009;53:860. https://doi.org/10.1016/J.JACC.2008.09.061.

[147] Kerkar N. Non-alcoholic steatohepatitis in children. Pediatr Transplant 2004;8:613–8. https://doi.org/10.1111/J.1399-3046.2004.00241.X.

[148] Das A, Datta D, Kassir M, Wollina U, Galadari H, Lotti T, et al. Acanthosis nigricans: A review. J Cosmet Dermatol 2020;19:1857–65. https://doi.org/10.1111/JOCD.13544.

[149] Maguolo A, Maffeis C. Acanthosis nigricans in childhood: A cutaneous marker that should not be underestimated, especially in obese children. Acta Paediatr 2020;109:481–7. https://doi.org/10.1111/APA.15031.

[150] Gungor N, Thompson T, Sutton-Tyrrell K, Janosky J, Arslanian S. Early signs of cardiovascular disease in youth with obesity and type 2 diabetes. Diabetes Care 2005;28:1219–21. https://doi.org/10.2337/DIACARE.28.5.1219.

[151] Lee S, Gungor N, Bacha F, Arslanian S. Insulin resistance: link to the components of the metabolic syndrome and biomarkers of endothelial dysfunction in youth. Diabetes Care 2007;30:2091–7. https://doi.org/10.2337/DC07-0203.

[152] Gierach M, Gierach J, Junik R. Insulin resistance and thyroid disorders. Endokrynol Pol 2014;65:70–6. https://doi.org/10.5603/EP.2014.0010.

[153] Ortega RM. Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica. 2º Edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015.

[154] Stewart A, Marfell-Jones M, Olds T, ISAK HDR-S. International protocol for anthropometric assessment. Lower Hutt, New Zealand;2011

[155] OMS | Curso de Capacitación sobre la Evaluación del Crecimiento del Niño 2015. https://apps.who.int/nutrition/publications/childgrowthstandards_trainingcourse/es/index.html (citado 01 diciembre 2022).

[156] WHO . Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of the WHO Expert Committee. 1995:543. https://doi.org/10.1253/circj.cj-11-0982.

[157] Durnin J v., Fidanza F. Evaluation of nutritional status. Bibl Nutr Dieta 1985:20–30.

[158] Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield SB. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: A validation study. J Pediatr 1998;132:204–10. https://doi.org/10.1016/S0022-3476(98)70433-0.

[159] WHO. A healthy lifestyle - WHO recommendations 2021. https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi (citado 01 diciembre 2022).

[160] Onis M, Onyango A, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bull World Health Organ 2007;85:660–7.

[161] World Health Organisation. WHO Forum and Technical Meeting on Population-based Prevention Strategies for Childhood Obesity. Geneva, Switzerland. 2009. https://apps.who.int/iris/handle/10665/44312 (citado 01 diciembre 2022).

[162] Parizková J, Roth Z. The assessment of depot fat in children from skinfold thickness measurements by Holtain (Tanner-Whitehouse) caliper. Hum Biol 1972;44:613–20.

[163] Dezenberg C v, Nagy TR, Gower BA, Johnson R, Goran MI. Predicting body composition from anthropometry in pre-adolescent children. NatureCom 1999;23:253–9. https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0800802.

[164] Mccarthy HD, Cole TJ, Fry T, Jebb SA, Prentice AM. PEDIATRIC HIGHLIGHT Body fat reference curves for children. Int J Obes 2006;30:598–602. https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803232.

[165] Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM. Cuestionario de actividad. En: Requejo AM, Ortega RM, editor. Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria, Ed. Complutense, Madrid; 2006, p. 468.

[166] WHO. Energy and protein requirements : report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation 1985. https://apps.who.int/iris/handle/10665/39527 (citado 01 diciembre 2022).

[167] Tremblay MS, Carson V, Chaput J-P, Connor Gorber S, Dinh T, Duggan M, et al. Canadian 24-Hour Movement Guidelines for Children and Youth: An Integration of Physical Activity, Sedentary Behaviour, and Sleep. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism 2016;41:S311–27. https://doi.org/10.1139/apnm-2016-0151.

[168] Ortega RM, Requejo AM, Lopez-Sobaler AM. Cuestionarios para estudios dietéticos y evaluación del estado nutricional. En: Ortega RM, Requejo AM, editores. Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria, Madrid: Ed. Complutense.; 2006, p. 456–9.

[169] Ortega RM, Perez-Rodrigo C, Lopez-Sobaler AM. Métodos de evaluación de la ingesta actual: Registro o diario dietético. Nutr Hosp 2015;31:38–45. https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.sup3.8749.

[170] Ortega RM, López-Sobaler AM, Andrés P, Requejo AM, Aparicio A ML. DIAL software for assessing diets and food calculations (for Windows, version 3.0.0.5). Department of Nutrition (UCM) & Alceingeniería, S.A. Madrid, Spain. 2013.

[171] Ortega RM, López-Sobaler AM, Andrés P, Aparicio A. Composición nutricional de los alimentos. Herramienta para el diseño y valoración de alimentos y dietas. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. 2021.

[172] Willett WC, Howe GR, Kushi LH. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. American Journal of Clinical Nutrition 1997; 65:1220S-1228S. https://doi.org/10.1093/ajcn/65.4.1220S.

[173] IoM. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids 2005. https://nap.nationalacademies.org/catalog/10490/dietary-

reference-intakes-for-energy-carbohydrate-fiber-fat-fatty-acids-cholesterol-protein-and-amino-acids (citado 01 diciembre 2022).

[174] Ortega RM, López-Sobaler AM, Aparicio A, Rodríguez-Rodríguez E, González-Rodríguez LG, Perea JM, Navia B. Objetivos nutricionales para la población española. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Madrid, España. 2021

[175] Pereira JL, Castro MA de, Hopkins S, Gugger C, Fisberg RM, Fisberg M. Proposal for a breakfast quality index for brazilian population: Rationale and application in the Brazilian National Dietary Survey. Appetite 2017;111:12–22. https://doi.org/10.1016/J.APPET.2016.12.023.

[176] European Food Safety Authority. Dietary Reference Values for nutrients Summary report. EFSA Supporting Publications 2017;14. https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2017.e15121.

[177] Cox CJ, Habermann TM, Payne BA, Klee GG, Pierre R v. Evaluation of the Coulter Counter model S-Plus IV. Am J Clin Pathol 1985;84:297–306. https://doi.org/10.1093/AJCP/84.3.297.

[178] García Bermejo M, Silva García M. Técnicas especialistas de laboratorio del Servicio Navarro de Salud Osasunbidea. 2a. Sevilla: Editorial MAD; 2006.

[179] el Kenz H, Bergmann P. Evaluation of immunochemiluminometric assays for the measurement of insulin and C-peptide using the ADVIA Centaur®. Clin Lab 2004;50:171–4.

[180] Allain CC, Poon LS, Chan CSG, Richmond W, Fu PC. Enzymatic Determination of Total Serum Cholesterol. Clin Chem 1974;20:470–5. https://doi.org/10.1093/CLINCHEM/20.4.470.

[181] Bucolo G, David H. Quantitative Determination of Serum Triglycerides by the Use of Enzymes. Clin Chem 1973;19:476–82. https://doi.org/10.1093/CLINCHEM/19.5.476.

[182] Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18:499–502. https://doi.org/10.1093/CLINCHEM/18.6.499.

[183] Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo LF, et al. Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. Vasc Health Risk Manag 2009;5:757. https://doi.org/10.2147/vhrm.s6269.

[184] Driskell WJ, Neese JW, Bryant CC, Bashor MM. Measurement of vitamin A and vitamin E in human serum by high-performance liquid chromatography. J Chromatogr 1982;231:439–44. https://doi.org/10.1016/S0378-4347(00)81869-1.

[185] Bui MH. Simple determination of retinol, α-tocopherol and carotenoids (lutein, all-trans-lycopene, α- and β-carotenes) in human plasma by isocratic liquid chromatography. J Chromatogr B Biomed Sci Appl 1994;654:129–33. https://doi.org/10.1016/0378-4347(93)E0441-R.

[186] Pachala LA, Reynolds DL. Review of Ascorbic Acid Methodology. J Assoc Off Anal Chem 1985;68:1–12.

[187] Stookey LL. Ferrozine-A New Spectrophotometric Reagent for Iron. Anal Chem 1970;42:779–81. https://doi.org/10.1021/AC60289A016/ASSET/AC60289A016.FP.PNG_V03.

[188] Smith S-JC, Butrimovitz GP, Purdy WC, Mcintosh ME, Lee K-D, Lynn JK, et al. Direct measurement of zinc in plasma by atomic absorption spectroscopy. Clin Chem 1979;25:1487.

[189] Ledue TB, Weiner DL, Sipe JD, Poulin SE, Collins MF, Rifai N. Analytical evaluation of particle-enhanced immunonephelometric assays for C-reactive protein, serum amyloid A and mannose-binding protein in human serum. Ann Clin Biochem 1998;35 (Pt 6):745–53. https://doi.org/10.1177/000456329803500607.

[190] Affenito SG. Breakfast: A Missed Opportunity. J Am Diet Assoc 2007;107:565–9. https://doi.org/10.1016/J.JADA.2007.01.011.

[191] Vereecken C, Dupuy M, Rasmussen M, Kelly C, Nansel TR, al Sabbah H, et al. Breakfast consumption and its socio-demographic and lifestyle correlates in schoolchildren in 41 countries participating in the HBSC study. Int J Public Health 2009;54 Suppl 2. https://doi.org/10.1007/S00038-009-5409-5.

[192] Hallström L, Labayen I, Ruiz JR, Patterson E, Vereecken CA, Breidenassel C, et al. Breakfast consumption and CVD risk factors in European adolescents: the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) Study. Public Health Nutr 2013;16:1296–305. https://doi.org/10.1017/S1368980012000973.

[193] Moreno ER, Valero Gaspar T, Alonso PR, Díaz-Roncero González A, Carús AG, Manuel J, et al. Estado de situación sobre el desayuno en España 2008. https://www.fen.org.es/storage/app/media/imgPublicaciones/2017/Informe%20DND%20FEN%2013%20Febrero%202018_final.pdf (citado 01 diciembre 2022).

[194] AESAN. Estudio ALADINO. Estudio sobre la Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España 2019. https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/nutricion/detalle/aladino_2019.htm (citado 01 diciembre 2022).

[195] Niemeier HM, Raynor HA, Lloyd-Richardson EE, Rogers ML, Wing RR. Fast food consumption and breakfast skipping: predictors of weight gain from adolescence to adulthood in a nationally representative sample. J Adolesc Health 2006;39:842–9. https://doi.org/10.1016/J.JADOHEALTH.2006.07.001.

[196] Nicklas TA. Dietary studies of children and young adults (1973-1988): the Bogalusa Heart Study. Am J Med Sci 1995;310 Suppl 1. https://doi.org/10.1097/00000441-199512000-00018.

[197] Tagi VM, Giannini C, Chiarelli F. Insulin Resistance in Children. Front Endocrinol 2019;10:342. https://doi.org/10.3389/FENDO.2019.00342.

[198] Marlatt KL, Farbakhsh K, Dengel DR, Lytle LA. Breakfast and fast food consumption are associated with selected biomarkers in adolescents. Prev Med Rep 2016;3:49. https://doi.org/10.1016/J.PMEDR.2015.11.014.

[199] WHO. Body mass index. Kans Nurse 2004;79:9. https://doi.org/10.1007/978-3-642-36172-2_200883.

[200] Rodríguez-Rodríguez E, Salas-González MD, Ortega RM, López-Sobaler AM. Leukocytes and Neutrophil–Lymphocyte Ratio as Indicators of Insulin Resistance in Overweight/Obese School-Children. Front Nutr 2022;0:1318. https://doi.org/10.3389/FNUT.2021.811081.

[201] Peral-Suárez Á, Cuadrado-Soto E, Perea JM, Navia B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Physical activity practice and sports preferences in a group of Spanish schoolchildren depending on sex and parental care: A gender perspective. BMC Pediatr 2020;20:1–10. https://doi.org/10.1186/S12887-020-02229-Z/TABLES/3.

[202] González-Rodríguez LG, Aparicio A, López-Sobaler AM, Ortega RM. Omega 3 and Omega 6 Fatty Acids Intake and Dietary Sources in a Representative Sample of Spanish Adults. International Journal for Vitamin and Nutrition Research 2013;83:36–47. https://doi.org/10.1024/0300-9831/A000143.

[203] Salas-González MD, Aparicio A, Loria-Kohen V, Ortega RM, López-Sobaler AM. Association of Healthy Eating Index-2015 and Dietary Approaches to Stop Hypertension Patterns with Insulin Resistance in Schoolchildren. Nutrients 2022;14:4232. https://doi.org/10.3390/NU14204232.

[204] Ortega RM, Requejo AM, Quintas E, Sánchez-Quiles B, López-Sobaler AM, Andrés P. Estimated energy balance in female university students: Differences with respect to body mass index and concern about body weight. Int J Obes 1996;20:1127–9.

[205] NeeseJ W, Duncan P BD. Development and evaluation of a hexokinase/glucose-6-phosphate dehydrogenase procedure for use as a national glucose reference method. US Public Health Service, Center for Disease Control, Bureau of Laboratories, Clinical Chemistry Division 1976.

[206] Tripathy D, Carlsson M, Almgren P, Isomaa B, Taskinen MR, Tuomi T, et al. Insulin secretion and insulin sensitivity in relation to glucose tolerance: Lessons from the Botnia Study. Diabetes 2000;49:975–80. https://doi.org/10.2337/diabetes.49.6.975.

[207] Albareda M, Rodríguez-Espinosa J, Murugo M, de Leiva A, Corcoy R. Assessment of insulin sensitivity and beta-cell function from measurements in the fasting state and during an oral glucose tolerance test. Diabetologia 2000;43:1507–11. https://doi.org/10.1007/s001250051561.

[208] Rampersaud GC, Pereira MA, Girard BL, Adams J, Metzl JD. Breakfast Habits, Nutritional Status, Body Weight, and Academic Performance in Children and Adolescents. J Am Diet Assoc 2005;105:743–60. https://doi.org/10.1016/J.JADA.2005.02.007.

[209] Ramsay SA, Bloch TD, Marriage B, Shriver LH, Sis CK, Taylor CA. Skipping breakfast is associated with lower diet quality in young US children. European Journal of Clinical Nutrition 2018;72:548–56. https://doi.org/10.1038/s41430-018-0084-3.

[210] Pereira MA, Erickson E, McKee P, Schrankler K, Raatz SK, Lytle LA, et al. Breakfast Frequency and Quality May Affect Glycemia and Appetite in Adults and Children. J Nutr 2011;141:163–8. https://doi.org/10.3945/JN.109.114405.

[211] Wennberg M, Gustafsson PE, Wennberg P, Hammarström A. Poor breakfast habits in adolescence predict the metabolic syndrome in adulthood. Public Health Nutr 2015;18:122–9. https://doi.org/10.1017/S1368980013003509.

[212] Sochol KM, Johns TS, Buttar RS, Randhawa L, Sanchez E, Gal M, et al. The Effects of Dairy Intake on Insulin Resistance: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Nutrients 2019;11. https://doi.org/10.3390/NU11092237.

[213] Boon N, Hul GBJ, Stegen JHCH, Sluijsmans WEM, Valle C, Langin D, et al. An intervention study of the effects of calcium intake on faecal fat excretion, energy metabolism and adipose tissue mRNA expression of lipid-metabolism related proteins. Int J Obes 2007;31:1704–12. https://doi.org/10.1038/SJ.IJO.0803660.

[214] Adeva-Andany MM, Martínez-Rodríguez J, González-Lucán M, Fernández-Fernández C, Castro-Quintela E. Insulin resistance is a cardiovascular risk factor in humans. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews 2019;13:1449–55. https://doi.org/10.1016/J.DSX.2019.02.023.

[215] Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després JP, Willett WC, Hu FB. Sugar-Sweetened Beverages and Risk of Metabolic Syndrome and Type 2 DiabetesA meta-analysis. Diabetes Care 2010;33:2477–83. https://doi.org/10.2337/DC10-1079.

[216] Motallaei M, Ramezani-Jolfaie N, Mohammadi M, Shams-Rad S, Jahanlou AS, Salehi-Abargouei A. Effects of orange juice intake on cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Phytotherapy Research 2021;35:5427–39. https://doi.org/10.1002/PTR.7173.

[217] Wang B, Liu K, Mi M, Wang J. Effect of Fruit Juice on Glucose Control and Insulin Sensitivity in Adults: A Meta-Analysis of 12 Randomized Controlled Trials. PLoS One 2014;9. https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0095323.

[218] Alhabeeb H, Sohouli MH, Lari A, Fatahi S, Shidfar F, Alomar O, et al. Impact of orange juice consumption on cardiovascular disease risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. Crit Rev Food Sci Nutr 2022;62:3389–402. https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1865263/SUPPL_FILE/BFSN_A_1865263_SM8486.ZIP.

[219] Shefferly A, Scharf RJ, Deboer MD. Longitudinal evaluation of 100% fruit juice consumption on BMI status in 2-5-year-old children. Pediatr Obes 2016;11:221–7. https://doi.org/10.1111/IJPO.12048.

[220] Dubois L, Farmer A, Girard M, Peterson K. Regular sugar-sweetened beverage consumption between meals increases risk of overweight among preschool-aged children. J Am Diet Assoc 2007;107:924–34. https://doi.org/10.1016/J.JADA.2007.03.004.

[221] O'Connor TM, Yang SJ, Nicklas TA. Beverage intake among preschool children and its effect on weight status. Pediatrics 2006;118. https://doi.org/10.1542/peds.2005-2348.

[222] O'neil CE, Nicklas TA. A Review of the Relationship Between 100% Fruit Juice Consumption and Weight in Children and Adolescents: American Journal of Lifestyle Medicine 2008;2:315–54. https://doi.org/10.1177/1559827608317277.

[223] Akhtar-Danesh N, Dehghan M. Association between fruit juice consumption and self-reported body mass index among adult Canadians. J Hum Nutr Diet 2010;23:162–8. https://doi.org/10.1111/J.1365-277X.2009.01029.X.

[224] Beck AL, Tschann J, Butte NF, Penilla C, Greenspan LC. Association of beverage consumption with obesity in Mexican American children. Public Health Nutr 2014;17:338–44. https://doi.org/10.1017/S1368980012005514.

[225] Maki KC, Phillips-Eakley AK, Smith KN. The Effects of Breakfast Consumption and Composition on Metabolic Wellness with a Focus on Carbohydrate Metabolism. Advances in Nutrition 2016;7:613S. https://doi.org/10.3945/AN.115.010314.

[226] Sinaiko AR, Steinberger J, Moran A, Prineas RJ, Vessby B, Basu S, et al. Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factors, and oxidative stress during adolescence. Circulation 2005;111:1985–91. https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000161837.23846.57.

[227] Williams DE, Cadwell BL, Cheng YJ, Cowie CC, Gregg EW, Geiss LS, et al. Prevalence of impaired fasting glucose and its relationship with cardiovascular disease risk factors in US adolescents, 1999-2000. Pediatrics 2005;116:1122–6. https://doi.org/10.1542/PEDS.2004-2001.

[228] Chiarelli F, Marcovecchio ML. Insulin resistance and obesity in childhood. Eur J Endocrinol 2008;159:S67–74. https://doi.org/10.1530/EJE-08-0245.

[229] Tapia-Serrano MA, Sevil-Serrano J, Sánchez-Miguel PA, López-Gil JF, Tremblay MS, García-Hermoso A. Prevalence of meeting 24-Hour Movement Guidelines from pre-school to adolescence: A systematic review and meta-analysis including 387,437 participants and 23 countries. J Sport Health Sci 2022;11:427. https://doi.org/10.1016/J.JSHS.2022.01.005.

[230] Laguna M, Ruiz JR, Lara MT, Aznar S. Recommended levels of physical activity to avoid adiposity in Spanish children. Pediatr Obes 2013;8:62–9. https://doi.org/10.1111/J.2047-6310.2012.00086.X.

[231] Rubín L, Gába A, Dygrýn J, Jakubec L, Materová E, Vencálek O. Prevalence and correlates of adherence to the combined movement guidelines among Czech children and adolescents. BMC Public Health 2020;20. https://doi.org/10.1186/S12889-020-09802-2.

[232] Moitra P, Madan J, Verma P. Independent and combined influences of physical activity, screen time, and sleep quality on adiposity indicators in Indian adolescents. BMC Public Health 2021;21. https://doi.org/10.1186/S12889-021-12183-9.

[233] Rodríguez-Rodríguez E, Ortega RM, Andrés Carvajales P, González-Rodríguez LG. Relationship between 24 h urinary potassium and diet quality in the adult Spanish population. Public Health Nutr 2015;18:850–9. https://doi.org/10.1017/S1368980014001402.

[234] Chaput J-P, Willumsen J, Bull F, Chou R, Ekelund U, Firth J, et al. 2020 WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour for children and adolescents aged 5–17 years: summary of the evidence. International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity 2020;17:141. https://doi.org/10.1186/s12966-020-01037-z.

[235] Peral Suárez Á, Navia Lombán B, Cuadrado-Soto E, Perea Sánchez JM, González Rodríguez LG, Ortega RMa. Weight status, body composition, and diet quality of Spanish schoolchildren according to their level of adherence to the 24-hour movement guidelines. Nutr Hosp 2020;38:73–84. https://doi.org/10.20960/nh.03127.

[236] Roman-Viñas B, Chaput JP, Katzmarzyk PT, Fogelholm M, Lambert E v., Maher C, et al. Proportion of children meeting recommendations for 24-hour movement guidelines and associations with adiposity in a 12-country study. Int J Behav Nutr Phys Act 2016;13. https://doi.org/10.1186/S12966-016-0449-8.

[237] Leppänen MH, Ray C, Wennman H, Alexandrou C, Sääksjärvi K, Koivusilta L, et al. Compliance with the 24-h movement guidelines and the relationship with anthropometry in Finnish preschoolers: the DAGIS study. BMC Public Health 2019 19:1 2019;19:1–8. https://doi.org/10.1186/S12889-019-7967-7.

[238] Guerrero MD, Barnes JD, Chaput JP, Tremblay MS. Screen time and problem behaviors in children: exploring the mediating role of sleep duration. Int J Behav Nutr Phys Act 2019;16. https://doi.org/10.1186/S12966-019-0862-X.

[239] Dahlgren A, Sjöblom L, Eke H, Bonn SE, Trolle Y, Lagerros. Screen time and physical activity in children and adolescents aged 10–15 years. PLoS One 2021;16. https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0254255.

[240] Whiting S, Buoncristiano M, Gelius P, Abu-Omar K, Pattison M, Hyska J, et al. Physical Activity, Screen Time, and Sleep Duration of Children Aged 6-9 Years in 25 Countries: An Analysis within

the WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI) 2015-2017. Obes Facts 2021;14:32–44. https://doi.org/10.1159/000511263.

[241] López-Sobaler AM, Aparicio A, Salas-González MD, Loria Kohen V, Bermejo López LM. [Childhood obesity in Spain and associated factors]. Nutr Hosp 2021;38:27–30. https://doi.org/10.20960/NH.03793.

[242] Carno MA, Hoffman LA, Carcillo JA, Sanders MH. Developmental stages of sleep from birth to adolescence, common childhood sleep disorders: overview and nursing implications. J Pediatr Nurs 2003;18:274–83. https://doi.org/10.1016/S0882-5963(03)00087-3.

[243] Sina E, Buck C, Veidebaum T, Siani A, Reisch L, Pohlabeln H, et al. Media use trajectories and risk of metabolic syndrome in European children and adolescents: the IDEFICS/I.Family cohort. Int J Behav Nutr Phys Act 2021;18:134. https://doi.org/10.1186/S12966-021-01186-9.

[244] Danielsen YS, Júlíusson PB, Nordhus IH, Kleiven M, Meltzer HM, Olsson SJG, et al. The relationship between life-style and cardio-metabolic risk indicators in children: the importance of screen time. Acta Paediatr 2011;100:253–9. https://doi.org/10.1111/J.1651-2227.2010.02098.X.

[245] Nightingale CM, Rudnicka AR, Donin AS, Sattar N, Cook DG, Whincup PH, et al. Screen time is associated with adiposity and insulin resistance in children. Arch Dis Child 2017;102:612. https://doi.org/10.1136/ARCHDISCHILD-2016-312016.

[246] Leis R, Jurado-Castro JM, Llorente-Cantarero FJ, Anguita-Ruiz A, Iris-Rupérez A, Bedoya-Carpente JJ, et al. Cluster Analysis of Physical Activity Patterns, and Relationship with Sedentary Behavior and Healthy Lifestyles in Prepubertal Children: Genobox Cohort. Nutrients 2020;12:1288. https://doi.org/10.3390/NU12051288.

[247] Macías N, Espinosa-Montero J, Monterrubio-Flores E, Hernández-Barrera L, Medina-Garcia C, Gallegos-Carrillo K, et al. Screen-Based Sedentary Behaviors and Their Association With Metabolic Syndrome Components Among Adults in Mexico. Prev Chronic Dis 2021;18:1–12. https://doi.org/10.5888/PCD18.210041.

[248] Kehoe SH, Krishnaveni G v., Veena S, Kiran KN, Karat SC, Dhubey A, et al. Active children are less adipose and insulin resistant in early adolescence; evidence from the Mysore Parthenon Cohort. BMC Pediatr 2019;19. https://doi.org/10.1186/S12887-019-1855-2.

[249] Jiménez-Pavón D, Konstabel K, Bergman P, Ahrens W, Pohlabeln H, Hadjigeorgiou C, et al. Physical activity and clustered cardiovascular disease risk factors in young children: a cross-sectional study (the IDEFICS study). BMC Med 2013;11. https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-172.

[250] Tremblay MS, Colley RC, Saunders TJ, Healy GN, Owen N. Physiological and health implications of a sedentary lifestyle. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism 2010;35:725–40. https://doi.org/10.1139/H10-079.

[251] Holloszy JO. Exercise-induced increase in muscle insulin sensitivity. J Appl Physiol 2005;99:338–43. https://doi.org/10.1152/JAPPLPHYSIOL.00123.2005.

[252] Hirotsu C, Tufik S, Andersen ML. Interactions between sleep, stress, and metabolism: From physiological to pathological conditions. Sleep Sci 2015;8:143–52. https://doi.org/10.1016/J.SLSCI.2015.09.002.

[253] Thumann BF, Michels N, Felso R, Hunsberger M, Kaprio J, Moreno LA, et al. Associations between sleep duration and insulin resistance in European children and adolescents considering the mediating role of abdominal obesity. PLoS One 2020;15. https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0235049.

[254] Rey-López JP, de Carvalho HB, de Moraes ACF, Ruiz JR, Sjöström M, Marcos A, et al. Sleep time and cardiovascular risk factors in adolescents: the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) study. Sleep Med 2014;15:104–10. https://doi.org/10.1016/J.SLEEP.2013.07.021.

[255] Dutil C, Chaput JP. Inadequate sleep as a contributor to type 2 diabetes in children and adolescents. Nutr Diabetes 2017;7:e266. https://doi.org/10.1038/NUTD.2017.19.

[256] Chen ST, Liu Y, Tremblay MS, Hong JT, Tang Y, Cao ZB, et al. Meeting 24-h movement guidelines: Prevalence, correlates, and the relationships with overweight and obesity among Chinese children and adolescents. J Sport Health Sci 2021;10:349. https://doi.org/10.1016/J.JSHS.2020.07.002.

[257] Rollo S, Antsygina O, Tremblay MS. The whole day matters: Understanding 24-hour movement guideline adherence and relationships with health indicators across the lifespan. J Sport Health Sci 2020;9:493–510. https://doi.org/10.1016/J.JSHS.2020.07.004.

[258] Gupta GR, Oomman N, Grown C, Conn K, Hawkes S, Shawar YR, et al. Gender equality and gender norms: framing the opportunities for health. Lancet 2019;393:2550–62. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30651-8.

[259] Vazquez MJ, Velasco I, Tena-Sempere M. Novel mechanisms for the metabolic control of puberty: implications for pubertal alterations in early-onset obesity and malnutrition. J Endocrinol 2019;242:R51–65. https://doi.org/10.1530/JOE-19-0223.

[260] Soeters MR, Soeters PB. The evolutionary benefit of insulin resistance. Clin Nutr 2012;31:1002–7. https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2012.05.011.

[261] Jasik CB, Lustig RH. Adolescent obesity and puberty: the “perfect storm.” Ann N Y Acad Sci 2008;1135:265–79. https://doi.org/10.1196/ANNALS.1429.009.

[262] Vijayakumar A, Yakar S, LeRoith D. The intricate role of growth hormone in metabolism. Front Endocrinol 2011;2. https://doi.org/10.3389/FENDO.2011.00032/FULL.

[263] Caprio S, Boulware D, Tamborlane V. Growth hormone and insulin interactions. Horm Res 1992;38 Suppl 2:47–9. https://doi.org/10.1159/000182594.

[264] Kelsey MM, Zeitler PS. Insulin Resistance of Puberty. Curr Diab Rep 2016;16. https://doi.org/10.1007/s11892-016-0751-5.

[265] Luna AM, Wilson DM, Wibbelsman CJ, Brown RC, Nagashima RJ, Hintz RL, et al. Somatomedins in adolescence: a cross-sectional study of the effect of puberty on plasma insulin-like growth factor I and II levels. J Clin Endocrinol Metab 1983;57:268–71. https://doi.org/10.1210/JCEM-57-2-268.

[266] Escobar-Morreale HF, Alvarez-Blasco F, Botella-Carretero JI, Luque-Ramírez M. The striking similarities in the metabolic associations of female androgen excess and male androgen deficiency. Hum Reprod 2014 10;29:2083-91. https://doi.org/10.1093/humrep/deu198

[267] Aldhoon-Hainerová I, Zamrazilová H, Hill M, Hainer V. Insulin sensitivity and its relation to hormones in adolescent boys and girls. Metabolism 2017;67:90–8. https://doi.org/10.1016/J.METABOL.2016.10.005.

[268] Valencak TG, Osterrieder A, Schulz TJ. Sex matters: The effects of biological sex on adipose tissue biology and energy metabolism. Redox Biol 2017;12:806–13. https://doi.org/10.1016/J.REDOX.2017.04.012.

[269] Pérez-Rodrigo C, Gil Á, González-Gross M, Ortega RM, Serra-Majem L, Varela-Moreiras G, et al. Clustering of Dietary Patterns, Lifestyles, and Overweight among Spanish Children and Adolescents in the ANIBES Study. Nutrients 2015;8:11. https://doi.org/10.3390/NU8010011.

[270] Reinehr T, Wolters B, Knop C, Lass N, Holl RW. Strong effect of pubertal status on metabolic health in obese children: a longitudinal study. J Clin Endocrinol Metab. 2015 Jan;100(1):301-8. https://doi.org/10.1210/jc.2014-2674

[271] AECOSAN. Encuesta Nacional de Consumo de Alimentos en Población Infantil y Adolescente 2017. https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/gestion_riesgos/Informe_ENALIA2014_FINAL.pdf (citado 01 diciembre 2022).

[272] Landry MJ, Asigbee FM, Vandyousefi S, Khazaee E, Ghaddar R, Boisseau JB, et al. Diet Quality Is an Indicator of Disease Risk Factors in Hispanic College Freshmen. J Acad Nutr Diet 2019;119:760–8. https://doi.org/10.1016/j.jand.2018.12.002.

[273] Frazier-Wood AC, Kim J, Davis JS, Jung SY, Chang S. In cross-sectional observations, dietary quality is not associated with CVD risk in women; In men the positive association is accounted for by BMI. British Journal of Nutrition 2015;113:1244–53. https://doi.org/10.1017/S0007114515000185.

[274] Imamura F, Micha R, Wu JHY, de Oliveira Otto MC, Otite FO, Abioye AI, et al. Effects of Saturated Fat, Polyunsaturated Fat, Monounsaturated Fat, and Carbohydrate on Glucose-Insulin Homeostasis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomised Controlled Feeding Trials. PLoS Med 2016;13. https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PMED.1002087.

[275] Piyathilake CJ, Badiga S, Hernandez A, Brill IK, Jolly PE. The consumption of micronutrients in relation to calorie intake and risk of insulin resistance. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases 2022;32:1385–91. https://doi.org/10.1016/J.NUMECD.2022.02.007.

[276] D'Souza NJ, Kuswara K, Zheng M, Leech R, Downing KL, Lioret S, et al. A systematic review of lifestyle patterns and their association with adiposity in children aged 5-12 years. Obes Rev 2020;21. https://doi.org/10.1111/OBR.13029.

[277] Mayne SL, Virudachalam S, Fiks AG. Clustering of unhealthy behaviors in a nationally representative sample of U.S. children and adolescents. Prev Med 2020;130. https://doi.org/10.1016/J.YPMED.2019.105892.

[278] Al-Khudairy L, Loveman E, Colquitt JL, Mead E, Johnson RE, Fraser H, et al. Diet, physical activity and behavioural interventions for the treatment of overweight or obese adolescents aged 12 to 17 years. Cochrane Database Syst Rev 2017;6: CD012691. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012691.

[279] Mead E, Brown T, Rees K, Azevedo LB, Whittaker V, Jones D, et al. Diet, physical activity and behavioural interventions for the treatment of overweight or obese children from the age of 6

to 11 years. Cochrane Database Syst Rev 2017;6: : CD012651. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012651.

[280] Brown T, Moore TH, Hooper L, Gao Y, Zayegh A, Ijaz S, et al. Interventions for preventing obesity in children. Cochrane Database Syst Rev 2019;7: : CD001871. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001871.PUB4.

[281] de Mello GT, Lopes MVV, Minatto G, da Costa RM, Matias TS, Guerra PH, et al. Clustering of physical activity, diet and sedentary behavior among youth from low-, middle-, and high-income countries: A scoping review. Int J Environ Res Public Health 2021;18:10924. https://doi.org/10.3390/IJERPH182010924/S1.

[282] Imtiaz F, Shafique K, Mirza S, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. Int Arch Med 2012;5:1–6. https://doi.org/10.1186/1755-7682-5-2.

[283] Ying HQ, Deng QW, He BS, Pan YQ, Wang F, Sun HL, et al. The prognostic value of preoperative NLR, d-NLR, PLR and LMR for predicting clinical outcome in surgical colorectal cancer patients. Medical Oncology 2014;31:1–8. https://doi.org/10.1007/s12032-014-0305-0.

[284] Uslu AU, Küçük A, Şahin A, Ugan Y, Yilmaz R, Güngör T, et al. Two new inflammatory markers associated with Disease Activity Score-28 in patients with rheumatoid arthritis: Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio. Int J Rheum Dis 2015;18:731–5. https://doi.org/10.1111/1756-185X.12582.

[285] Chmielewski PP, Strzelec B. Elevated leukocyte count as a harbinger of systemic inflammation, disease progression, and poor prognosis: A review. Folia Morphol 2018;77:171–8. https://doi.org/10.5603/FM.a2017.0101.

[286] Gkrania-Klotsas E, Ye Z, Cooper AJ, Sharp SJ, Luben R, Biggs ML, et al. Differential white blood cell count and type 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis of cross-sectional and prospective studies. PLoS One 2010;5:e13405. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013405.

[287] Lee CTC, Harris SB, Retnakaran R, Gerstein HC, Perkins BA, Zinman B, et al. White blood cell subtypes, insulin resistance and β-cell dysfunction in high-risk individuals - The PROMISE cohort. Clin Endocrinol 2014;81:536–41. https://doi.org/10.1111/cen.12390.

[288] Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. Bratisl Lek Listy 2001;102:5–14.

[289] Suarez EC, Schramm-Sapyta NL. Race differences in the relation of vitamins A, C, E and β-carotene to metabolic and inflammatory biomarkers. Nutr Res 2014;34:1. https://doi.org/10.1016/J.NUTRES.2013.10.001.

[290] Morton SMB, Bandara DK, Robinson EM, Atatoa Carr PE. In the 21st Century, what is an acceptable response rate? Aust N Z J Public Health 2012;36:106–8. https://doi.org/10.1111/J.1753-6405.2012.00854.X.

[291] Galea S, Tracy M. Participation rates in epidemiologic studies. Ann Epidemiol 2007;17:643–53. https://doi.org/10.1016/J.ANNEPIDEM.2007.03.013.

[292] Vainik U, Konstabel K, Lätt E, Mäestu J, Purge P, Jürimäe J. Diet misreporting can be corrected: confirmation of the association between energy intake and fat-free mass in adolescents. Br J Nutr 2016;116:1425–36. https://doi.org/10.1017/S0007114516003317.

ANEXOS

8. ANEXOS

8.1. Anexo 1: Hoja de consentimiento informado para padres o tutores

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

DEPARTAMENTO DE NUTRICION

AUTORIZACIÓN

Yo, D/Dña.....,
en calidad de (padre/madre/tutor) ..... del niño/a
.....,
declaro haber sido informado de la realización de un estudio para conocer la situación nutricional de escolares españoles.

Después de haber sido informado de las características del estudio, acepto la participación mi hijo/hija/tutelado en el mismo.

En , a ..... de ..... de 2009

Firma: D/ Dña.....

8.2. Anexo 2: Encuesta de datos socio-sanitarios

Universidad Complutense de Madrid
Departamento de Nutrición

CUESTIONARIO SOCIO-SANITARIO

A RELLENAR POR LOS PADRES

DATOS PERSONALES DEL ALUMNO:

Persona que lo rellena: Madre ☐ Padre ☐ Otro (especificar):

Nombre y apellidos:
Colegio: Curso:
Teléfono de contacto:
Fecha de nacimiento:
Número de hermanos (incluyendo al alumno estudiado):
Lugar que ocupa el niño estudiado entre sus hermanos:
Personas que conviven con el niño en el mismo domicilio: Nº: Padre ☐ Madre ☐ Hermanos ☐ Abuelos ☐ Tíos ☐ Otros ☐
Cuanto cree que pesa el niño/a: Cuanto cree que mide el niño/a:
El peso del niño se considera: Adecuado: ☐ Excesivo: ☐ Insuficiente: ☐ La gustaría que estuviera: Igual: ☐ más gordo: ☐ más delgado: ☐
País de origen de la familia: Madre:..... Padre..... Niño..... Si algún miembro de la familia no es español, ¿cuánto tiempo lleva residiendo en España? Madre:..... Padre..... Niño.....

DATOS SANITARIOS DEL NIÑO:

Peso del niño al nacer: ¿Siguió lactancia materna? Si ☐ indicar meses: No ☐

Indicar si su hijo/a padece alguna enfermedad y/o alergia

Indicar si su hijo/a ha tomado en el último mes algún tipo de medicamento (gotas, pastillas, inyecciones, supositorios, pomadas, etc.)

DATOS DE LOS PADRES:

Padre	Madre
Edad:	Edad:
Peso:	Peso:
Altura:	Altura:
¿Fuma? No □ /Si □ (Si la respuesta es si indique número de cigarros/día):	¿Fuma? No □ /Si □ (Si la respuesta es si indique número de cigarros/día):
Estudios:	Estudios:
Profesión:	Profesión:
Horario laboral: Media jornada ☐ Jornada completa ☐	Horario laboral: Media jornada ☐ Jornada completa ☐

¿Quién se encarga de la preparación de las comidas del niño?

- □ Madre
- □ Padre
- □ Otros (especificar).....

¿Quién se encarga de cuidar al niño cuándo no está en el colegio?

- □ Madre
- □ Padre
- □ Otros (especificar).....

¿Ha recibido algún tipo de educación nutricional orientada a la alimentación del niño?

SI ☐
NO ☐

DATOS SANITARIOS DE LOS PADRES:

Enfermedades	Especificar si el padre o la madre padecen alguna de las enfermedades mencionadas	
	Padre	Madre
Colesterol elevado	SI ☐ NO ☐ NS/NC ☐	SI ☐ NO ☐ NS/NC ☐
Hipertensión	SI ☐ NO ☐ NS/NC ☐	SI ☐ NO ☐ NS/NC ☐
Diabetes	SI ☐ NO ☐ NS/NC ☐	SI ☐ NO ☐ NS/NC ☐
Osteoporosis	SI ☐ NO ☐ NS/NC ☐	SI ☐ NO ☐ NS/NC ☐
Obesidad	SI ☐ NO ☐ NS/NC ☐	SI ☐ NO ☐ NS/NC ☐
Otras (especificar):		

DE HABERSE PRODUCIDO UN FALLECIMIENTO ENTRE LOS FAMILIARES MÁS PRÓXIMOS AL NIÑO, INDIQUE EL PERENTESCO YLA CAUSA

Parentesco de la persona fallecida	Causa del fallecimiento

8.3. Anexo 3: Cuestionario de actividad física

CUESTIONARIO DE ACTIVIDAD FÍSICA

A RELLENAR POR LOS PADRES

Nombre:
Colegio:
Fecha nacimiento:

Persona que lo rellena: Madre ☐ Padre ☐ Otro (especificar):

ACTIVIDAD	**TIEMPO DEDICADO** (minutos u horas al día)
Dormir	
Ver televisión	
Ordenador/ videoconsola	
Estudiar (hacer deberes) en casa	
Horas de clase	
Jugar en casa (indicar el tipo de juego) ……	
Jugar en la calle (indicar el tipo de juego) …… ……	
Comer (incluir todas las comidas realizadas en el día)	
Forma de desplazamiento desde casa al colegio y a otras actividades (especificar)……	
Gimnasia realizada en el colegio	
Actividad realizada en el recreo del colegio (especificar)……	
Deportes y otras actividades extraescolares (rellenar el cuadro de la parte inferior*) ……	

ACTIVIDAD (especificar)	**DÍAS DE LA SEMANA QUE SE REALIZA**	**HORARIO**

8.4. Anexo 4: Encuesta dietética: registro de consumo de 3 días

CUESTIONARIO DE REGISTRO DEL CONSUMO DE ALIMENTOS

Departamento de Nutrición
Facultad de Farmacia

A RELLENAR POR LOS PADRES

Persona que lo rellena: Madre ☐ Padre ☐ Otro (especificar):

DATOS PERSONALES
NOMBRE Y APELLIDOS:
DOMICILIO:
TELÉFONO:

INSTRUCCIONES:
En el presente cuestionario se deben anotar **todos los alimentos, bebidas, suplementos, dietéticos y preparados** consumidos durante el plazo de **tres días**, uno de los cuales debe ser un domingo. Para cada día dispone de dos hojas, la primera para anotar los alimentos consumidos por la mañana y la segunda para anotar los alimentos tomados por la tarde. Se deben registrar todos los alimentos, bebidas y preparados, sin olvidar aquellos que hayan sido tomados entre horas: cafés, cervezas, aperitivos, comprimidos, soluciones, golosinas.... No olvide los vasos de agua o de otras bebidas tomados en la comida o entre comidas.

En la **primera columna** de cada hoja se deberán apuntar: la hora de comienzo y finalización de la comida, el lugar (casa, cafetería, restaurante...) y el menú global, indicando el modo de cocinado de los alimentos (patatas fritas, filete a la plancha...).

En la **segunda columna** se detallaran todos los ingredientes de cada una de las comidas del día, aportando el máximo número de datos que sea posible, sobre los alimentos consumidos:

- Indique, en caso de tenerla la marca comercial.
- Especifique si el alimento es normal, bajo en calorías o enriquecido. Por ejemplo si la leche es entera, desnatada o semidesnatada o el yogurt entero, desnatado o enriquecido.
- Tipo de queso: en porciones, manchego, roquefort....
- Tipo de aceite (oliva, girasol...).
- Mantequilla o margarina.
- Pan blanco, integral o de molde.

En la **última de las columnas** se debe indicar la cantidad de cada alimento que se ha tomado con la mayor precisión posible. Los mejores resultados se obtienen por pesada de cada uno de los productos consumidos, indicando si el alimento ha sido pesado en crudo o cocinado, y no olvide descontar o anotar como sobras los restos que deje sin consumir. En caso de que sea imposible proceder a pesar los alimentos, especifique la cantidad en medidas caseras: vasos, tazas, cucharadas...., por ejemplo:

- Bebidas: las cantidades se pueden expresar en vasos, tazas, copas... de no disponer de medidas de volumen.
- Sopas, caldos o purés: emplee tazas o platos (grande, mediado o pequeño).
- Carnes, pescados, verduras, hortalizas y frutas: estime la cantidad consumida teniendo en cuenta la cantidad comprada y el número de piezas o porciones que entraron en la compra. De no tener estos datos indique número y tamaño de las porciones consumidas.
- Legumbres: considere el tamaño del envase del que se partía y divídalo entre el número de raciones resultantes en el caso de que fueran todas iguales. O bien señale el tamaño aproximado de la ración indicando número de cucharadas o cazos servidos, tamaño del plato...
- Aceite: indique el número y tipo de cucharadas (soperas, postre o café) añadidas a los guisos. En el caso de la fritura, reste las cucharadas que quedaron en la sartén, de las echadas al comenzar el proceso de fritura y reparta la cantidad resultante entre el número de piezas fritas, o entre el número de comensales, en el caso de que todos tomaran igual cantidad de alimentos.
- Salsas o azúcar: apunte el número de cucharadas, su tamaño y si son rasas o colmadas. Para las salsas especifique si se tomaron o se dejaron, total o parcialmente, en el plato.
- Pan: indique número de rebanadas o trozos y tamaño aproximado de las porciones consumidas.
- Embutidos: anote el número de lonchas y su grosor.
- En los alimentos precocinados, indique la marca y adjunte la composición, en caso de tenerla.
- En el caso de preparados, suplementos o dietéticos indique el número de comprimidos, sobres, cucharadas... y la marca. De ser posible adjunte una fotocopia de la composición.

Cualquier duda o aclaración, puede anotarla en la parte posterior de las hojas del cuestionario.

DÍA 1.- FECHA:

ALIMENTOS, BEBIDAS, SUPLEMENTOS Y DIETÉTICOS CONSUMIDOS POR LA MAÑANA		
DESAYUNO	**Alimentos (Ingredientes del menú)**	**Cantidad (g) o tamaño de las porciones**
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
MEDIA MAÑANA		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
COMIDA		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		

DÍA 1.- FECHA:

ALIMENTOS, BEBIDAS, SUPLEMENTOS Y DIETÉTICOS CONSUMIDOS POR LA TARDE		
MERIENDA	**Alimentos (Ingredientes del menú)**	**Cantidad (g) o tamaño de las porciones**
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
CENA		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
COMIDA ENTRE HORAS NO ESPECIFICADA ANTES		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		

DÍA 2.- FECHA:

ALIMENTOS, BEBIDAS, SUPLEMENTOS Y DIETÉTICOS CONSUMIDOS POR LA MAÑANA		
DESAYUNO	**Alimentos (Ingredientes del menú)**	**Cantidad (g) o tamaño de las porciones**
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
MEDIA MAÑANA		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
COMIDA		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		

DÍA 2.- FECHA:

ALIMENTOS, BEBIDAS, SUPLEMENTOS Y DIETÉTICOS CONSUMIDOS POR LA TARDE		
MERIENDA	**Alimentos (Ingredientes del menú)**	**Cantidad (g) o tamaño de las porciones**
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
CENA		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
COMIDA ENTRE HORAS NO ESPECIFICADA ANTES		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		

DÍA 3.- FECHA:

ALIMENTOS, BEBIDAS, SUPLEMENTOS Y DIETÉTICOS CONSUMIDOS POR LA MAÑANA		
DESAYUNO	Alimentos (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
MEDIA MAÑANA		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
COMIDA		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		

DÍA 3.- FECHA:

ALIMENTOS, BEBIDAS, SUPLEMENTOS Y DIETÉTICOS CONSUMIDOS POR LA TARDE		
MERIENDA	**Alimentos (Ingredientes del menú)**	**Cantidad (g) o tamaño de las porciones**
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
CENA		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
COMIDA ENTRE HORAS NO ESPECIFICADA ANTES		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		