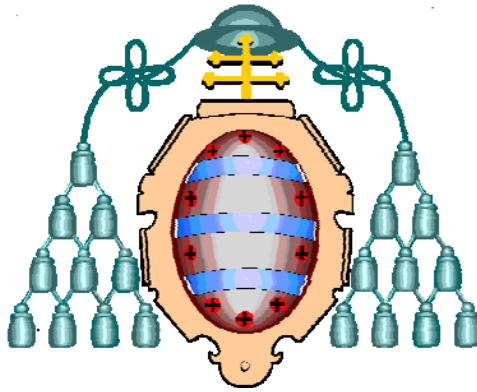


TESIS DOCTORAL
Departamento de Medicina
Universidad de Oviedo



**REPERCUSIÓN DE MEDIDAS
PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL
RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS**

Autor:

Francisco Álvarez Caro

Directores:

Prof. Dr. Serafín Málaga Guerrero

Dr. Juan José Díaz Martín

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL
RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

ÍNDICE

	<u>Páginas</u>
Agradecimientos.....	3
Introducción.....	4
Hipótesis.....	11
Objetivos.....	12
Material y métodos.....	13
Resultados.....	22
Discusión.....	74
Conclusiones.....	115
Bibliografía.....	117
Anexos.....	144

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, por su apoyo diario, me gustaría dar las gracias a Ángela, que ha hecho que los momentos difíciles durante la realización de este trabajo fuesen los menos, sin ella ni esto ni nada hubiera sido posible.

En segundo lugar, sobre manera agradecer la inconmensurable colaboración del Dr. Díaz Martín, quien ha supervisado y colaborado de forma activa en este estudio, hasta tal punto que haría inviable este trabajo sin su participación.

También al Prof. Dr. Málaga Guerrero por su labor como director y supervisor del mismo, participando de igual manera de forma activa en su planificación y desarrollo.

Del mismo modo me gustaría agradecer la participación y colaboración de todas las personas del grupo de trabajo del estudio INCARDIA, con especial mención para la Dra. Isolina Riaño Galán, Dr. David Pérez Solís, Dr. Ignacio Suárez Tomás, y la Dra. M^a Etelvina Suárez Menéndez, quienes han tenido una labor muy importante en esta tesis doctoral, tanto por su labor en la recogida de datos como en el análisis de los mismos. Así mismo me gustaría agradecer la labor del Dr. Venta Obaya y Dr. Ordóñez Álvarez por su colaboración con el análisis de las muestras.

De igual forma, agradecer también a los profesores Dr. Crespo Hernández y Dr. López Sastre, responsables de mi formación como pediatra durante mis años como residente de Pediatría del Hospital Universitario Central de Asturias.

Asimismo me gustaría hacer una mención especial tanto a los padres como profesores que han participado en este estudio por su tiempo y dedicación, y de una forma especial a la profesora Isabel Aguilera y a todos los niños por su enorme colaboración.

Y por último y no por ello menos importante, a mi familia, a mi madre y hermana, por su apoyo, comprensión y por ser capaces de soportarme como soy; y finalmente mención especial a mi abuelo y a mi padre quienes han sido y son para mí ejemplos a seguir.

A todos muchas gracias.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en el mundo occidental, siendo responsables de 4 de cada 10 fallecimientos en los países desarrollados. Diversos estudios epidemiológicos han demostrado la asociación de determinadas condiciones (tanto internas como ambientales) con la aparición de dichas enfermedades. Se ha denominado a estas condiciones “Factores de Riesgo Cardiovascular” (FRCV). La obesidad y la hipertensión arterial (HTA) son, junto con la dislipemia y el hábito tabáquico, los FRCV clásicos de primer orden. Estos FRCV son detectables en la infancia y tienden a mantenerse hasta la edad adulta.

De todos los FRCV en la edad pediátrica, la obesidad es el que de forma más alarmante ha aumentado en los últimos años, llegando a convertirse en una auténtica epidemia en los países desarrollados, así la OMS estima en mil millones las personas con sobrepeso en el mundo, de los cuales, trescientos millones serían obesos. En USA, la prevalencia de obesidad en niños y adolescentes prácticamente se ha triplicado en los últimos 30 años (1) hasta alcanzar unas cifras del 31% para el sobrepeso y del 16% para la obesidad en niños y adolescentes comprendidos entre los 6 y 19 años de edad (2).

En nuestro país, datos del estudio EnKid (3) han confirmado una prevalencia de obesidad cercana al 14 % en el año 2000. Sin embargo, las cifras de prevaencia exhiben una tendencia ascendente tal como muestran los resultados del estudio multicéntrico AVENA (4), que ponen de manifiesto que la suma de obesidad y sobrepeso ha aumentado en España desde un 13 a un 35% en varones y desde un 16 a un 32 % en mujeres entre el año 1985 y el año 2002.

En un estudio reciente de nuestro grupo (5) se ha comparado la prevalencia de obesidad en cinco colegios de enseñanza pública de la ciudad de Oviedo en el año 1992 y el año 2005. En dicho período de tiempo y aplicando el mismo criterio de obesidad para ambas poblaciones, la prevalencia de la misma en niños de 6 a 14 años se ha duplicado (4,9% a 8,9%).

Además del aumento marcado de la prevalencia de la obesidad, existe una clara tendencia a que se agreguen varios FRCV en un mismo individuo, lo que se hace especialmente evidente en niños y adolescentes obesos. Aproximadamente un 50 % de los niños y adolescentes con obesidad severa, cumplen criterios de síndrome metabólico

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

y en los mismos se observa una clara asociación positiva entre niveles de obesidad y valores de proteína C reactiva ultrasensible (PCRus) y negativa con los niveles de adiponectina (6). Esta tendencia a la agregación de FRCV en el mismo individuo, no sólo se ha observado en niños y adolescentes obesos, si no también en hijos normotensos de padres hipertensos esenciales, en quienes puede observarse ya una elevada prevalencia de obesidad, un perfil lipoproteico desfavorable (con HDL bajo y LDL alto) y valores elevados de PCRus (7).

La obesidad y el sobrepeso, como es bien conocido, tienen efectos perjudiciales a corto y a largo plazo en la edad pediátrica (8). Entre ellos se describen varias patologías entre las que destacan: trastornos psiquiátricos, hipertensión arterial (HTA), dislipemia, hipertrofia del ventrículo izquierdo, esteatosis hepática no alcohólica, alteraciones de la función endotelial, hiperinsulinemia o resistencia a la insulina, asma, apnea obstructiva del sueño y problemas ortopédicos entre otros.

Aunque el origen de la obesidad es complejo y en el mismo intervienen múltiples factores genéticos y ambientales, la vía final común de todo el proceso lo constituye un desbalance entre las calorías ingresadas mediante la dieta y las consumidas a través de la actividad física.

1. Riesgo cardiovascular y resistencia a la insulina

La frecuente observación en pacientes con diabetes tipo 2 de otros FRCV como obesidad, HTA, y dislipemia (elevación de triglicéridos con disminución de C-HDL) condujo a la denominación de **síndrome plurimetabólico o "síndrome X"** a la presencia en el mismo paciente de dichas alteraciones (9).

La existencia de una resistencia periférica a la acción de la insulina se ha postulado como un importante mecanismo patogénico de dicho proceso, pero además diferentes factores hormonales como la leptina, ghrelina y resistina, han sido implicados en el desarrollo de dicho síndrome. Aunque dicho síndrome fue inicialmente descrito en pacientes adultos, no es infrecuente que pueda ser detectado en niños (10).

En 1988, Reaven y cols. (11) describieron la asociación entre obesidad central, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial, niveles bajos de HDL-colesterol e hiperglucemia, denominándola Síndrome X. La presencia de este patrón en adultos

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

denota un mayor riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2, arterioesclerosis, enfermedad coronaria, y menor esperanza de vida. En niños esta asociación es menos clara, pero en cierto modo es conocido que la persistencia de obesidad infantil en la edad adulta, puede favorecer el inicio precoz de diabetes, como se sugiere por las tendencias encontradas en individuos con estas características (12). Criterios recientes para definir el Síndrome metabólico, donde como exponemos la resistencia insulínica es un elemento fundamental, no incluyen la medición directa de la insulina como elemento a considerar en niños. Este hecho se debe probablemente a la falta de datos normativos de la distribución de la insulina y de varios de los marcadores de insulino-resistencia en la infancia. Además no existen valores de corte específicos para establecer el diagnóstico de insulino-resistencia; por lo tanto en la edad pediátrica es preferible utilizar varios marcadores indirectos de resistencia insulínica (13).

Los criterios propuestos por la Federación Internacional de Diabetes para la definición de los grupos de riesgo de padecer síndrome metabólico y para la definición del mismo en la edad pediátrica son los siguientes (14):

- Edad entre 6 y 10 años:
 - o Grupo de riesgo: Obesidad por encima del percentil 90, valorada por el perímetro abdominal.
 - o Definición de caso: No se puede diagnosticar Síndrome metabólico, pero se deben realizar investigaciones si el paciente presenta historia familiar de síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, enfermedad cardiovascular, hipertensión u obesidad.
- Edad entre 10 y 16 años:
 - o Grupo de riesgo: Obesidad por encima del percentil 90, valorada por el perímetro abdominal.
 - o Triglicéridos $\geq 1,7$ mmol/l, HDL-colesterol $< 1,03$ mmol/l, tensión arterial sistólica ≥ 130 mmHg o diastólica ≥ 85 mmHg, glucosa $\geq 5,6$ mmol/l (test de tolerancia oral de glucosa recomendado) o diabetes mellitus tipo 2 conocida.
- Edad ≥ 16 años: utilizar los criterios de la edad adulta.

2. Nuevos factores de riesgo cardiovascular

La **aterosclerosis** (del griego *atheros* =“pasta” y *skleros*=“duro”) es un síndrome caracterizado por la infiltración lipídica (placas de ateroma) de las paredes de las arterias de mediano y grueso calibre, constituyendo la forma más común de la arteriosclerosis (del griego *arteros*=“arteria” y *skleros*=“duro”), término más generalizado para designar cualquier endurecimiento con pérdida de elasticidad de las arterias.

La aterosclerosis es la causa de diversas enfermedades cardiovasculares entre las que se incluyen la enfermedad coronaria, los accidentes cerebro-vasculares y la enfermedad arterial periférica. Estudios recientes han demostrado que esta patología tiene su inicio en la infancia y han resaltado la importancia de los denominados “factores inflamatorios” como nuevos predictores de enfermedad coronaria y de complicaciones de la obesidad (15); de hecho existe evidencia de la participación de estos factores inflamatorios en etapas precoces de la aterogénesis.

2.1. *Proteína C reactiva ultrasensible*

Entre estos factores inflamatorios destaca la **Proteína C Reactiva Ultrasensible** (PCRus), reactante de fase aguda que se encuentra elevado durante la respuesta inflamatoria al daño tisular o a la infección. La PCR se sintetiza en el hígado y su liberación es estimulada por la interleucina-6 y otras citoquinas proinflamatorias que se producen, entre otros lugares, en el tejido adiposo (15-17).

La PCRus, como marcador de inflamación sistémica de bajo grado, se asocia con una disminución de la producción de óxido nítrico (NO) por el endotelio, disminuyendo por tanto la capacidad para la relajación del mismo, lo que supondría un factor de riesgo para el desarrollo de HTA.

El NO es sintetizado por el endotelio vascular por el enzima óxido nítrico sintetasa constitutiva endotelial (ecNOS), que actúa oxidando la arginina a citrulina lo que da como resultado la formación de NO. La activación de la ecNOS es calcio-calmodulin dependiente y se activa por pequeñas elevaciones del calcio intracelular en respuesta a determinados estímulos biológicos. El NO así producido ejerce un efecto relajante endotelial y por tanto vasodilatador.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Se desconocen los mecanismos íntimos por los que en algunos pacientes con obesidad se inhibe la actividad de la eNOS y el papel que la PCRus ejerce en esta inhibición. En ese sentido, recientes estudios han confirmado la existencia de una relación modesta, pero independiente, entre los niveles de PCRus y la incidencia de HTA en pacientes sin otros FRCV clásicos (18, 19). Incluso los niveles de PCRus son capaces de predecir eventos coronarios agudos no sólo en pacientes con enfermedad cardiovascular sino también en sujetos aparentemente sanos (20-24).

La concentración de PCR en sangre varía dependiendo de muchos factores: edad, sexo, raza, medidas antropométricas, perfil lipídico, hábito tabáquico, actividad física, tolerancia a la glucosa y sensibilidad a la insulina entre otros. Independientemente de estos factores, se ha podido demostrar que su concentración aumenta a medida que se incrementa el índice de masa corporal (IMC) (16). El nivel de la PCRus presenta mejor valor predictivo que factores de riesgo conocidos, como el nivel de LDL colesterol (25), y se usa en la práctica clínica diaria para la estratificación de riesgo en la población adulta (26).

Su valor en la infancia todavía no ha sido estudiado extensamente (27-29).

2.2 Adiponectina

En los últimos años se han desarrollado nuevas líneas de investigación sobre las adipocitocinas, sustancias vasoactivas que se producen en el tejido adiposo y cuya disregulación contribuye de forma directa al desarrollo de las enfermedades relacionadas con la obesidad.

De todas estas moléculas cabe destacar la **adiponectina**, citocina más abundante del tejido adiposo, que supone el 0,01% del total de proteínas plasmáticas (rango de valores entre 3-30 mg/ml). Sus concentraciones plasmáticas se encuentran disminuidas en pacientes obesos, diabéticos tipo 2 y en la enfermedad coronaria; y aumentan cuando los individuos obesos pierden peso (30-32).

La adiponectina se relaciona de forma negativa con los niveles de PCRus, TNF- α e IL-6. A los niveles elevados de adiponectina se le atribuyen propiedades antiaterogénicas, ya que inhiben la adhesión de monocitos al endotelio inducida por TNF y la expresión de moléculas de adhesión, al tiempo que inhibe in vitro la formación de células espumosas y la proliferación de células musculares lisas. In vivo

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

se ha observado que la adiponectina se acumula en la pared vascular tras la disrupción de la barrera endotelial. Todo ello indica que se trata de un factor antiaterogénico endógeno (33, 34).

2.3. Otras adipocitocinas

La **leptina** fue la primera adipocitocina aislada y por tanto, su papel ha sido ampliamente estudiado. Se trata de una proteína de 167 aminoácidos producida principalmente por los adipocitos. Actúa como una señal aferente de saciedad, regulando el apetito y por tanto el peso corporal. Entre otras funciones, se describe que estimula el gasto energético y disminuye el consumo de alimentos por parte del individuo (35). En obesos, sin embargo, se han demostrado niveles circulantes elevados de leptina, que no se traducen en una reducción de la ingesta (36). Ésto asociado al fracaso del tratamiento con leptina exógena de la obesidad, indica la existencia de una posible resistencia a la acción de la leptina en estos pacientes. En adolescentes sanos, niveles elevados de leptina se han asociado con distensibilidad arterial disminuida y en adolescentes con diabetes tipo 1 se ha demostrado su asociación con el aumento del grosor de la capa íntima-media de la carótida común (37, 38).

Otra molécula, perteneciente a esta familia, recientemente aislada ha sido la **resistina**, péptido de 114 aminoácidos que en humanos, a diferencia de lo observado en animales de experimentación, es producida principalmente por las células mononucleares. Estudios iniciales en ratas indicaban un prometedor papel de la misma en el desarrollo de hiperglucemia e hiperinsulinemia, sin embargo, su papel en humanos no parece tan claro. Se han demostrado acciones proinflamatorias y proateroescleróticas, tales como estimulación de la proliferación de células musculares lisas, y de la expresión de moléculas de adhesión, además de disminuir la producción de sustancias vasodilatadoras como el NO por las células endoteliales (39).

3. Evidencias en las posibilidades de tratamiento y prevención de la obesidad y el riesgo cardiovascular en niños y adolescentes.

Dado que la obesidad se produce como consecuencia de un desbalance entre las calorías ingresadas y el gasto energético, las recomendaciones actuales de tratamiento no farmacológico de la obesidad, se centran en la disminución de las calorías ingeridas y el aumento de la actividad física (43).

Por otro lado, las recomendaciones para el tratamiento no farmacológico de la HTA y de la hipercolesterolemia en niños, coinciden prácticamente por completo con las recomendaciones para el tratamiento de la obesidad. Por tanto, desde un punto de vista práctico, las medidas a aplicar al global de la población infanto-juvenil española, serían: disminuir las calorías de la dieta y las procedentes de las grasas saturadas, aumentar el consumo de frutas y verduras frescas, disminuir el consumo de sal, reducir las actividades sedentarias e incrementar la actividad física.

Una revisión sistemática de los estudios realizados en población infantil sugiere que numerosas intervenciones de dieta y ejercicios para prevenir la obesidad en los niños no son efectivas para prevenir el aumento de peso, pero sí pueden serlo para promover una alimentación saludable y mayores niveles de actividad física (44). No obstante en la propia revisión se indica que la mayoría de los estudios incluidos en la revisión eran de una duración menor a un año.

En la prevención y el tratamiento de la obesidad infantil se deben implicar no sólo los pediatras, sino también los educadores y las instituciones públicas (43). En este sentido, en nuestro país se ha puesto en marcha recientemente la denominada Estrategia NAOS (Estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad), un ambicioso proyecto a largo plazo dirigido especialmente al control de la epidemia de la obesidad, pero que secundariamente es esperable que consiga efectos beneficiosos en otros FRCV (45).

En los centros de enseñanza, se tiene acceso a un gran número de niños, dentro de un ambiente que tiene el potencial de apoyar comportamientos saludables. Por otro lado, los niños en la edad escolar suelen responder receptivamente a este tipo de mensajes, con lo que existe la posibilidad de generar cambios que puedan ser mantenidos hasta la edad adulta.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

HIPÓTESIS

La prevalencia de la obesidad y el sobrepeso está aumentando de forma dramática en los últimos años. Los cambios dietéticos actuales (aumento del total calórico, del consumo de grasas saturadas y azúcares refinados, así como la disminución del consumo de frutas y verduras frescas) junto con la adquisición de un estilo de vida sedentario, la disminución de la actividad física y el aumento de actividades con escaso o nulo gasto energético (televisión, internet, videojuegos, etc.) son factores importantes en la aparición del sobrepeso y la obesidad que son susceptibles de ser modificados a través de intervenciones adecuadas.

En los centros de enseñanza, se tiene acceso a un gran número de niños, dentro de un ambiente que tiene el potencial de apoyar comportamientos saludables. Por otro lado, los niños en la edad escolar suelen responder receptivamente a este tipo de mensajes, con lo que existe la posibilidad de generar cambios que puedan ser mantenidos hasta la edad adulta.

La instauración de un programa global de prevención cardiovascular, con especial hincapié en la prevención de la obesidad, en el ámbito escolar, puede producir cambios beneficiosos en los niveles de obesidad y en los distintos factores de riesgo cardiovasculares (FRCV), tanto clásicos como emergentes.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

OBJETIVOS

1. Objetivo general:

- Evaluar la eficacia y el impacto de un programa de medidas preventivas sobre la obesidad y el riesgo cardiovascular en escolares de educación primaria aplicadas en el propio ámbito escolar.

2. Objetivos específicos:

- Analizar la repercusión del programa de prevención de obesidad y riesgo cardiovascular sobre la prevalencia de sobrepeso y obesidad de la población infantil estudiada.
- Analizar la repercusión de las medidas del programa de prevención de obesidad y riesgo cardiovascular sobre los hábitos alimenticios de la población estudiada.
- Analizar la repercusión de las medidas del programa de prevención de obesidad y riesgo cardiovascular sobre los hábitos de estilo de vida de la población estudiada.
- Analizar los efectos beneficiosos de la aplicación de dicho programa sobre los diferentes FRCV estudiados, tanto clásicos (dislipoproteinemias, intolerancia a la glucosa, presión arterial elevada, obesidad) como emergentes (PCRus, adiponectina, leptina).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Estudio de intervención, longitudinal, controlado.

Sujetos de estudio:

-Grupo Experimental: Niños y niñas de edades comprendidas entre los 6 y los 12 años escolarizados en el colegio público Villalegre de Avilés, catalogado como centro de educación primaria. El número de participantes estimado fué de 300 (25 alumnos por aula, 2 aulas por curso, 6 cursos escolares).

-Grupo Control: Escolares de ambos sexos del mismo rango de edad del colegio público de educación primaria El Quirinal, de tamaño similar al anterior y localizado en otra zona urbana de la ciudad de Avilés, aunque suficientemente alejado del anterior, para impedir contaminación entre ambas poblaciones. Se estimó un número de participantes de 300.

Los directores de los centros escolares, así como las correspondientes Asociaciones de Padres/Madres de Alumnos recibieron una explicación pormenorizada del proyecto por parte del investigador principal y confirmaron su disposición a colaborar. Para la participación en el estudio se dispuso de la preceptiva autorización del padre/madre o representante legal, así como del asentimiento de los niños seleccionados.

Fases del estudio:

I. Estudio transversal

Tuvo lugar al inicio del curso escolar, en los dos colegios simultáneamente.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Protocolo de estudio:

1. Edad: se calculó en función de la fecha de nacimiento y la fecha de recogida de datos somatométricos del participante.
2. Somatometría: incluyó determinación de peso, talla y perímetro abdominal por personal experto. Se calculó el valor del IMC dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la talla en metros. El peso y la talla se obtuvieron con el paciente descalzo y vistiendo ropa ligera, mediante una báscula marca SECA, con una precisión de 0.1 kg y un tallímetro AÑO SAYOL con una precisión de 0.5 cm.

Obesidad: se consideraron obesos aquellos participantes cuyo IMC superó el punto de corte para su edad y sexo de la clasificación de la International Obesity Task Force, que se correspondería con el valor de 30 kg/m^2 a la edad de 18 años (46).

Sobrepeso: se consideró sobrepeso o en riesgo de obesidad aquellos participantes cuyo IMC superó el punto corte para su edad y sexo de la clasificación de la International Obesity Task Force que correspondería con el valor de 25 kg/m^2 a la edad de 18 años (46).

Se calculó el Z-score del IMC de acuerdo con los valores de referencia de la OMS para niños y niñas de entre 5 y 19 años del año 2007 (47).

Para el cálculo del Z-score de peso y talla se utilizaron las curvas y tablas de crecimiento de la Fundación Faustino Orbegoza Eizaguirre de Bilbao.

Ambos Z-score se calcularon mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Z-score} = \text{Valor} - \text{Media} / \text{Desviación estándar}$$

El perímetro abdominal se obtuvo mediante una cinta métrica no elástica. La medición se llevó a cabo a la altura de las crestas ilíacas, con la cinta métrica ajustada pero sin comprimir la piel, con el sujeto en bipedestación y al final de una espiración normal.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

3. Determinación de la tensión arterial casual, tanto sistólica (TAS) como diastólica (TAD): obtenida con un sistema automatizado oscilométrico (OMRON®) con el paciente en posición sentada y el brazo derecho en reposo a la altura del corazón, medidas a nivel de la muñeca derecha. Cada participante guardó un reposo previo de cinco minutos.
4. Determinación de síndrome metabólico: de acuerdo a los criterios del *Adult Tratment Panel III of the National Cholesterol Education Program Expert Panel* adaptados a la edad pediátrica (6, 48). Se consideró que un paciente presentaba síndrome metabólico cuando cumplía al menos 3 criterios de los siguientes:
 - a. Obesidad de acuerdo a los puntos de corte de la International Obesity Task Force.
 - b. Triglicéridos > 150 mg/dl.
 - c. HDL-Colesterol < 40 mg/dl.
 - d. Glucemia basal > 110 mg/dl.
 - e. Tensión arterial > percentil 90.
 - f. Perímetro abdominal > percentil 95.
5. Sexo y estadio puberal: se entregó a cada participante un gráfico (Anexo1) con las imágenes correspondientes a los diferentes estadios de maduración sexual de Tanner, indicando que señalara con una cruz el que crea que mejor se corresponda con su propio cuerpo.
6. Cuestionarios:
 - Historia familiar (Anexo 2): en los que se determinó la existencia de antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares (infartos de miocardio, accidentes cerebro-vasculares, aneurismas o arteriopatía periférica), HTA, diabetes, y/o dislipemias en padres o abuelos del participante y el consumo de tabaco en los convivientes con el participante. Se recogió asimismo: número de hermanos y posición que ocupa en la fratria, peso y talla actuales de padres y hermanos.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

- Nivel socioeconómico familiar (Anexo 3): se aplicó la encuesta GRAFFAR para conocer el nivel socio-económico familiar de los niños estudiados. Incluye los siguientes apartados: profesión, nivel de instrucción, ingresos familiares, tipo de vivienda, y barrio de residencia. Los apartados de profesión y nivel de instrucción se aplicaron tanto al padre como a la madre del niño. Se definió nivel de ingresos alto como aquel situado en los niveles 4 y 5.

- Antecedentes personales (Anexo 4): semanas de gestación, peso al nacimiento, duración de la lactancia materna; lugar de nacimiento y años de residencia si no hubieran nacido en España, antecedentes de enfermedades congénitas y enfermedades crónicas. En mayores de 11 años, se investigó la existencia de consumo de tabaco.

- Hábitos alimentarios (Anexo 5): se utilizó la encuesta “calidad de la dieta mediterránea en la infancia y adolescencia” empleada en el estudio enKID (49).

En base a esta encuesta se calcula una puntuación, mediante la cual permite agrupar a los individuos en tres categorías: dieta óptima (> 8 puntos), necesita mejorar el patrón alimentario para ajustarlo al modelo mediterráneo (4-7 puntos) y dieta de muy baja calidad (< 3 puntos).

- Hábitos de actividad física (Anexo 6): se empleó en sujetos mayores de 8 años de edad, la encuesta autoadministrada adaptada al español “self-report instrument of measuring physical activity”, que permite establecer cuatro categorías de actividad: sedentaria, discreta, moderada actividad y gran actividad física (50).

El tiempo de cumplimentación fué de 10 minutos.

7. Determinaciones analíticas por métodos automatizados:

Se seleccionó una muestra aleatoria de individuos no obesos dentro de cada centro escolar, mientras que a los obesos se les ofreció participar a todos. En el momento de la recogida de datos, se asignó a cada participante un número de identificación único. Mediante un sistema automatizado se generaron números

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

aleatorios que determinaron los números de los participantes candidatos a ser seleccionados.

Se envió una propuesta de participación y un documento de autorización a todos aquellos niños y jóvenes candidatos. Los participantes seleccionados que consintieron participar en el estudio, fueron contactados telefónicamente por miembros del equipo investigador y se acordó una cita para realización del protocolo completo de estudio.

6.1. Criterios de exclusión de la muestra:

- a) Presentar un proceso infeccioso agudo el día o en los dos días previos a la extracción de sangre.
- b) Padecer cualquier tipo de enfermedad inflamatoria crónica.

6.2. Se realizaron las siguientes determinaciones:

- En muestra de suero, tras 12 horas de ayuno: Glucosa, colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL-C), triglicéridos (TG), Apolipoproteína A, Apolipoproteína B, aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina (FA) y gammaglutamil transpeptidasa (GGT) en un autoanalizador Hitachi 717.

Asumiendo que los valores de triglicéridos no iban a superar los 400 mg/dl, el LDL-colesterol (LDL-C) fué determinado mediante la fórmula de Friedewald:

$$\text{LDL-C} = \text{CT} - \text{HDL-C} - \text{VLDL-C}$$

Donde $\text{VLDL-C} = \text{TG}/5$

Por lo que $\text{LDL-C} = \text{CT} - \text{HDL-C} - \text{TG}/5$

- En muestra de suero: PCRus determinada por nefelometría a punto final en aparato BN-II (Dade-Behring) programado para detectar PCR con alta

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

sensibilidad. Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes con cifras de PCR superiores a 10 mg/dl. De acuerdo con las normas de los expertos se realizaron 2 determinaciones por sujeto.

- En muestra de suero: adiponectina determinada por técnica ELISA (Human Adiponectin ELISA kits. Biolink 2000, Barcelona).

- En muestra de suero: niveles de insulina (Técnica RIA). Se determinó la existencia de resistencia a la insulina mediante el método de "Homeostasis Model Assesment" (HOMA) descrito por Matthews (51):

$$\text{Resistencia insulínica} = (\text{glucosa} \times \text{insulina}) / 22.5$$

Se consideró resistencia insulínica uando el índice HOMA fue ≥ 3 .

- En muestra de suero: niveles de leptina por técnica ELISA.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

II. Intervención y seguimiento

La intervención tuvo lugar en el colegio público de Villalegre a lo largo de dos cursos escolares completos, de Septiembre a Junio. Se programaron diferentes actividades dirigidas a conseguir los siguientes objetivos:

- a. Cambios en la dieta: disminución del consumo total de calorías, disminución del consumo de grasas saturadas, aumento del consumo de frutas y verduras .
- b. Cambios en los hábitos: disminución de actividades sedentarias y aumento de la actividad física.

Las actividades a desarrollar constaron de:

1. Talleres de alimentación saludable: de forma trimestral se realizaron actividades de grupo por ciclos aplicando técnicas de enseñanza tipo taller.

Primer curso escolar: El primer trimestre se dedicó a reforzar la importancia de un desayuno completo para una alimentación sana. El segundo trimestre se dedicó a destacar la importancia de la variedad en la alimentación. En el tercer trimestre se discutieron los alimentos más y menos saludables para el niño.

Segundo curso escolar: El primer trimestre se dedicó a resaltar la importancia del almuerzo (media mañana) y la merienda. En el segundo trimestre se resaltó la importancia del consumo de pescado, mientras que en el tercer trimestre se destacó la importancia del consumo de frutas y verduras.

2. Charlas educativas: dirigidas a los padres de los alumnos. Se programaron trimestralmente y fueron referidas a los mismos aspectos tratados con los niños en el taller.

3. Educación de los educadores: mensualmente se programaron reuniones con los profesores del centro escolar en las que se esbozaron los principios de la

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

alimentación y del estilo de vida cardiosaludable tratando de solucionar las dudas planteadas en relación a dichos conceptos.

4. Material informativo: en el que por escrito, se hizo llegar a los padres de forma concreta los límites y las recomendaciones a aplicar en la vida diaria del niño tanto en relación con la actividad física, y las actividades sedentarias, como con la alimentación.

5. Normas de comportamiento en el colegio: se recomendó prohibir el uso de videoconsolas portátiles o teléfonos móviles durante el horario escolar, evitando asimismo la venta de refrescos azucarados o productos de bollería industrial dentro del centro escolar.

6. Promoción de actividades deportivas: se recomendó la organización de actividades deportivas en el centro escolar de forma trimestral. Por otro lado, se recomendó estimular el ocio activo durante el recreo.

En el colegio control no se programó actividad preventiva alguna. Se consideró, por tanto que las actividades que se realizaron en dicho colegio, son reflejo de las medidas preventivas aplicadas en el momento actual en nuestra región tanto por la comunidad educativa como por la sociedad en conjunto.

En el primer mes del segundo curso escolar, se repitió el estudio transversal en ambos colegios sin incluir determinaciones analíticas. Por último, se repitió un nuevo estudio transversal, incluyendo determinaciones analíticas en el tercer trimestre del curso escolar de intervención.

7. Análisis estadístico de los resultados: los datos fueron recogidos en una base de datos elaborada específicamente para el estudio que incorporó filtros lógicos y de rango para impedir errores en la entrada de datos. Posteriormente fueron exportados a un programa estadístico de manejo de datos (SPSS versión 15.0). Se aplicaron técnicas estadísticas básicas del análisis descriptivo para el estudio preliminar de los resultados, así como los estadísticos convencionales de regresión

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

y correlación simple y múltiple a la hora de analizar el comportamiento conjunto de las variables cuantitativas.

Se aplicaron pruebas t de dos colas para comparación de medias. En el caso de que algunas de las variables incumplieran alguno de los requisitos de normalidad, fueron aplicadas pruebas no paramétricas. Para comparaciones de medias antes y después de la intervención dentro de participantes del mismo grupo, se aplicaron pruebas t para datos pareados.

Para comparación de proporciones se utilizaron pruebas de Chi cuadrado. Para comparaciones de proporciones antes y después de la intervención dentro de participantes del mismo grupo, se aplicaron pruebas de McNemar.

Las variables de ajuste que se incluyan en los análisis de regresión multivariante fueron seleccionadas en función de su importancia como factores de confusión en la relación analizada.

Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas cuando sus niveles de significación presenten valores de $p < 0,05$.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

RESULTADOS

I. Estudio transversal

De un total de 603 niños de ambos colegios (188 alumnos pertenecientes al Colegio Público Villalegre, y 415 alumnos pertenecientes al Colegio Público El Quirinal) se incluyeron en la primera fase del estudio un total de 459 individuos (178 pertenecientes al Colegio Público Villalegre y 281 al Colegio Público El Quirinal), que se distribuyeron equitativamente con respecto al sexo (213 niñas y 246 niños) Esta distribución de los participantes se recoge en la figura 1 (Fig. 1). La edad de los mismos estaba comprendida entre los 5 y los 12 años cumplidos.

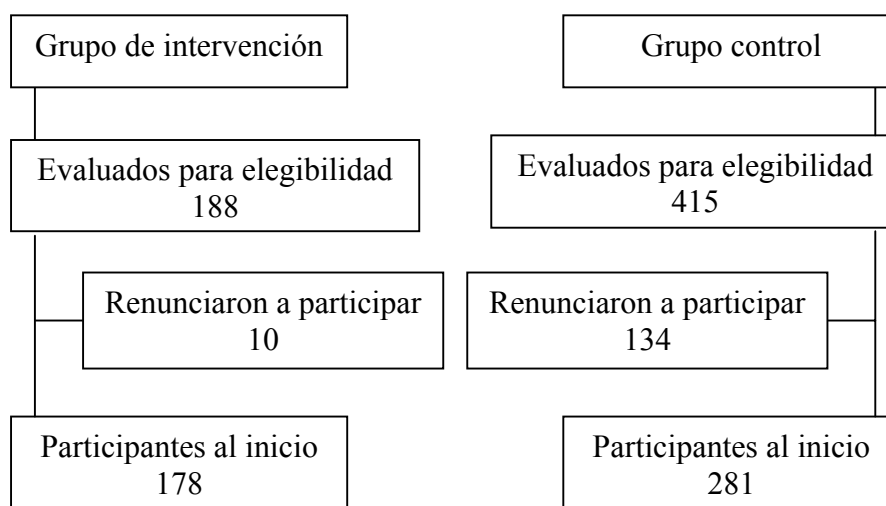


Fig. 1. Diagrama de flujo con la distribución inicial de la muestra.

Las características iniciales generales de la muestra obtenida se recogen en la tabla I.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Variable	Mínimo	Máximo	Media	DT
Peso (kg)	17,4	75,2	34,64	10,24
Talla (cm)	109	164	134,79	11,043
PA (cm)	46	99	66,16	9,62
TAS (mmHg)	65	142	106,14	13,84
TAD (mmHg)	41	96	62,41	9,96
Edad (años)	5,8	11,77	8,39	1,48
IMC (kg/m²)	11,41	34,52	18,36	3,14

Leyenda: PA = Perímetro abdominal; DT = Desviación típica.

Tabla I. Descripción general de la muestra.

El 31 % de los participantes presentaba sobrepeso y un 10,9% obesidad; de modo que hasta el 41,9 % de los sujetos no presentaba un peso adecuado (Fig.2). No se observaron diferencias significativas con respecto al sexo respecto a estas variables.

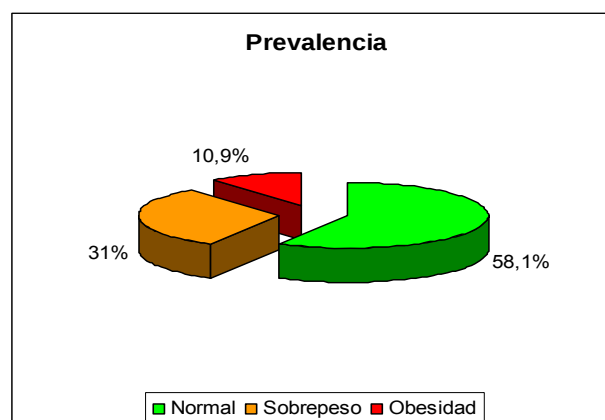


Fig.2. Prevalencia de obesidad y sobrepeso

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

En la tabla II se recoge la comparación general de la muestra en función de la presencia o no de obesidad.

	Percentiles de Cole Media (DT)		Nivel de significación
	Obeso	No obeso	
Peso (kg)	46,23 (12,13)	33,20 (9,03)	<0,001
Talla (cm)	136,63 (11,01)	134,54 (11,05)	0,209
IMC (kg/m²)	24,29 (2,97)	18 (2,53)	<0,001
PA (cm)	79,41 (9,02)	64,53 (8,38)	<0,001
TAS (mmHg)	113 (11,65)	105,32 (13,83)	<0,001
TAD (mmHg)	65,92 (9,50)	61,99 (9,93)	0,008
Edad (años)	8,62 (1,61)	8,98 (1,78)	0,143

Leyenda: PA = Perímetro abdominal; DT = Desviación típica.

Tabla II. Comparación de los individuos en función de la presencia o no de obesidad.
En negro se resaltan las diferencias significativas.

Los individuos obesos presentaron valores significativamente más elevados de peso, IMC, perímetro abdominal y tensión arterial sistólica. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos para la edad, talla o tensión areterial diastólica.

El análisis de la comparación de las características epidemiológicas y de los antecedentes de interés de ambos grupos, obesos y no obesos se recogen en las tablas III y IV.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

	Percentiles de Cole Media (DT)		Nivel de significación
	Obeso	No obeso	
Peso recién nacido (kg)	3,55 (0,67)	3,22 (0,61)	0,01
Horas al día de sueño	9,74 (1,18)	9,66 (1,11)	0,677
Horas al día sentado	6,32 (2,01)	6,68 (1,96)	0,258
Horas al día de ordenador	0,92 (0,95)	0,89 (1,12)	0,843
Horas al día jugando	1,73 (1,02)	1,73 (1,20)	0,977
Horas al día gimnasia	1,12 (1,21)	1,24 (0,97)	0,464
Horas al día deporte	1,16 (1,13)	1,33 (1,42)	0,473
Horas semanales TV y VC	13,06 (9,29)	10,66 (7,65)	0,110

Leyenda: TV = Televisión; VC = videoconsola; DT = Desviación típica.

Tabla III. Antecedentes y características epidemiológicas más relevantes en función de la obesidad (variables cuantitativas). En negro se resaltan las diferencias significativas.

	Percentiles de Cole		Nivel de significación
	Obeso	No Obeso	
Lactancia artificial desde nacimiento	20 %	32 %	0,097
Lactancia materna > 4 meses	25 %	32 %	0,330
Nivel de ingresos alto	12 %	5,5 %	0,108

Tabla IV. Características epidemiológicas según de la obesidad (variables categóricas).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Se observaron valores significativamente más altos de peso al nacimiento en los individuos obesos en comparación con los no obesos. Por el contrario, no se observaron diferencias significativas respecto al porcentaje de participantes que recibieron lactancia artificial desde el nacimiento ni los que recibieron al menos 4 meses de lactancia materna de forma exclusiva. En cuanto a los hábitos y estilos de vida, no se observaron diferencias estadísticamente significativas al analizar las variables de número de horas dedicadas a actividades físicas y sedentarias (Tabla III).

Continuando con este análisis, se observó una fuerte asociación en relación a los hábitos dietéticos. Así, mientras que de los individuos no obesos un 52,8 % realizaba una dieta mediterránea óptima, en los sujetos obesos esta cifra descendía hasta el 27,5 % ($p = 0,002$) (Fig. 3).

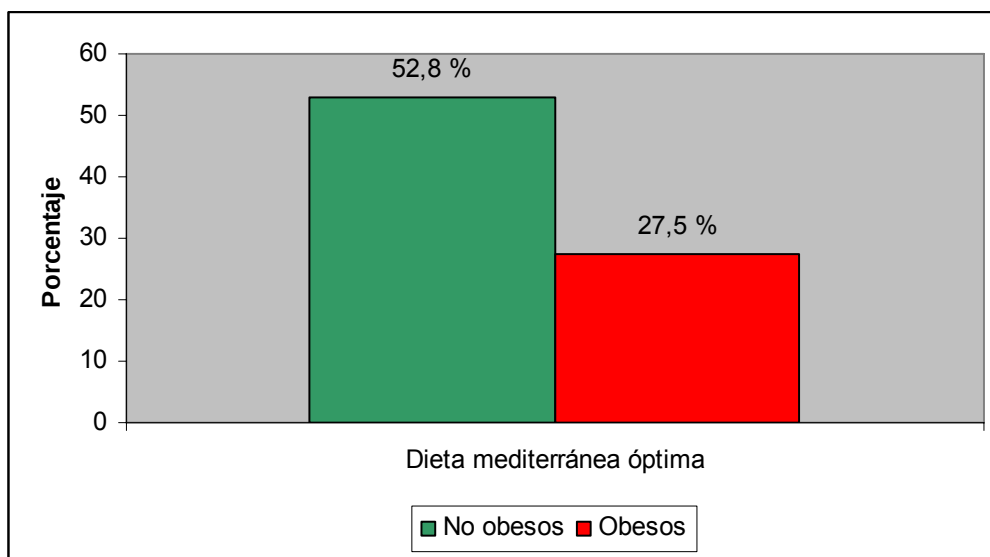


Fig. 3. Distribución de la dieta mediterránea.

El análisis de las condiciones familiares revela que tampoco se observaron diferencias significativas al comparar el nivel de ingresos familiares o el nivel de instrucción del padre entre individuos obesos y no obesos; sin embargo al comparar el nivel de instrucción materno si que se observó una tendencia descendente estadísticamente significativa (Tabla V).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Nivel de instrucción	Obeso (Percentiles de Cole)	Padre	Madre
1	Si	14 %	16 %
	No	15 %	29 %
2	Si	39 %	23 %
	No	39 %	28 %
3	Si	14 %	16 %
	No	20 %	18 %
4	Si	32 %	39 %
	No	23 %	24 %
5	Si	0 %	5 %
	No	1 %	2 %

Nivel de significación paterno: $p = 0,542$; Nivel de significación materno: $p = 0,009$.

Tabla V. Distribución de los individuos de acuerdo al nivel de instrucción parental.

Con el fin de evaluar la relación entre los factores de riesgo cardiovascular clásicos e inflamatorios con la obesidad, se seleccionó una muestra de 75 individuos (6-12 años), repartidos equitativamente respecto al sexo. Según los puntos de corte de Cole se clasificaron en individuos obesos ($N = 32$) y no obesos ($N = 43$).

A 41 de estos individuos, repartidos en 26 varones y 15 mujeres, se les realizó determinación de parámetros analíticos. Según los percentiles de Cole se distribuyeron en 20 individuos no obesos y 21 obesos.

La relación existente entre distintos factores de riesgo cardiovascular y la obesidad se recoge en la tabla VI y figuras 4 y 5.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL
RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

	Percentiles Cole Media (DT)		Nivel de significación
	Obeso	No Obeso	
CT (mg/dl)	158,63 (25,78)	172,79 (28,41)	0,029
HDL-C (mg/dl)	58,81 (11,44)	71,65 (14,08)	0,003
LDL-C (mg/dl)	88,13 (23,64)	95,42 (23)	0,184
TG (mg/dl)	69,41 (29,42)	62,79 (30,75)	0,351
TAS (mmHg)	111,67 (12,17)	100,15 (9,04)	0,001
TAD (mmHg)	65,81 (10,74)	58,85 (8,05)	0,025
Glucosa (mg/dl)	87,62 (4,8)	87 (5,81)	0,711
AST (UI/l)	26,71 (4,67)	29,1 (5,92)	0,159
Fosfatasa alcalina (UI/l)	260,19 (54,34)	282,1 (69,65)	0,267
GGT (UI/l)	12,95 (5,32)	10,6 (2,87)	0,088
Apolipoproteína A (mg/dl)	179,84 (18,26)	204 (33,01)	0,032
Apolipoproteína B (mg/dl)	71,22 (12,77)	70,5 (15)	0,912
Adiponectina (mcg/ml)	15,14 (4,65)	18,18 (6,96)	0,122
Insulina (mcUI/ml)	17,03 (10,36)	10,9 (10,95)	0,081
Índice HOMA	3,74 (2,34)	2,42 (2,55)	0,103

Tabla VI. Análisis de los FRCV en función de la obesidad. En negro se resaltan las diferencias significativas.

En relación a los FRCV clásicos, los individuos obesos presentaron valores significativamente más bajos de CT, HDL-C y de apolipoproteína A, y más altos de TAS como de TAD.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

En relación a los FRCV inflamatorios, los individuos obesos presentaron niveles significativamente más elevados de PCRus (Fig. 4) y de leptina (Fig. 5). Asimismo, los individuos obesos presentan valores más bajos de adiponectina que los no obesos, si bien las diferencias no son estadísticamente significativas (Tabla VI).

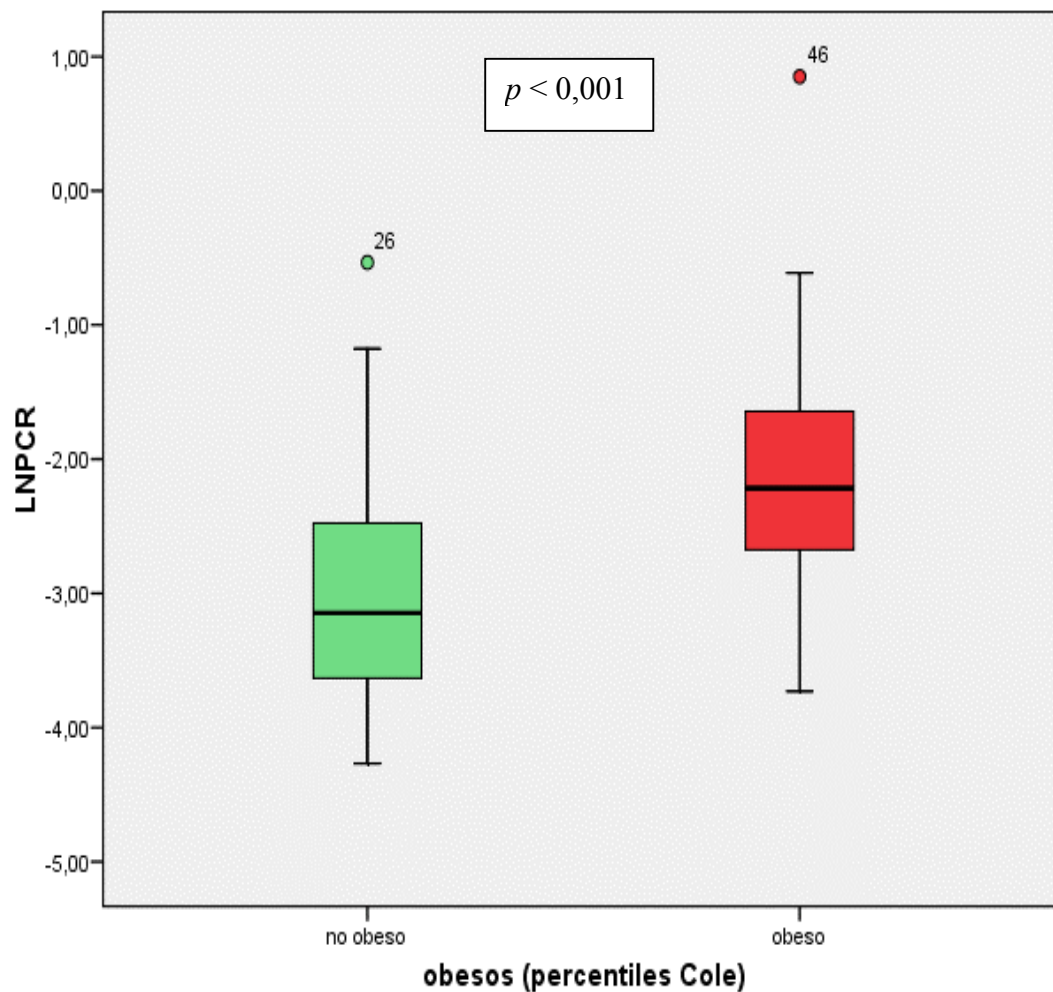


Fig. 4. Asociación entre la PCRus y la obesidad.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

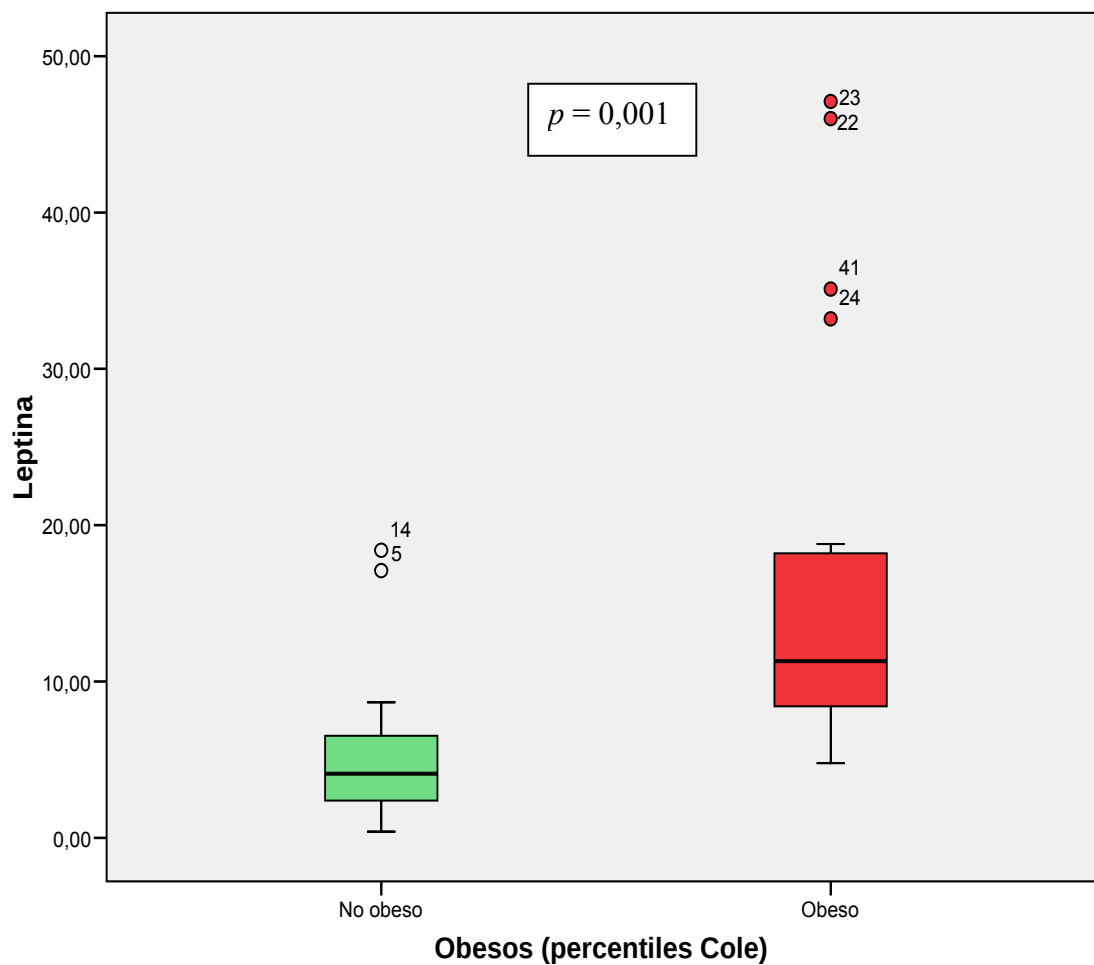


Fig. 5. Asociación entre la leptina y la obesidad.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

En las tablas VII y VIII se realiza un análisis de las correlaciones entre los FRCV clásicos entre sí y con la PCRus.

		TAS	TAD	PA	HDL	CT	LDL	TG	IMC
PCR	C.P	0,47	0,31	0,59	-0,51	-0,45	-0,22	0,24	0,67
	Sig.	0,002	0,050	0,000	0,001	0,003	0,169	0,125	0,000
TAS	C.P	1	0,71	0,53	-0,27	-0,22	-0,13	0,25	0,5
	Sig.		0,000	0,000	0,085	0,162	0,438	0,120	0,000
TAD	C.P	0,71	1	0,53	-0,18	-0,33	-0,28	0,11	0,45
	Sig.	0,000		0,000	0,273	0,036	0,075	0,484	0,004
PA	C.P	0,53	0,53	1	-0,54	-0,4	-0,17	0,34	0,91
	Sig.	0,000	0,000		0,000	0,009	0,290	0,032	0,000
HDL	C.P	-0,27	-0,18	-0,54	1	0,34	-0,18	-0,48	-0,57
	Sig.	0,085	0,273	0,000		0,029	0,269	0,002	0,000
CT	C.P	-0,22	-0,33	-0,4	0,34	1	0,86	0,29	-0,48
	Sig.	0,162	0,036	0,009	0,029		0,000	0,065	0,002
LDL	C.P	-0,13	-0,28	-0,17	-0,18	0,86	1	0,45	-0,21
	Sig.	0,438	0,075	0,290	0,269	0,000		0,003	0,189
TG	C.P	0,25	0,11	0,34	-0,48	0,29	0,45	1	0,23
	Sig.	0,12	0,484	0,032	0,002	0,065	0,003		0,144
IMC	C.P	0,5	0,45	0,91	-0,57	-0,48	-0,21	0,23	1
	Sig.	0,001	0,004	0,000	0,000	0,002	0,189	0,144	

Leyenda: PA = Perímetro abdominal; HDL = Lipoproteínas de alta densidad; PCR = Logaritmo neperiano de la proteína C reactiva; C.P = Correlación de Pearson; Sig. = Significación.

Tabla VII. Correlaciones de la PCRus y FRCV clásicos. En negro se resaltan las diferencias significativas.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

		Glu	AST	FA	GGT	Apo A	Apo B	Ins	I.H
PCR	C.P	0,11	-0,29	-0,23	0,42	-0,42	0,12	0,57	0,55
	Sig	0,503	0,070	0,154	0,007	0,077	0,615	0,000	0,000
Glu	C.P	1	-0,12	0,23	-0,02	-0,07	-0,15	0,48	0,53
	Sig		0,453	0,155	0,918	0,778	0,538	0,002	0,001
AST	C.P	-0,12	1	0,36	-0,03	0,31	-0,2	-0,37	-0,36
	Sig	0,453		0,022	0,870	0,196	0,411	0,021	0,023
FA	C.P	0,23	0,36	1	0,07	-0,1	0,31	0,08	0,1
	Sig	0,155	0,022		0,676	0,692	0,191	0,629	0,545
GGT	C.P	-0,02	-0,03	0,07	1	-0,1	0,33	0,42	0,4
	Sig	0,918	0,870	0,676		0,688	0,166	0,007	0,012
Apo A	C.P	-0,07	0,31	-0,1	-0,1	1	-0,25	-0,34	-0,33
	Sig	0,778	0,196	0,692	0,688		0,313	0,149	0,162
Apo B	C.P	-0,15	-0,2	0,31	0,33	-0,25	1	0,35	0,32
	Sig	0,538	0,411	0,191	0,166	0,313		0,141	0,175
Ins	C.P	0,48	-0,37	0,08	0,42	-0,34	0,35	1	1
	Sig	0,002	0,021	0,629	0,007	0,149	0,141		0,000
I.H	C.P	0,53	-0,36	0,1	0,4	-0,33	0,32	1	1
	Sig	0,001	0,023	0,545	0,012	0,162	0,175	0,000	

Leyenda: Glu = Glucosa; PCR = Logaritmo neperiano de la proteína C reactiva ultrasensible; Apo A = Apolipoproteína A; Apo B = Apolipoproteína B; Ins = Insulina; I.H = Índice HOMA; C.P = Correlación de Pearson; Sig = Significación.

Tabla VIII. Correlaciones de la PCRus y FRCV clásicos. En negro se resaltan las diferencias significativas.

Respecto a la correlación entre la PCRus con los factores de riesgo clásicos se observó una correlación estadísticamente significativa con el valor de la TAS y TAD.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Por otro lado, en sentido inverso se constató una correlación negativa, estadísticamente significativa, entre la PCRus y el valor del HDL-C y del CT (Tabla VII).

Respecto a la somatometría, también se encontró una correlación estadísticamente significativa y de carácter positivo entre la PCRus y el perímetro abdominal, así como con el IMC (Tabla VII). Asimismo, al transformar esta última variable en una variable cualitativa, categorizándola en tres categorías distintas, normopeso, sobrepeso no obeso y obeso, se observó una tendencia lineal ascendente entre los niveles de PCRus y las categorías de IMC (Fig. 6).

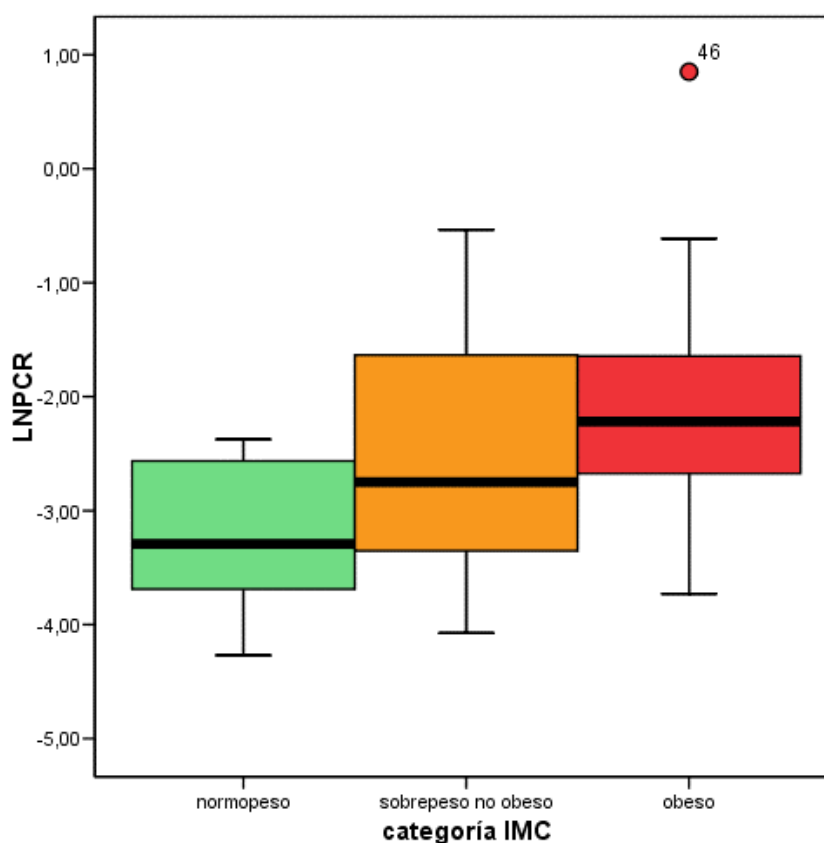


Fig. 6. Correlación positiva entre el IMC y la PCRus.

Asimismo las correlaciones de la PCRus con la insulino-resistencia se observan también en la figura 7 (Fig. 7).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

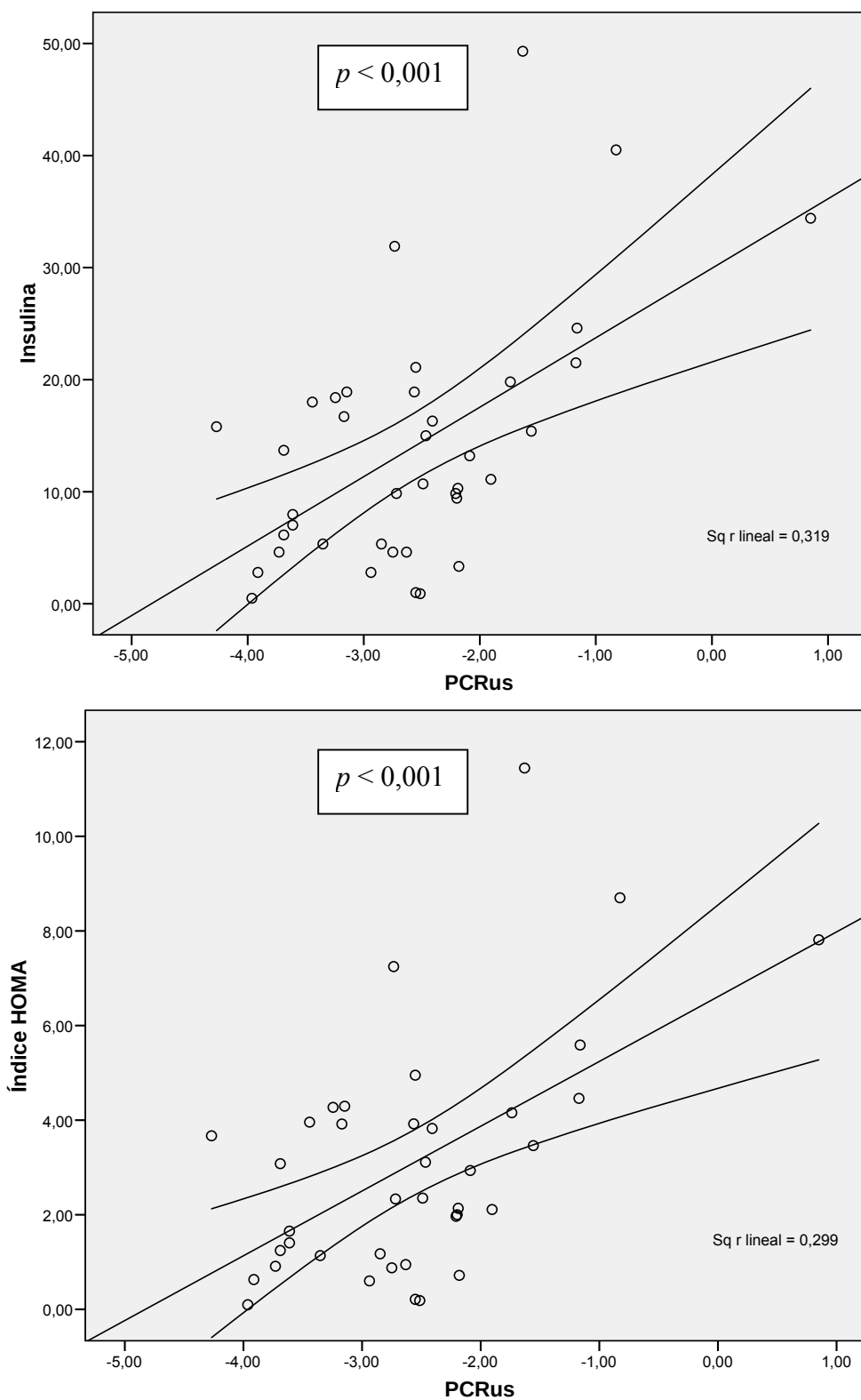


Fig. 7. Correlación de la PCrUs con la insulina e índice HOMA

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Las correlaciones de la leptina, otro FRCV inflamatorio, con FRCV clásicos se recoge en la tabla IX y figuras 8-12.

		Leptina			Leptina
Perímetro abdominal	C.P	0,73	LDL-C	C.P	-0,15
	Sig.	0,000		Sig.	0,360
GGT	C.P	0,58	AST	C.P	-0,3
	Sig.	0,000		Sig.	0,060
TG	C.P	0,37	Fosfatasa alcalina	C.P	-0,03
	Sig.	0,021		Sig.	0,859
CT	C.P	-0,34	Apolipoproteína A	C.P	-0,32
	Sig.	0,034		Sig.	0,177
Glucosa	C.P	0,33	Apolipoproteína B	C.P	0,2
	Sig.	0,040		Sig.	0,417

Leyenda: C.P = Correlación de Pearson; Sig. Significación.

Tabla IX. Correlaciones entre la leptina y FRCV clásicos. En negro se resaltan las diferencias significativas.

En las figuras 8 y 9 se aprecian además las correlaciones estadísticamente significativas de la leptina con los factores asociados a la insulino-resistencia: insulina e índice HOMA.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

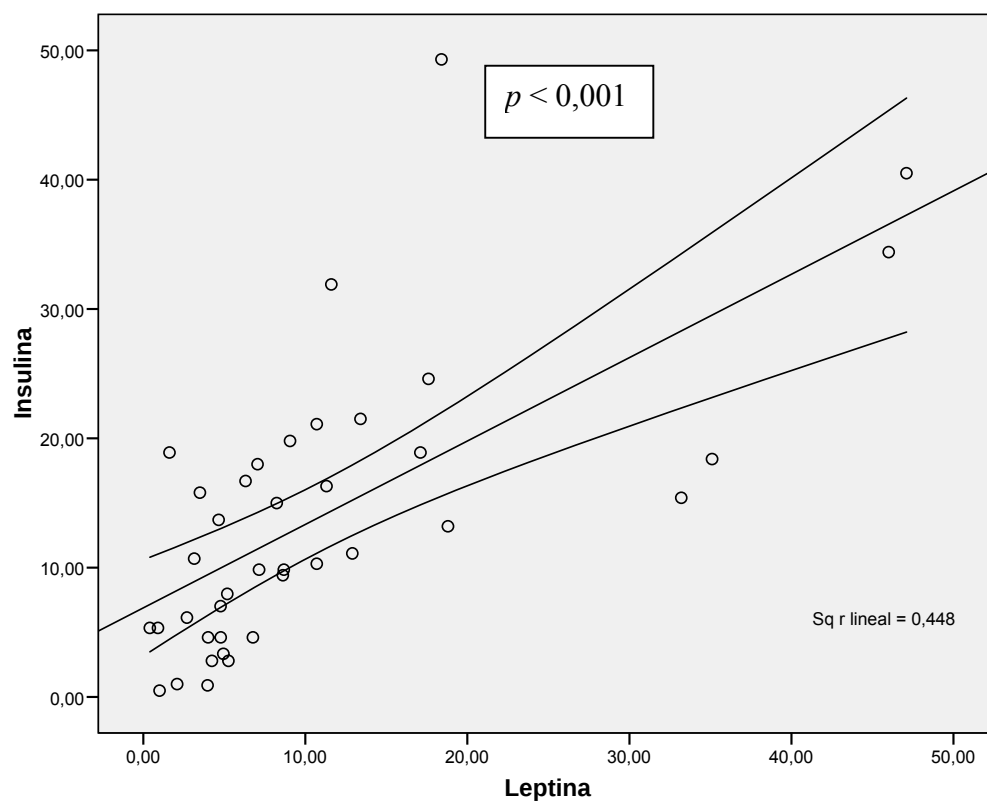


Fig. 8. Correlación entre leptina e insulina.

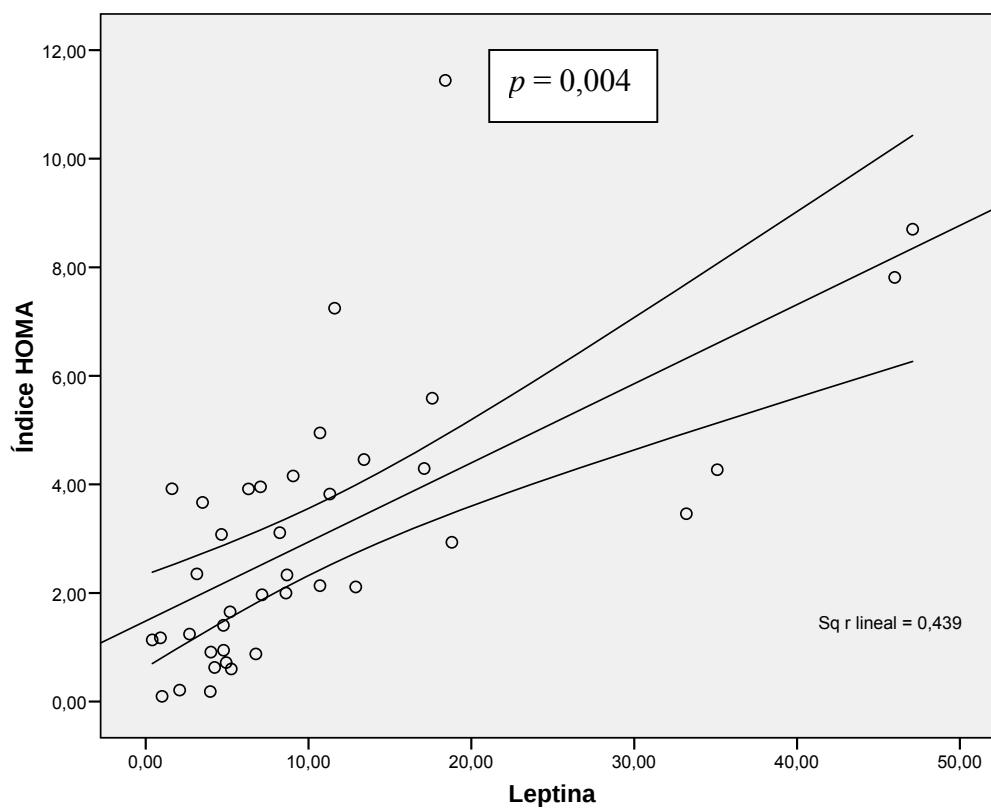


Fig. 9. Correlación entre leptina e índice HOMA.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Los valores de leptina presentaron una correlación positiva, estadísticamente significativa con el IMC (Fig. 10), y negativo con el HDL-C (Fig. 11).

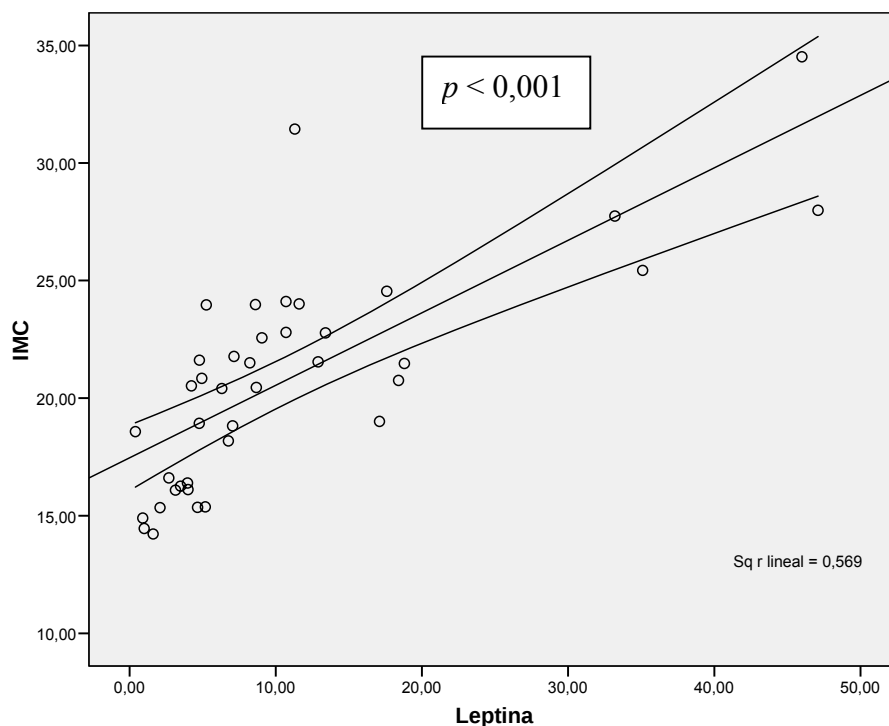


Fig. 10. Correlación entre leptina e IMC.

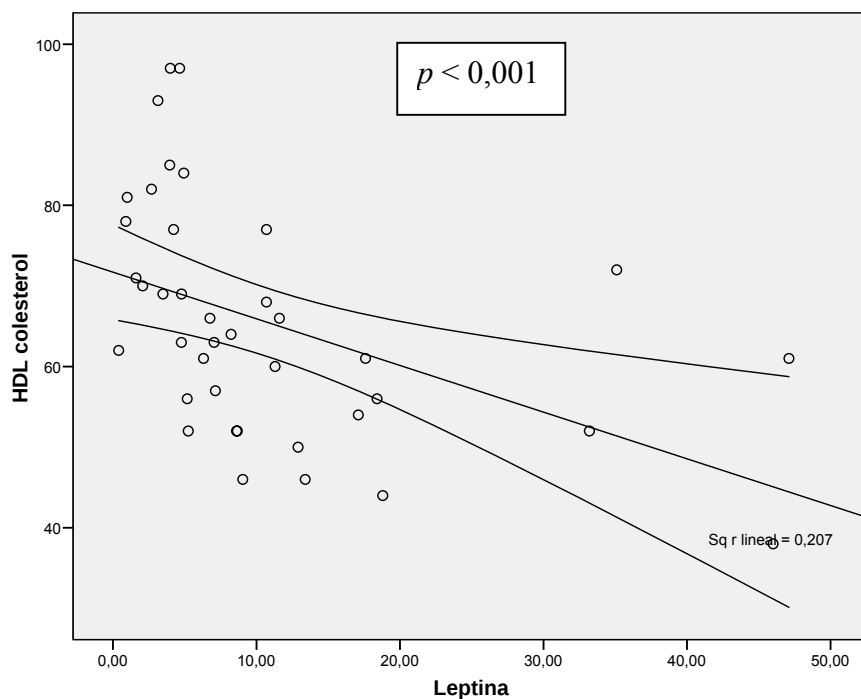


Fig. 11. Correlación entre leptina y HDL-C.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Asimismo también se encontró correlación estadísticamente significativa y de carácter positivo entre la leptina y la TAS y TAD (Fig. 12).

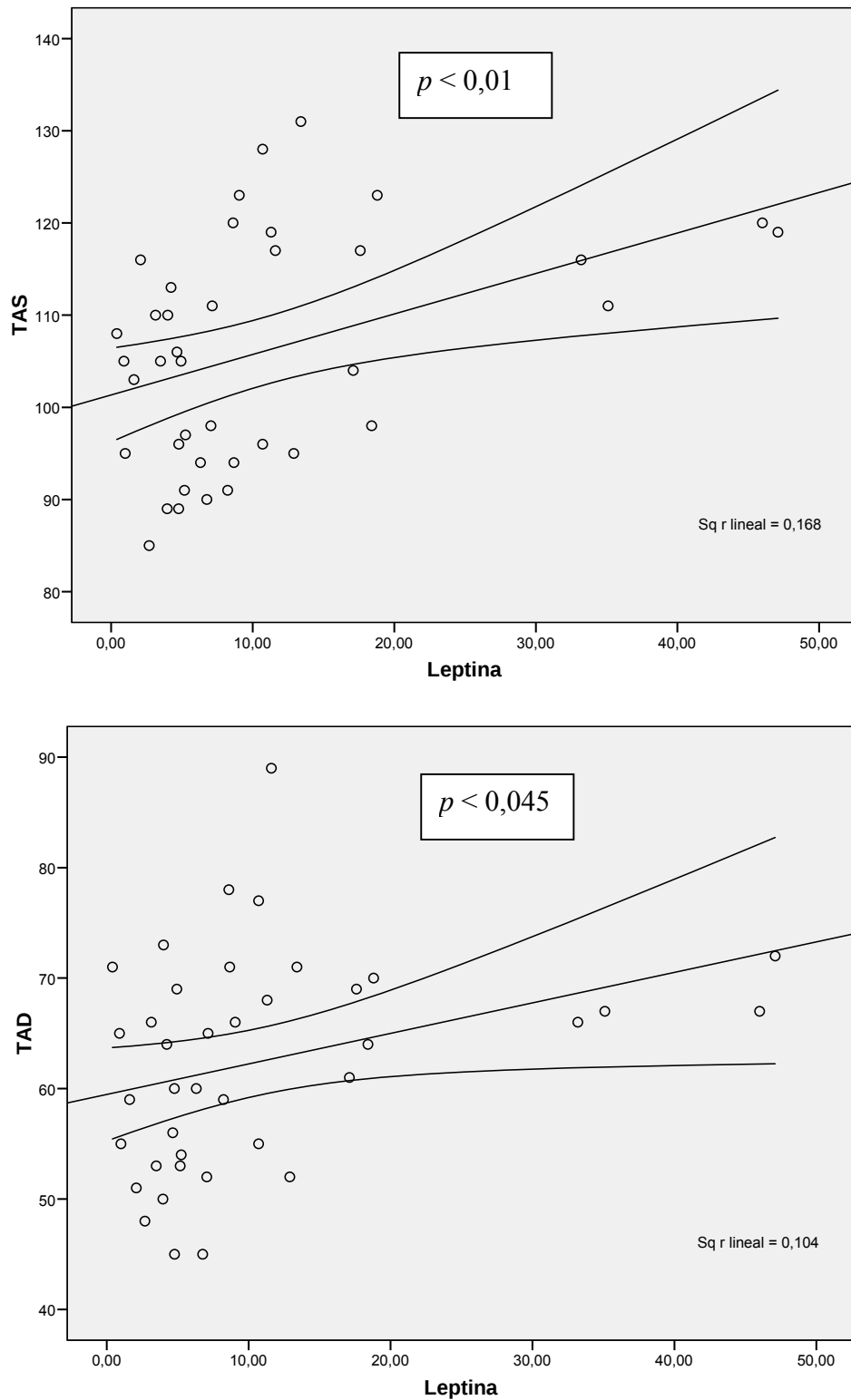


Fig. 12. Correlación entre leptina y TAS y TAD.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Finalmente, las correlaciones de la adiponectina, con los FRCV clásicos se recogen en la tabla X y figuras 13-15.

	Adiponectina			Adiponectina	
	C.P			C.P	
IMC		-0,2	Glucosa		-0,3
	Sig.	0,229		Sig.	0,067
Perímetro abdominal		-0,25	Colesterol total		-0,02
	Sig.	0,127		Sig.	0,905
TAD		-0,28	LDL-C		-0,07
	Sig.	0,087		Sig.	0,670
HDL-C		0,19	AST		-0,22
	Sig.	0,264		Sig.	0,178
Fosfatasa alcalina		-0,17	GGT		-0,3
	Sig.	0,302		Sig.	0,067
Apolipoproteína B		-0,39	Apolipoproteína A		0,14
	Sig.	0,109		Sig.	0,585

Leyenda: C.P = Correlación de Pearson; Sig. = Significación.

Tabla X. Correlaciones entre la adiponectina y FRCV clásicos. En negro se resaltan las diferencias significativas.

Como puede observarse, no se constataron correlaciones significativas entre la adiponectina y los parámetros estudiados, salvo una correlación estadísticamente significativa y de carácter negativo entre la adiponectina y la TAS (Fig. 13) y los niveles de TG (Fig. 14).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

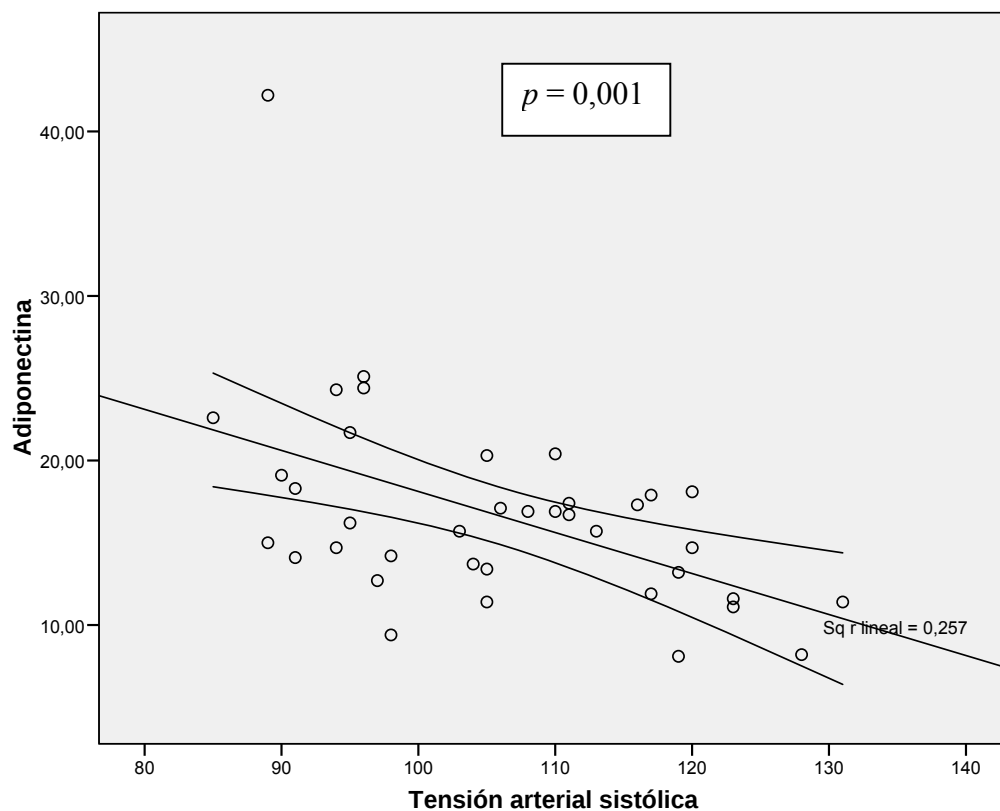


Fig. 13. Correlación entre la adiponectina y la TAS.

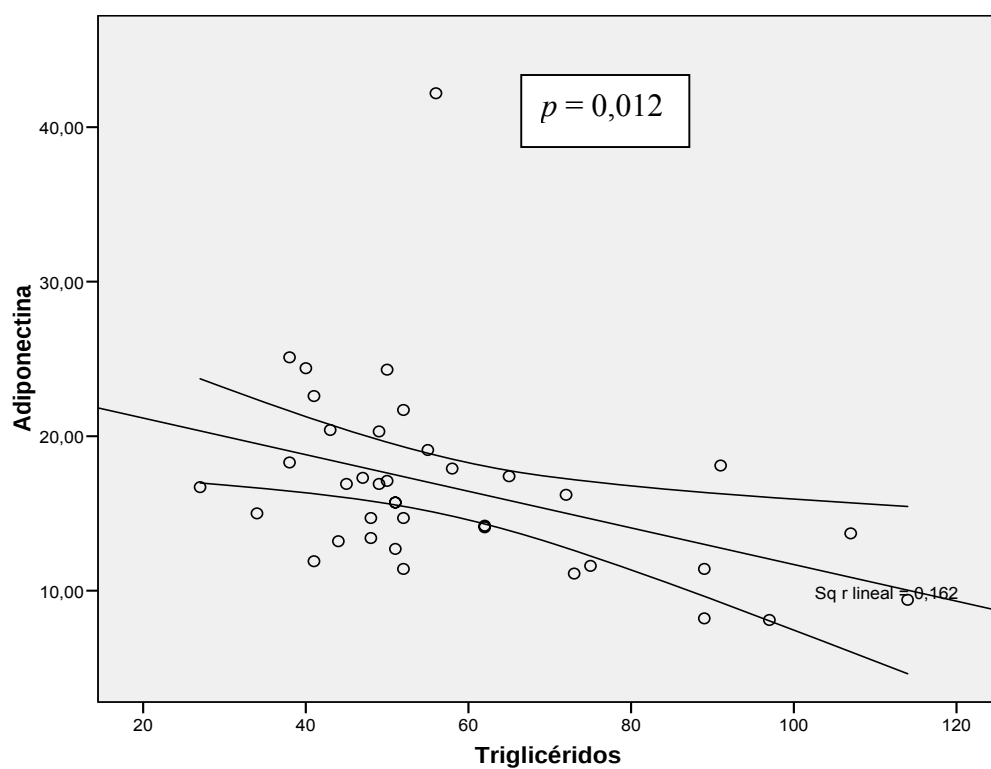


Fig. 14. Correlación entre los niveles de adiponectina y TG.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Por otro lado, respecto a la relación existente entre esta adipocitocina y la resistencia insulínica, igualmente se observa una correlación significativa de carácter negativo, tanto con la insulinemia como con el índice HOMA (Fig. 15).

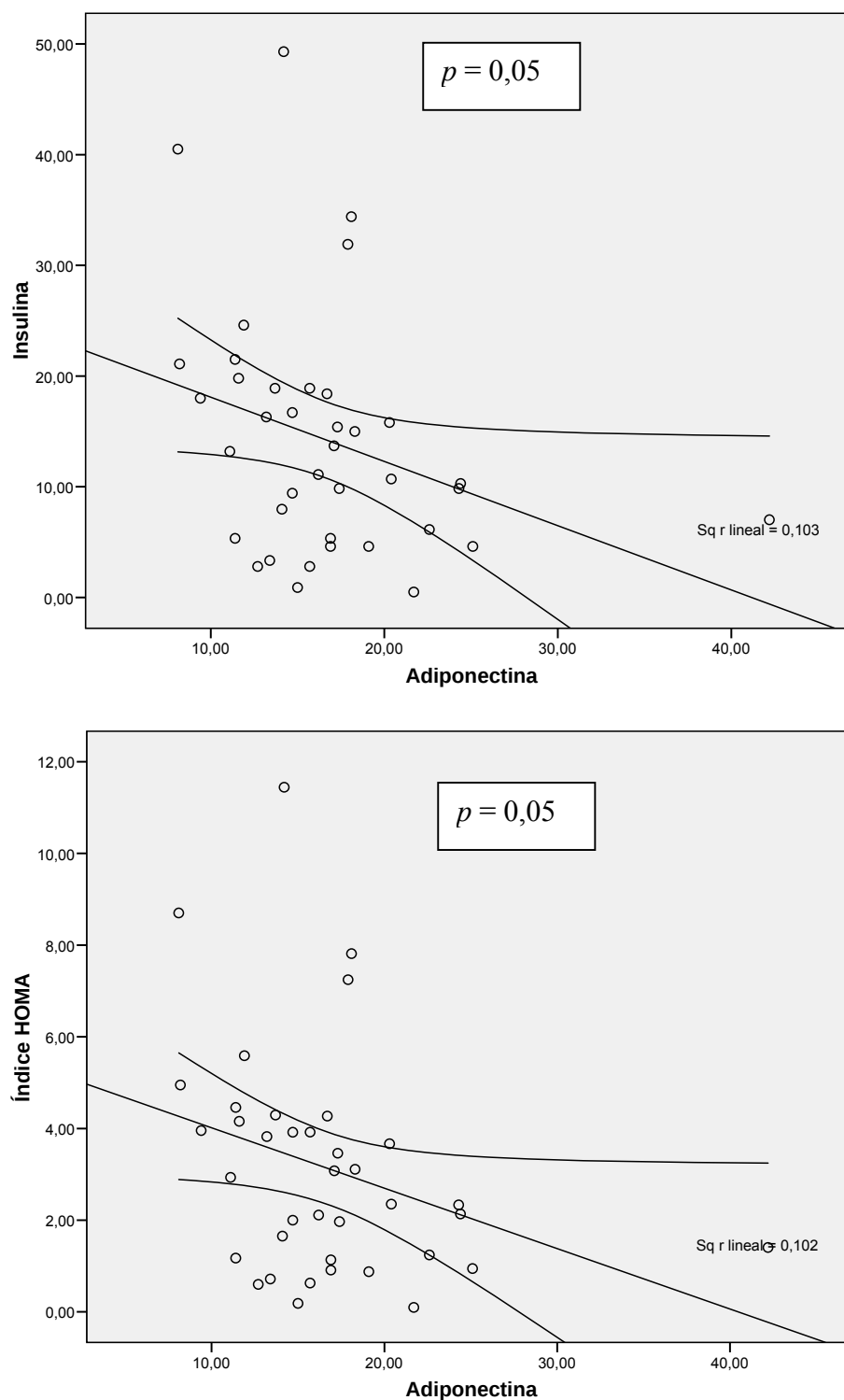


Fig. 15. Correlación de la adiponectina con insulina e índice HOMA.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Si tenemos en cuenta las medidas de obesidad central, como el perímetro abdominal, encontramos una asociación estadísticamente significativa y de carácter negativo entre el mismo y los niveles de adiponectina, usando el índice de correlación de Spearman (Fig. 16).

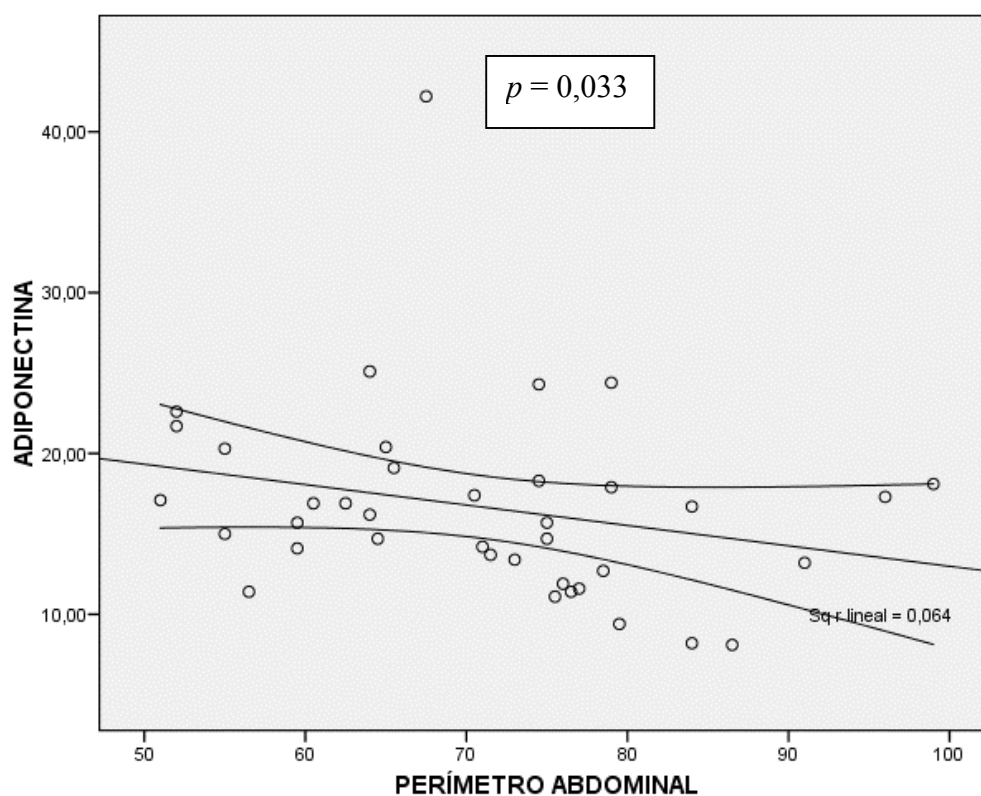


Fig. 16. Correlación entre el perímetro abdominal y la adiponectina.

Las correlaciones de las distintas adipocitocinas entre sí (PCRus, leptina y adiponectina) se recogen en la tabla XI.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

		LNPCR	Leptina	Adiponectina
LNPCR	Coefficiente de correlación	1	0,65	-0,32
	Significación	.	0,000	0,05
Leptina	Coefficiente de correlación	0,65	1	-0,32
	Significación	0,000	.	0,049
Adiponectina	Coefficiente de correlación	-0,32	-0,32	1
	Significación	0,05	0,049	.

Leyenda = LNPCR = Logaritmo neperiano de la proteína C reactiva ultrasensible.

Tabla XI. Correlaciones de las distintas adipocitocinas entre si. En negro se resaltan las diferencias significativas.

Si desde otro punto de vista, analizamos, sólo pacientes con obesidad y sobrepeso, se observan diferencias entre ellos en función de la presencia asociada de insulino-resistencia, entendiéndola ésta como la presencia de un índice HOMA mayor o igual a 3. Así el grupo de individuos con un índice $HOMA \geq 3$, presenta desde el punto de vista de los FRCV clásicos, valores significativamente más elevados de IMC, perímetro abdominal, y TAS. Desde el punto de vista de los FRCV inflamatorios, a su vez presentan valores significativamente más elevados tanto de leptina como de PCRus; y por el contrario significativamente más bajos de adiponectina (Tabla XII) (Figs. 17-19).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

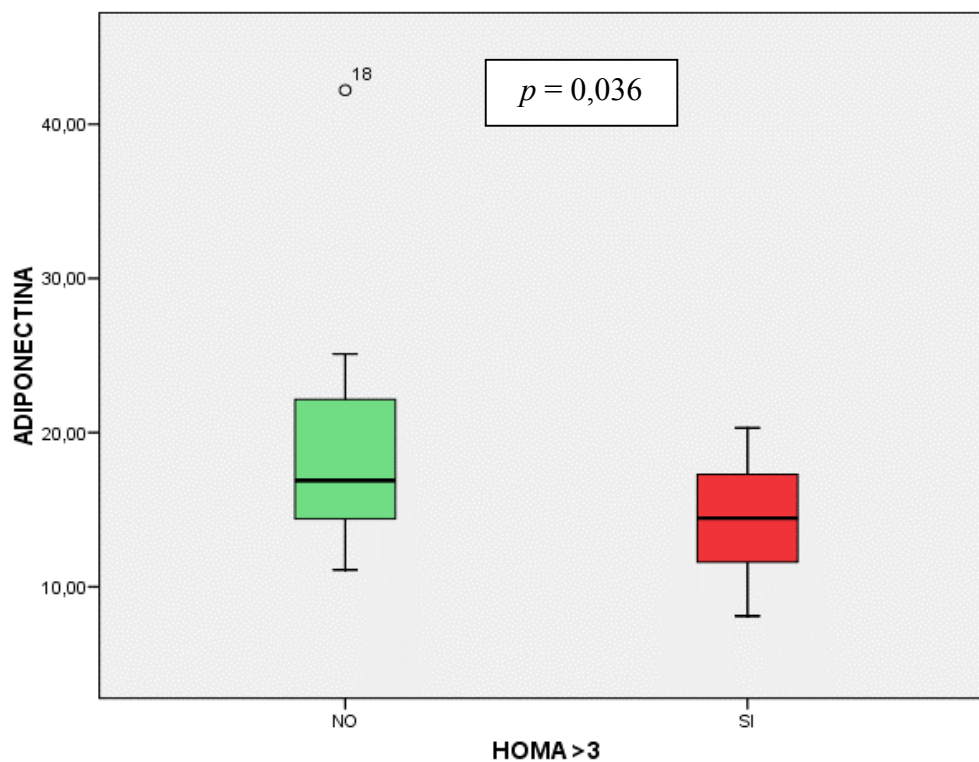


Fig. 17. Asociación de adiponectina e índice HOMA ≥ 3 .

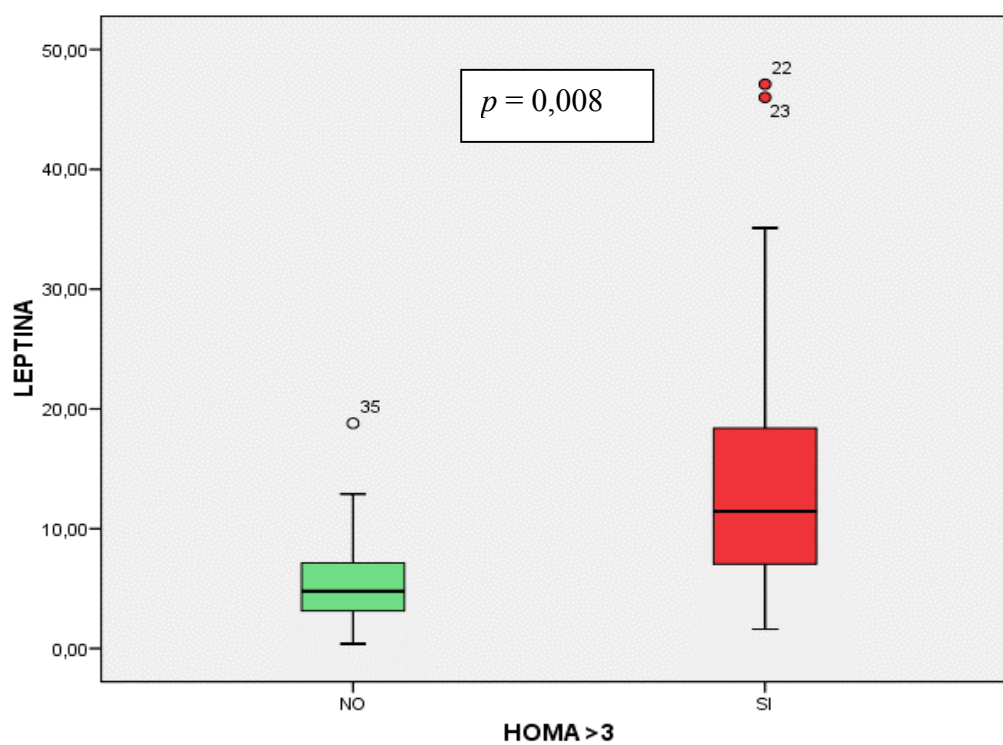


Fig. 18. Asociación de leptina e índice HOMA ≥ 3 .

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

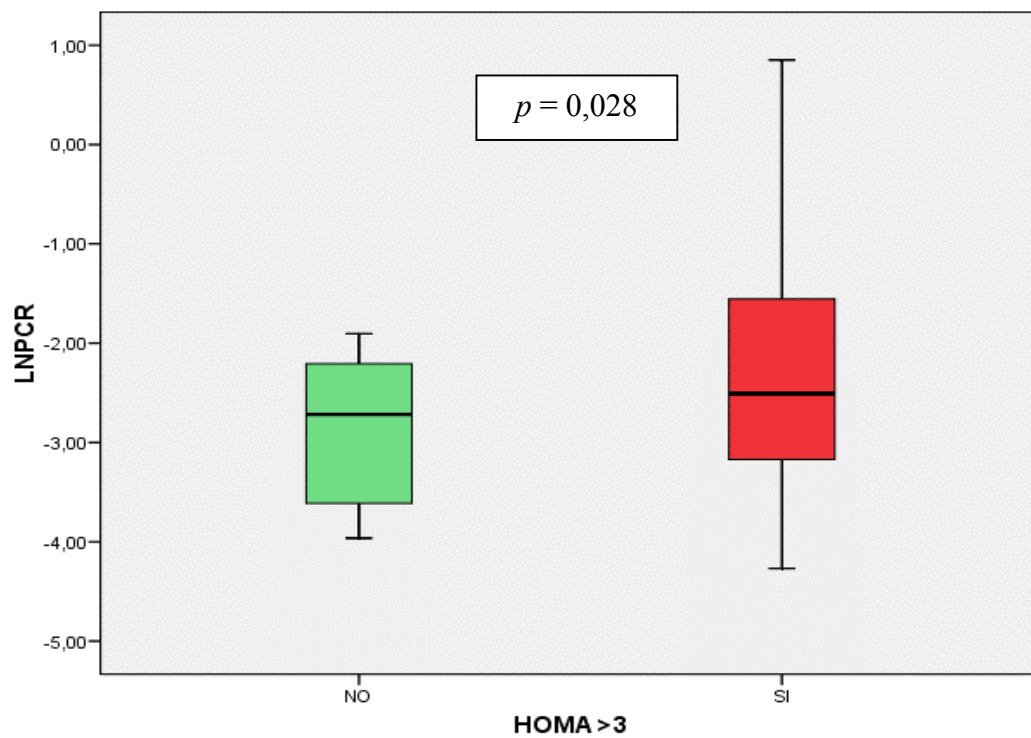


Fig. 19. Asociación de PCRus e índice HOMA ≥ 3 .

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

	HOMA ≥ 3 Media (DT)		Nivel de significación
	No	Si	
HDL-C (mg/dl)	61,92 (12,22)	57,77 (9,81)	0,349
LDL-C (mg/dl)	85,38 (17,64)	83,54 (20,35)	0,807
TG (mg/dl)	53,54 (10,86)	62 (23,62)	0,257
CT (mg/dl)	158 (19,18)	153,69 (20,27)	0,583
TAS (mmHg)	102,85 (11,28)	114,15 (12,48)	0,023
TAD (mmHg)	61,46 (10,55)	68,85 (7,69)	0,053
PA (cm)	70,96 (6,05)	81,46 (9,89)	0,003
IMC (kg/m ²)	21,13 (1,84)	25,22 (4,21)	0,005

Leyenda: PA = Perímetro abdominal; DT = Desviación típica.

Tabla XII. FRCV clásicos en función de índice HOMA ≥ 3 . En negro se resaltan las diferencias significativas.

El porcentaje de sujetos que cumplía los criterios clínicos de síndrome metabólico fue del 31,7%, mientras que el 46,2% de los individuos presentaba resistencia insulínica (índice HOMA ≥ 3).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

II. Estudio de intervención:

De los 459 individuos (213 niñas y 246 niños) que realizaron la primera fase del estudio (estudio transversal), en 340 de ellos (162 mujeres y 178 varones) se obtuvo medición inicial y final, y por tanto completaron la segunda fase del estudio (estudio de intervención). Esta información se recoge en la figura 20 (Fig. 20).

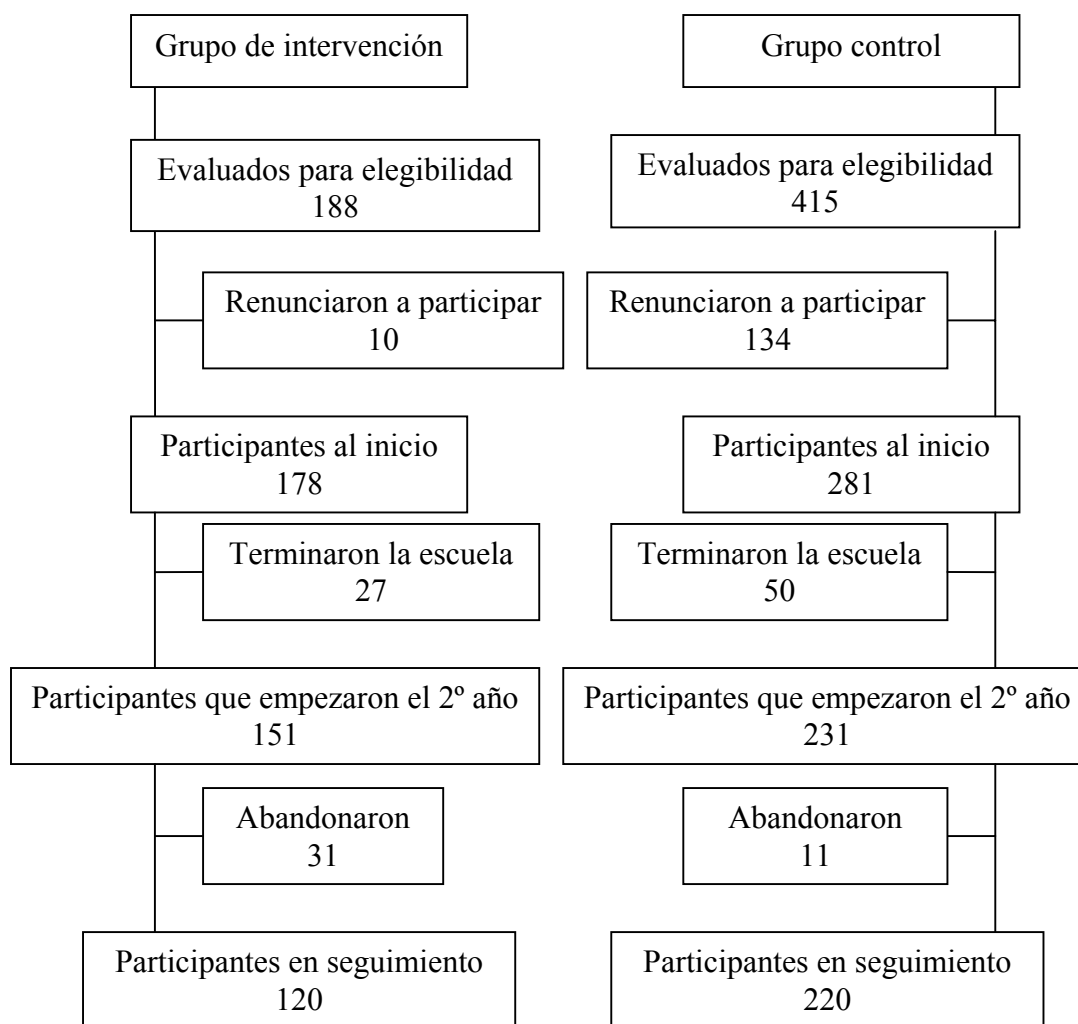


Fig. 20. Diagrama de flujo con la distribución general de la muestra.

De la comparación basal de ambos colegios se desprende que no existen diferencias salvo para la talla y horas dedicadas a actividades sedentarias, que eran más elevadas en el colegio control, y para la TAS y las horas dedicadas a actividades físicas, que eran más elevadas en el colegio de intervención (Tabla XIII).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL
RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Variable	Grupo [Media (DT)]		Nivel de significación
	Intervención	Control	
Sexo	66 % ♂ – 54 % ♀	112 % ♂ – 108 % ♀	0,497
Edad (años)	8,19 (1,5)	8,5 (1,46)	0,067
IMC (kg/m²)	18,63 (3,49)	18,22 (2,92)	0,245
Peso (kg)	31,77 (10,27)	32,77 (8,47)	0,336
Talla (cm)	129,12 (10,3)	133,17 (8,66)	<0,001
Z-score IMC	1,13 (1,24)	0,92 (1,18)	0,245
PA (cm)	65,18 (10,89)	64,62 (8,62)	0,625
TAS (mmHg)	106,42 (11,3)	102,99 (13,78)	0,015
TAD (mmHg)	62,94 (8,78)	60,94 (10,6)	0,065
KIDMED (puntos)	7,40 (1,65)	7,57 (1,75)	0,420
Act. Sedentarias (horas)	17,01 (2,82)	17,92 (2,18)	0,009
Act. físicas (horas)	5,96 (3,33)	5,13 (2,39)	0,02
Obeso	16,7 %	10,5 %	0,124
Sobrepeso	43,3 %	40,5 %	0,646
PA > percentil 95	55 %	55 %	1
TAS > percentil 90	33,3 %	24,5 %	0,128
TAD > percentil 90	10,8 %	12,7 %	0,607

Leyenda: PA = Perímetro abdominal; Act. = Actividades; DT = Desviación típica.

Tabla XIII. Comparación basal de ambos colegios. En negro se resaltan las diferencias significativas.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

En relación al efecto del programa de intervención sobre los hábitos dietéticos, se observa una mejoría significativa en la calidad de la dieta mediterránea en el colegio intervención, que partía de una puntuación media del KIDMED inicial de 7,33 puntos, y finalizó el estudio con una puntuación media final de 7,71 ($p < 0,05$). Mientras el colegio control inició el estudio con una puntuación media de 7,61 puntos, y terminó el mismo con 7,55 puntos ($p = 0,603$) (Fig. 21).

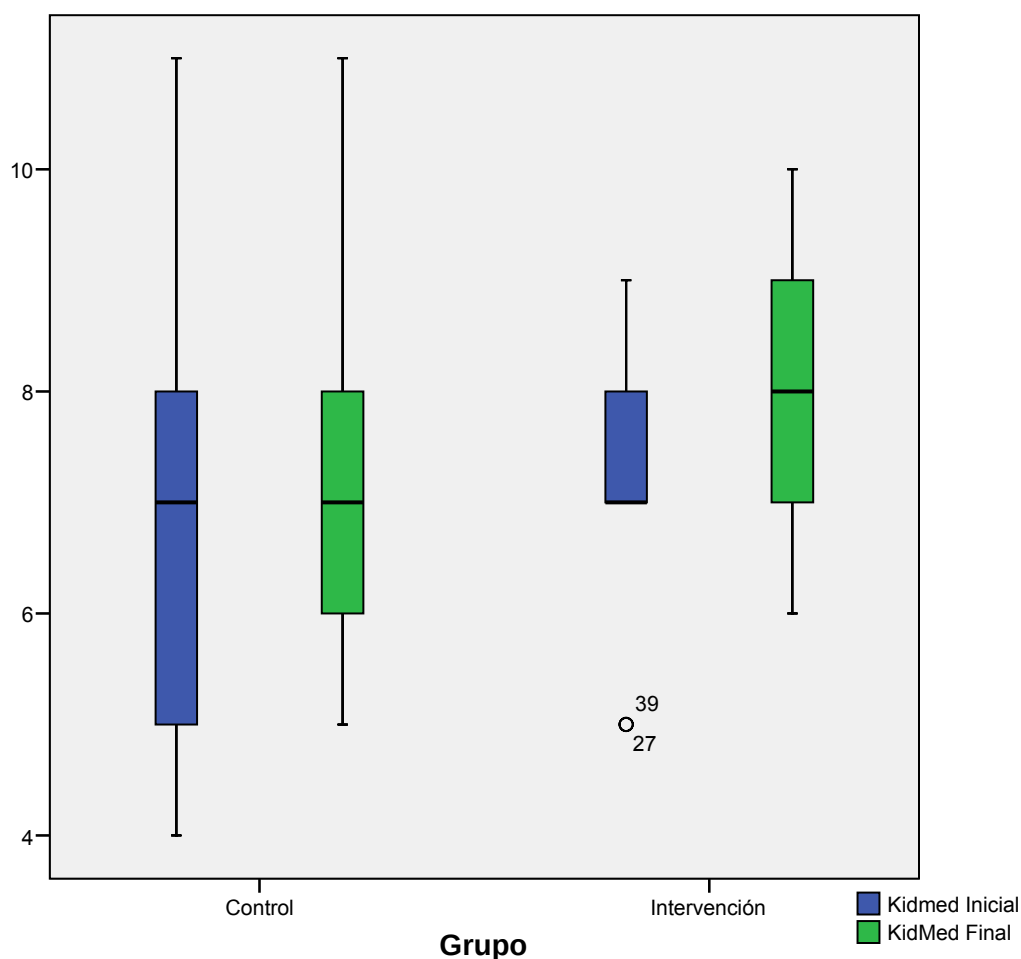


Fig. 21. Puntuación media inicial y final del KIDMED según colegios.

Por otro lado, en el colegio intervención se observó un aumento significativo del porcentaje de alumnos con una dieta óptima; al inicio del estudio un 42,6% de los alumnos seguía una dieta de calidad frente al 52,3% que lo hacía al finalizar el periodo

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

de intervención, siendo este hecho estadísticamente significativo ($p = 0,021$). También se observó un incremento, pero en este caso, no significativo para el mismo parámetro en el colegio control, de tal modo que iniciaron el estudio un 54,1% de pacientes con dieta óptima, mientras que lo finalizaron un 55,7% ($p = 0,742$) (Fig.22).

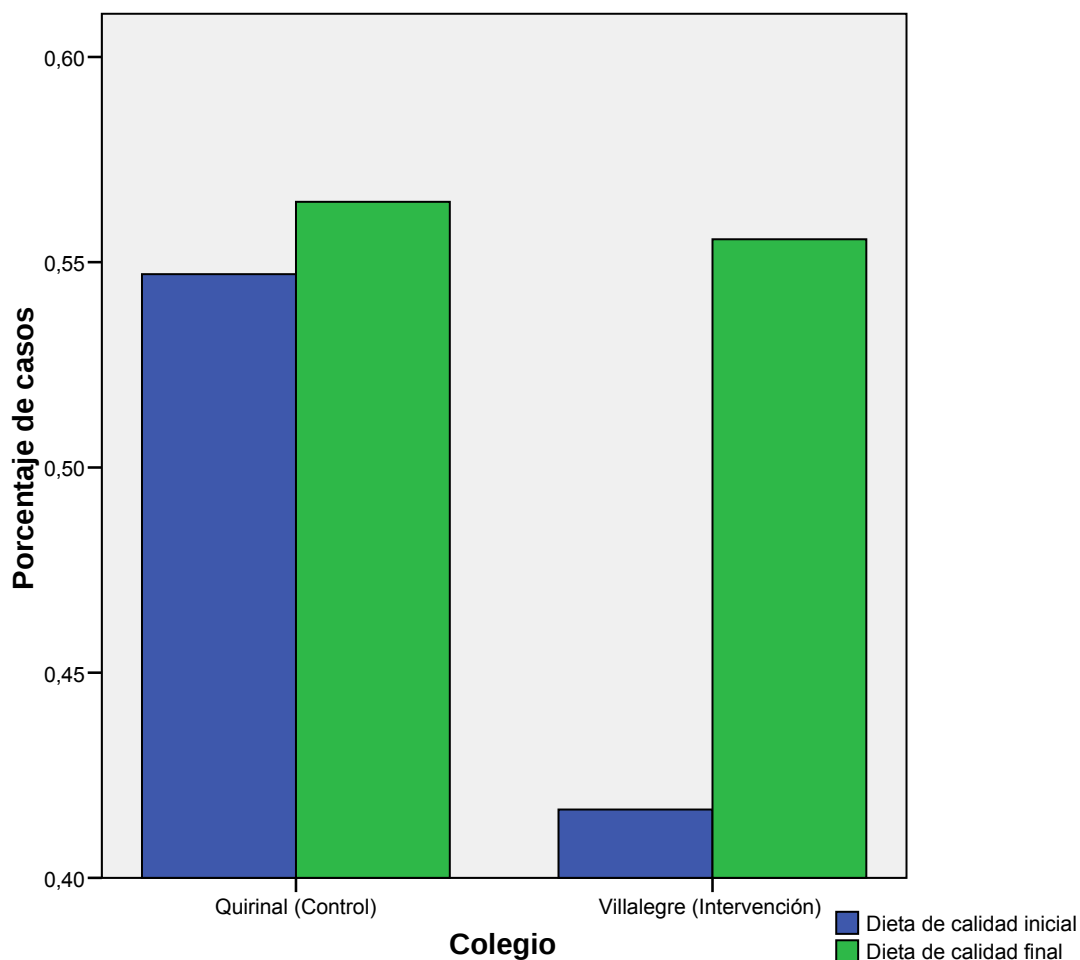


Fig.22. Distribución inicial y final de la dieta de calidad según colegios.

Con respecto al resto de hábitos de vida, en la tabla XIV se recoge el análisis del tiempo dedicado a las distintas actividades físicas y sedentarias, por colegio y comparando cada una de ellas consigo misma al inicio y final de la intervención.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Actividad	Intervención			Control		
	Media (DT), horas/día			Media (DT), horas/día		
	Inicial	Final	p	Inicial	Final	p
Durmiendo, descansando	9,68 (1,3)	9,57 (1,35)	0,599	9,91 (0,79)	9,73 (0,91)	0,026
Sentado, clase, TV	6,31 (1,84)	5,87 (2)	0,165	6,93 (1,79)	6,87 (1,83)	0,720
Ordenador, videoconsola	0,99 (1,42)	1,06 (0,86)	0,732	0,78 (0,87)	1,03 (0,98)	0,002
Recogiendo, ordenando	0,56 (0,9)	0,48 (0,35)	0,403	0,43 (0,38)	0,46 (0,45)	0,464
Jugando, haciendo recados	1,87 (0,96)	1,69 (0,81)	0,610	1,6 (1,11)	1,56 (0,95)	0,737
Ayudando en tareas	0,48 (0,95)	0,5 (0,46)	0,169	0,29 (0,33)	0,43 (0,52)	0,002
Andando	1,16 (1,2)	1,04 (0,86)	0,848	1,02 (0,66)	0,9 (0,73)	0,136
Gimnasia, bicicleta	1,28 (1,28)	1,36 (1,02)	0,507	1,17 (0,83)	1,16 (0,92)	0,845
Deporte habitual	1,08 (1,13)	1,38 (1,37)	0,169	1,18 (1,33)	1,41 (1,3)	0,101
Actividades sedentarias	17,58 (2,45)	17,21 (2,17)	0,342	18,12 (2,01)	18,22 (1,93)	0,647
Actividades físicas	5,74 (3,15)	5,73 (1,83)	0,966	5,18 (2,5)	5,43 (2,56)	0,368

Leyenda: TV = Televisión; DT = Desviación típica.

Tabla XIV. Hábitos de vida al inicio y final del estudio. En negro se resaltan las diferencias significativas.

Ajustando las diferencias por edad, sexo y horas dedicadas a actividades sedentarias al inicio del estudio, los alumnos del colegio intervención dedicaron de

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

media una hora menos a la semana a actividades de tipo sedentario que los controles ($p = 0,03$).

Desde el punto de vista somatométrico, en relación al sobrepeso, en el colegio de intervención se observó una disminución de la prevalencia del mismo, en contraposición con un aumento en el colegio control, si bien ninguno de estos cambios fue estadísticamente significativo (Tabla XV).

Respecto a la obesidad, en ambos colegios se observó una disminución no significativa de la prevalencia de la misma, siendo mayor este descenso en el colegio índice; descendió en 1,88 % en el colegio control, mientras que en el colegio de intervención lo hizo en un 2,58 % (Tabla XV).

Variable	Intervención			Control		
	Inicial	Final	p	Inicial	Final	p
Obeso	16,4 %	13,82 %	0,344	10,36 %	8,48 %	0,388
Sobrepeso	43,8 %	39,83 %	0,503	40,09 %	42,41 %	0,486

Tabla XV. Distribución inicial y final de la prevalencia de obesidad y sobrepeso.

Continuando con el análisis del impacto somatométrico del programa de intervención, si evaluamos dicho impacto analizando el efecto sobre el Z-score del IMC, observamos que existe una disminución estadísticamente significativa en el colegio intervención, mientras que el colegio control sufre un incremento no significativo del mismo (Tabla XVI) (Fig. 23).

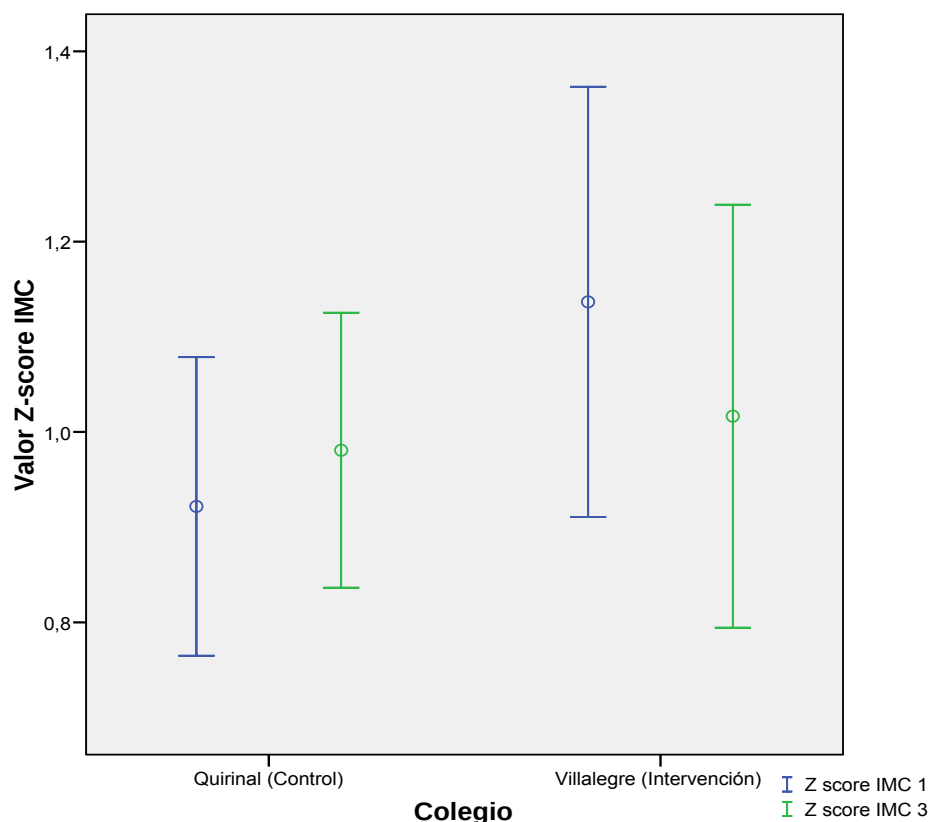
REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Colegio	Variable a estudio	Media (DT)	Nivel de significación
Control	Z-score IMC Inicial	0,92 (1,18)	0,150
	Z-score IMC Final	0,98 (1,09)	
Intervención	Z-score IMC Inicial	1,14 (1,25)	0,017
	Z-score IMC Final	1,02 (1,23)	

Leyenda: IMC = Índice de masa corporal; DT = Desviación típica.

Tabla XVI. Evolución del Z-score del IMC en ambos colegios. En negro se resaltan las diferencias significativas.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS



Leyenda: IMC 1 = Índice de masa corporal inicial; IMC 3 = Índice de masa corporal final.

Fig. 23. Evolución del Z-score del IMC en ambos colegios.

Concretamente, el porcentaje de niños en los que se produjo un incremento en su Z-score final respecto del inicial, fue mayor en el colegio control (Tabla XVII).

		Grupo		Nivel de significación
		Control	Intervención	
Incremento Z-score IMC	No	49,55 %	62,5 %	0,022
	Si	50,45 %	37,5 %	

Leyenda: IMC = Índice de masa corporal.

Tabla XVII. Modificación del Z-score del IMC según colegios. En negro se resaltan las diferencias significativas.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

La valoración de la evolución de los individuos respecto a su condición de obeso y sobrepeso se recoge en la tabla XVIII.

Δ Z-score IMC	Obeso Inicio	Obeso Final		Nivel de significación
		No	Si	
No	No	150	0	< 0,001
	Si	15	19	
Si	No	140	7	0,016
	Si	0	9	

Δ Z-score IMC	Sobrepeso Inicio	Sobrepeso Final		Nivel de significación
		No	Si	
No	No	87	1	< 0,001
	Si	26	70	
Si	No	85	26	< 0,001
	Si	0	45	

Leyenda: Δ Z-score IMC = Incremento del Z-score IMC.

Tabla XVIII. Condición de obesidad y sobrepeso según la evolución del Z-score del IMC. En negro se resaltan las diferencias significativas.

Finalmente, respecto al perímetro abdominal y la proporción de individuos con valores del mismo superiores al percentil 95 para su edad y sexo, observamos como en ambos grupos existe un incremento no significativo del mismo (Control: Inicio: 54,5%, Final: 56,3% [$p = 0,719$]) (Intervención: Inicio: 55,5%, Final: 57,7% [$p = 0,664$]).

Continuando con el análisis de datos somatométricos, pero en este caso comparando cada variable por colegios, se evidencia como ya había sido descrito previamente, que los individuos del colegio control son significativamente más altos que los del colegio índice al inicio del estudio ($p = 0,001$), sin apreciarse más diferencias somatométricas significativas ni basales ni finales (Tabla XIX).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Variable	Colegio Media (D.T)		Nivel de significación
	Control	Intervención	
Z score IMC Inicial	0,92 (1,18)	1,12 (1,24)	0,127
Z score IMC Final	0,98 (1,08)	1,02 (1,22)	0,757
Z score talla Inicial	0,62 (0,81)	0,31 (0,85)	0,001
Z score talla Final	0,49 (1,14)	0,25 (0,91)	0,052
Z score peso Inicial	0,73 (1,12)	0,75 (1,26)	0,839
Z score peso Final	0,68 (1,11)	0,68 (1,32)	0,959
Perímetro abdominal Inicial (cm)	64,55 (8,61)	65,45 (10,94)	0,422
Perímetro abdominal Final (cm)	67,4 (9,1)	69,02 (10,66)	0,157

Tabla XIX. Comparación basal y final respecto a parámetros somatométricos. En negro se resaltan las diferencias significativas.

La comparación del colegio índice y control, en este caso, respecto a FRCV clásicos y parámetros analíticos se recoge en la tabla XX. Como puede observarse, solamente se encontraron diferencias significativas entre ambos colegios en la TAS y TAD inicial.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL
RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Variable	Colegio [Media (DT)]		Nivel de significación
	Control	Intervención	
TAS Inicial (mmHg)	102,76 (13,92)	106,59 (11,27)	0,006
TAS Final (mmHg)	109,49 (11,48)	111,08 (14,34)	0,290
TAD Inicial (mmHg)	60,87 (10,59)	63,09 (8,57)	0,034
TAD Final (mmHg)	65,37 (7,88)	65,59 (9,47)	0,824
CT Inicial (mg/dl)	164,38 (26,63)	166,9 (22,95)	0,748
CT Final (mg/dl)	160,67 (26,48)	169 (28,95)	0,342
Glucosa Inicial (mg/dl)	87,57 (5,7)	87,05 (4,89)	0,755
Glucosa Final (mg/dl)	91,1 (7,45)	91,3 (4,47)	0,915
HDL-C Inicial (mg/dl)	64,29 (11,53)	65,9 (16,85)	0,721
HDL-C Final (mg/dl)	58,48 (13)	62,6 (14,42)	0,342
LDL-C Inicial (mg/dl)	89,24 (25,27)	88,45 (17,71)	0,909
LDL-C Final (mg/dl)	89,9 (23,09)	94 (22,13)	0,566
TG Inicial (mg/dl)	54,19 (16,68)	63 (24,95)	0,195
TG Final (mg/dl)	61,71 (16,44)	62,2 (22,13)	0,937

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

AST Inicial (UI/l)	27,43 (4,73)	28,35 (6,09)	0,590
AST Final (UI/l)	26,33 (4,26)	26,40 (4,94)	0,963
FA Inicial (UI/l)	274,76 (59,48)	266,8 (66,78)	0,689
FA Final (UI/l)	271,9 (61,18)	257,1 (77,87)	0,884
GGT Inicial (UI/l)	11,52 (3,25)	12,1 (5,45)	0,681
GGT Final (UI/l)	12 (3,41)	12,15 (2,32)	0,871
Insulina Inicial (mcUI/ml)	12,17 (8,25)	15,52 (13,07)	0,348
Insulina (mcUI/ml) Final	11,12 (8,7)	14,14 (9,22)	0,300
HOMA Inicial	2,7 (1,89)	3,41 (2,98)	0,381
HOMA Final	2,55 (2,05)	3,21 (2,11)	0,329
HOMA ≥ 3 Inicial	42,1 %	50 %	0,855
HOMA ≥ 3 Final	42,1 %	45 %	0,621

Leyenda: DT = Desviación típica.

Tabla XX. Comparación de ambos grupos respecto a FRCV clásicos y parámetros analíticos básicos. En negro se resaltan las diferencias significativas.

Por otro lado, respecto a los nuevos FRCV, la comparación del colegio índice y control respecto a los mismos, evidencia que no existen diferencias significativas ni al inicio ni final del estudio entre ambos colegios (Tabla XXI).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Variable	Colegios		Nivel de significación
	Control Media (DT)	Intervención Media (DT)	
Leptina Inicial (ng/ml)	9,3 (8,03)	12,3 (13,93)	0,418
Leptina Final (ng/ml)	11,21 (8,5)	11,01 (7,73)	0,939
Adiponectina Inicial (mcg/ml)	17,97 (7,38)	15,35 (4,1)	0,185
Adiponectina Final (mcg/ml)	15,24 (7,35)	17,07 (6,45)	0,421
LNPCRus Inicial (mg/dl)	-2,84 (0,82)	-2,39 (1,11)	0,143
LNPCRus Final (mg/dl)	-0,35 (1,09)	-0,06 (1,31)	0,444

Leyenda: LNPCRus = Logaritmo neperiano de la PCRus; DT = Desviación típica.

Tabla XXI. Comparación de ambos colegios inicial y final respecto a FRCV inflamatorios. En negro se resaltan las diferencias significativas.

Más interesante es analizar el efecto que tuvo el programa de intervención sobre las adipokinas y diversos FRCV en cada colegio por separado. Esta información se recoge en las tablas XXII y figuras 24 y 25.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

	Colegio					
	Intervención			Control		
	Media (DT)			Media (DT)		
	Inicio	Final	p	Inicio	Final	p
Glucosa (mg/dl)	87,05 (4,89)	91,3 (4,47)	0,001	87,57 (5,7)	91,1 (7,45)	0,009
CT (mg/dl)	166,9 (22,95)	169 (28,95)	0,666	164,38 (26,63)	160,67 (26,48)	0,232
HDL (mg/dl)	65,9 (16,85)	62,6 (14,42)	0,028	64,29 (11,53)	58,48 (13)	0,005
LDL-C (mg/dl)	88,45 (17,7)	94 (22,13)	0,165	89,24 (25,27)	89,9 (23,09)	0,758
TG (mg/dl)	63 (24,95)	62,2 (22,13)	0,882	54,19 (16,68)	61,71 (16,44)	0,117
AST (UI/l)	28,35 (6,09)	26,4 (4,94)	0,006	27,43 (4,73)	26,33 (4,26)	0,184
FA (UI/l)	266,8 (66,78)	275,1 (77,87)	0,390	274,76 (59,48)	271,9 (61,18)	0,660
GGT (UI/l)	12,1 (5,45)	12,15 (2,32)	0,954	11,52 (3,25)	12 (3,4)	0,196
Insulina (mcUI/ml)	15,52 (13,07)	14,14 (9,22)	0,606	12,17 (8,25)	11,12 (8,7)	0,488
HOMA	3,41 (2,98)	3,21 (2,11)	0,743	2,7 (1,89)	2,55 (2,05)	0,689
LNPCR (mg/dl)	-2,39 (1,11)	-0,06 (1,31)	<0,001	-2,84 (0,82)	-0,35 (1,09)	<0,001

Leyenda: LNPCR = logaritmo neperiano de la proteína C reactiva; DT = Desviación típica.

Tabla XXII. Evolución de adipokinas y FRCV en el grupo intervención y control. En negro se resaltan las diferencias significativas.

Además, como se puede observar en las figuras 24 y 25, la tendencia es favorable en el colegio intervención puesto que existe un descenso de la leptina (12,31 (13,93) vs 11,01 (7,73) ng/ml) y un incremento de la adiponectina (15,35 (4,1) vs 17,06 (6,45) mcg/ml), si bien no significativo, mientras por contra en el colegio control ocurre lo contrario [leptina: 9,3 (8,03) vs 11,21 (8,5) ng/ml; adiponectina: 17,97 (7,38) vs 15,24 (7,35) mcg/ml].

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

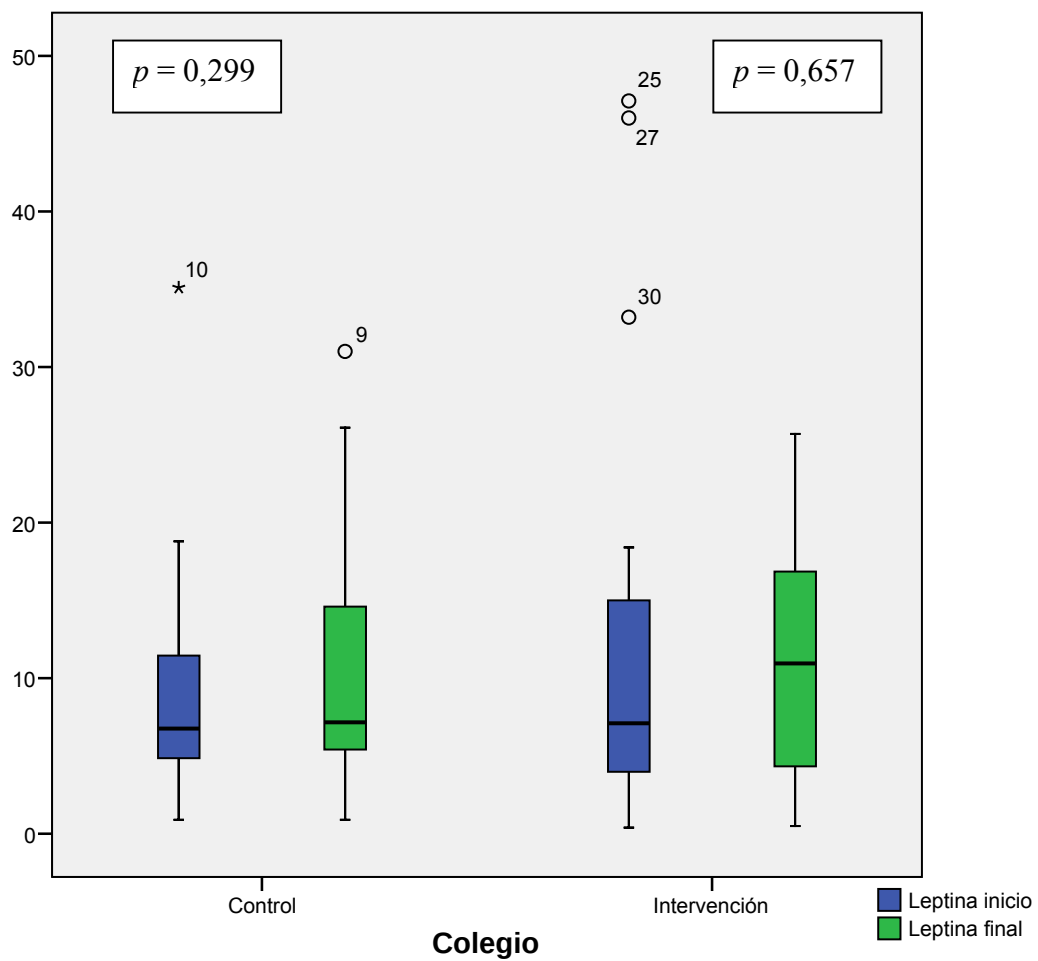


Fig. 24. Evolución de la leptina por colegios.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

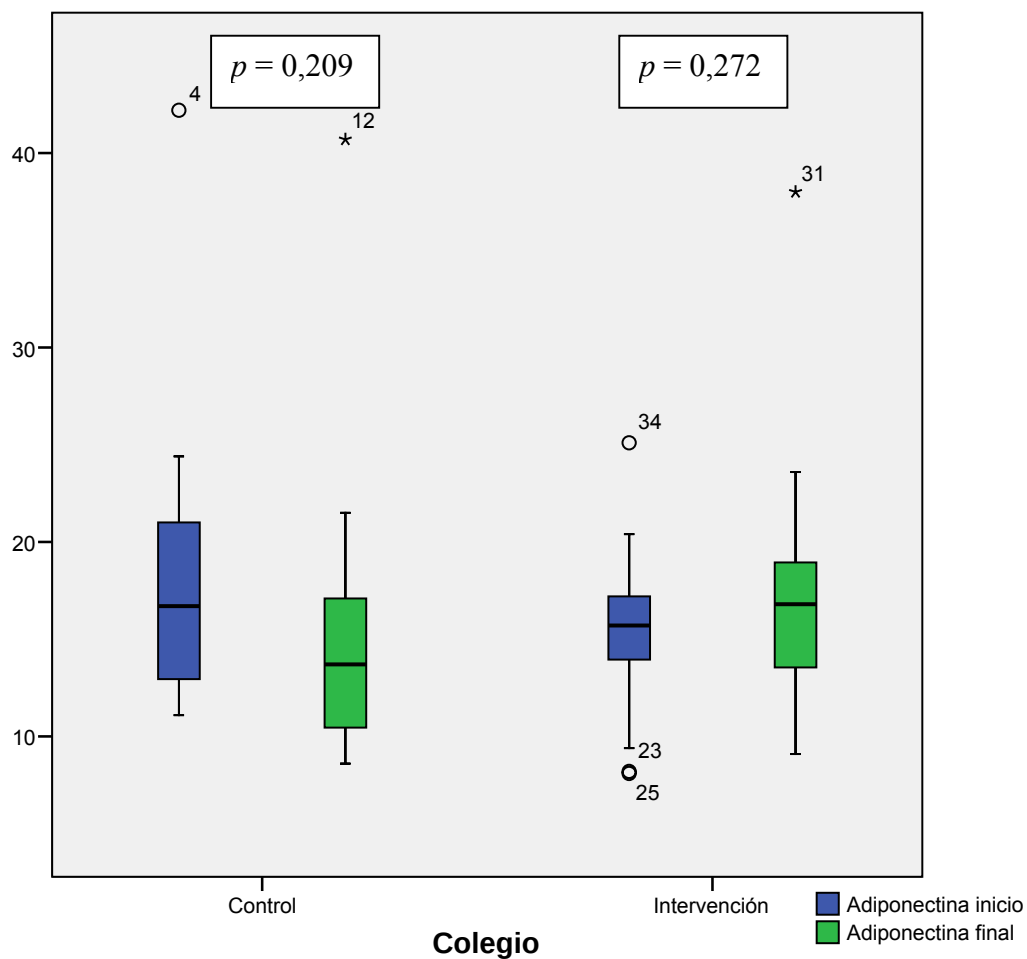


Fig. 25. Evolución de la adiponectina por colegios.

Dentro de los FRCV clásicos, si analizamos más en concreto los niveles de tensión arterial, observamos un incremento significativo en el porcentaje de niños con TAS por encima del percentil 90 en el colegio control, en contraste con el colegio intervención. No se observan diferencias significativas respecto al resto de mediciones tensionales (Tabla XXIII).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Colegio	TAS>p90			TAD>p90		
	Inicial	Final	Nivel sig.	Inicial	Final	Nivel sig.
Control	24,88%	38,39%	$p = 0,001$	12,84%	13,83%	$p = 0,770$
Intervención	33,59%	38,21%	$p = 0,532$	10,15%	18,69%	$p = 0,078$

Leyenda: Nivel sig. = Nivel de significación; TAS>p90 = TAS > percentil 90; TAD>90 = TAD > percentil 90.

Tabla XXIII. Porcentaje de individuos con tensión arterial por encima del percentil 90 al inicio y final del estudio. En negro se resaltan las diferencias significativas.

Otro aspecto relevante es analizar la evolución de las adipokinas y los diferentes FRCV, así como distintitos parámetros serológicos, en función de la evolución del Z-score del IMC. La evolución de los mismos en los individuos que incrementaron su Z-score del IMC se recoge en la Tabla XXIV y figuras 26-30.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Δ Z-score IMC	Variable	Inicio Media (DT)	Final Media (DT)	Nivel de significación
	Adiponectina mcg/ml	17,03 (4,03)	15,13 (7,85)	0,408
	Insulina mcUI/ml	8,01 (5,67)	9,79 (8,18)	0,316
	HOMA	1,72 (1,28)	2,17 (1,76)	0,255
	TAS (mmHg)	101,97 (13,24)	109,29 (11,87)	<0,001
	TAD (mmHg)	60,25 (10,85)	65,97 (8,48)	<0,001
Si	PA (cm)	62,05 (8,23)	66,7 (9,4)	<0,001
	CT (mg/dl)	167,76 (25,42)	165,41 (28,22)	0,574
	HDL-C (mg/dl)	67,47 (14,98)	62 (14,2)	0,012
	LDL-C (mg/dl)	89,24 (23,17)	90 (24,4)	0,817
	AST (UI/l)	28,82 (5,96)	26,88 (4,89)	0,05
	FA (UI/l)	268,82 (59,97)	273,24 (59,61)	0,564

Leyenda PA = Perímetro abdominal; DT = Desviación típica; Δ = Incremento.

Tabla XXIV. Evolución de adipokinas y FRCV, en función del incremento del Z-score del IMC. En negro se resaltan las diferencias significativas.

Además estos individuos presentaron un incremento significativo de la leptina (Fig. 26), PCRus (Fig. 27), glucosa (Fig. 28), TG (Fig. 29) y GGT (Fig. 30).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

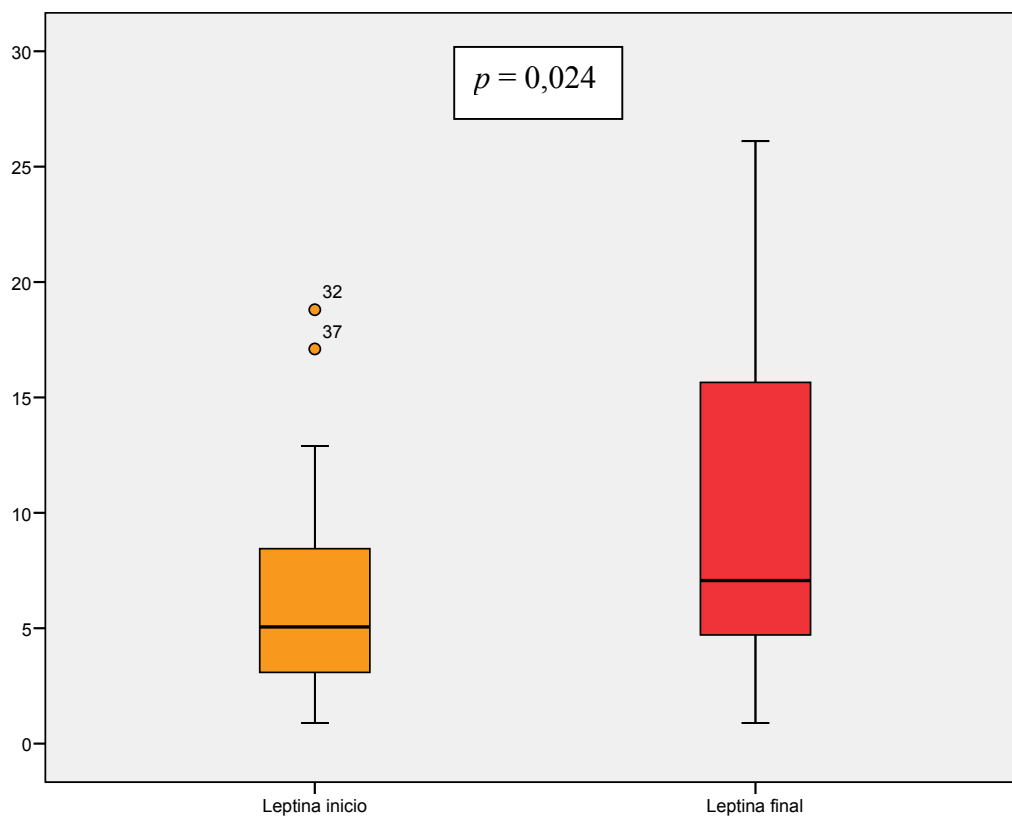


Fig. 26. Evolución de la leptina en los individuos que incrementaron su Z-score IMC.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

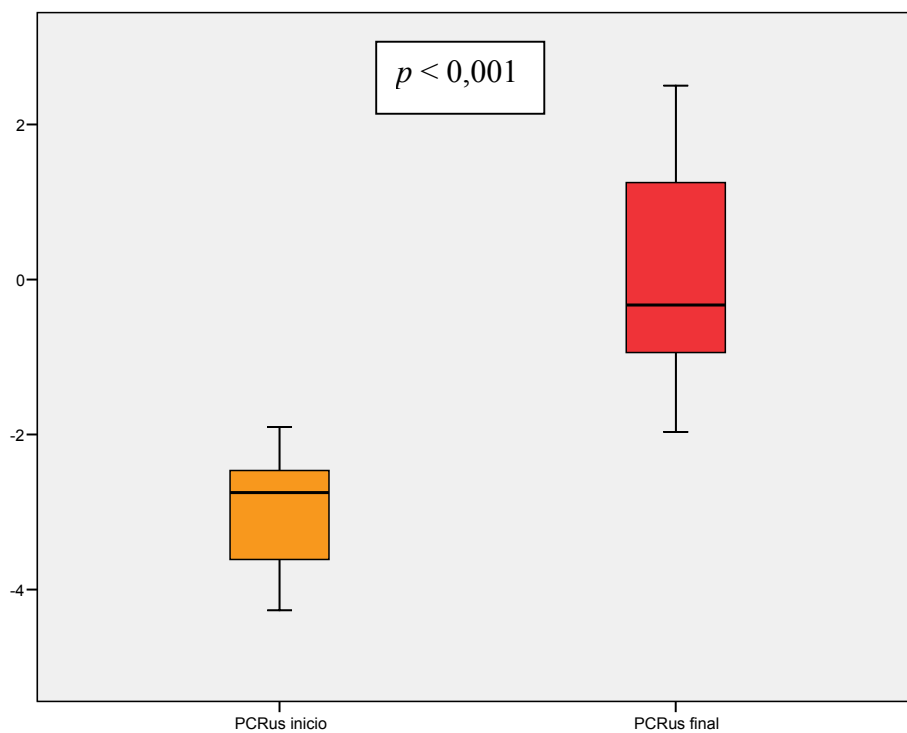


Fig. 27. Evolución de la PCRus en los individuos que incrementaron su Z-score IMC.

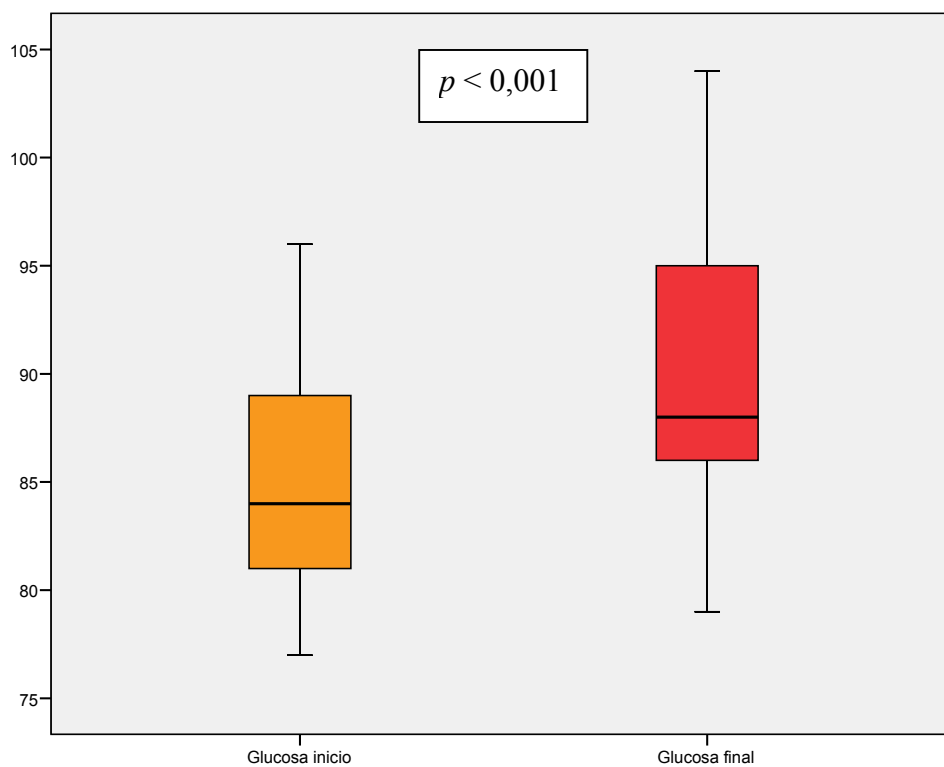


Fig. 28. Evolución de la glucosa en los individuos que incrementaron su Z-score IMC.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

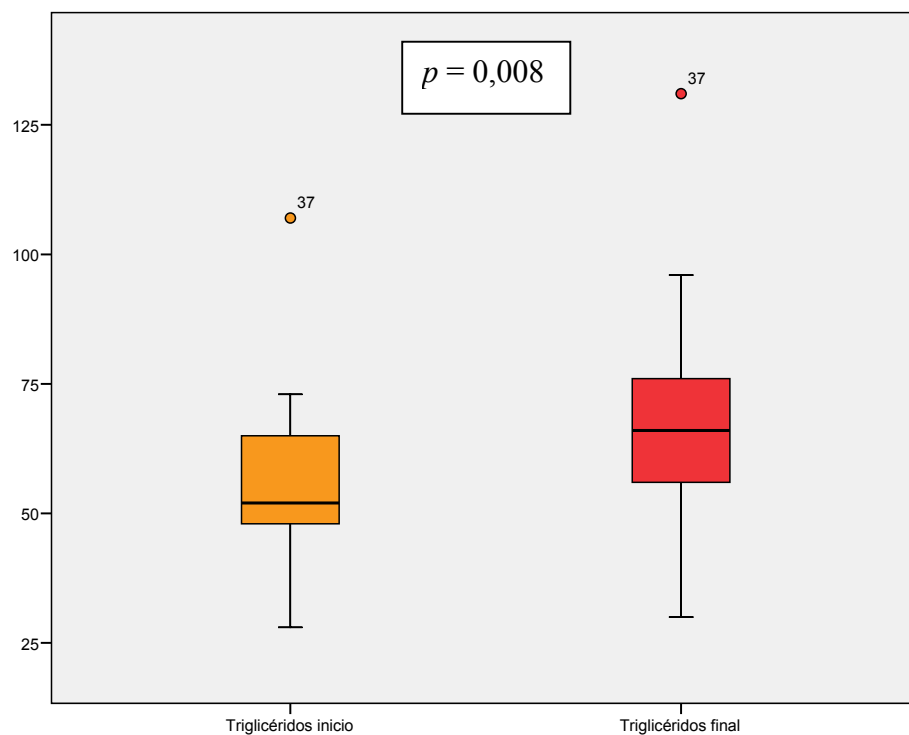


Fig. 92. Evolución de los TG en función del incremento del Z-score IMC.

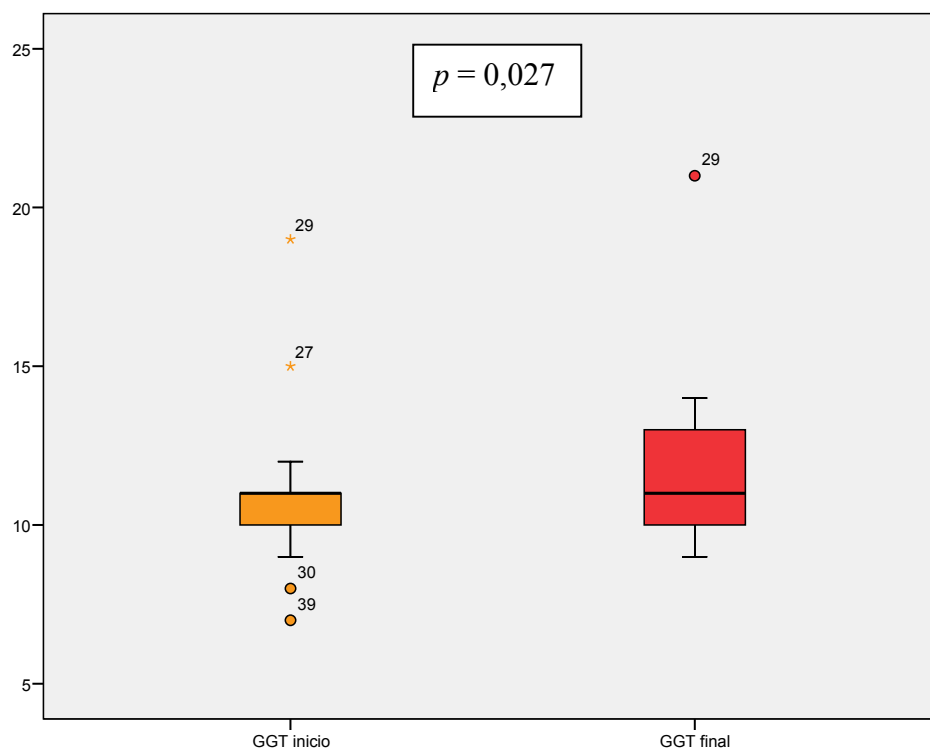


Fig. 30. Evolución de la GGT en función del incremento del Z-score IMC.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Por el contrario la evolución de dichos factores en los individuos que disminuyeron su Z-score del IMC se recoge en la Tabla XXV y figuras 31-35.

Δ Z-score IMC	Variable	Inicio Media (DT)	Final Media (DT)	Nivel de significación
No	Insulina (mcUI/ml)	18,31 (12,15)	14,89 (9,3)	0,151
	HOMA	4,07 (2,78)	3,44 (2,21)	0,258
	TAS (mmHg)	106,12 (12,58)	110,88 (13,19)	<0,001
	TAD (mmHg)	62,85 (9,12)	65,1 (8,64)	0,006
	PA (cm)	67,17 (9,83)	69,12 (9,86)	<0,001
	CT(mg/dl)	163,91 (25,01)	163,35 (28,17)	0,888
	LDL-C (mg/dl)	89,57 (20,9)	93,57 (21,80)	0,193
	TG (mg/dl)	61,52 (23,53)	58,78 (13,45)	0,600
	AST (UI/l)	27 (4,96)	25,87 (4,4)	0,078
	FA (UI/l)	275 (65,56)	276,83 (76,18)	0,832
	GGT (UI/l)	12,39 (5,39)	12,09 (3,12)	0,680

Leyenda: PA = Perímetro abdominal; DT = Desviación típica; Δ = Incremento.

Tabla XXV. Evolución de los FRCV, en función de la disminución del Z-score del IMC. En negro se resaltan las diferencias significativas.

Además estos individuos presentaron un incremento significativo de los niveles de PCRus (Fig. 31) y glucosa (Fig. 32), y por el contrario descenso del HDL-C (Fig. 33). Por otro lado presentaron un descenso no significativo de la leptina (Fig. 34), e incremento de la adiponectina (Fig. 35).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

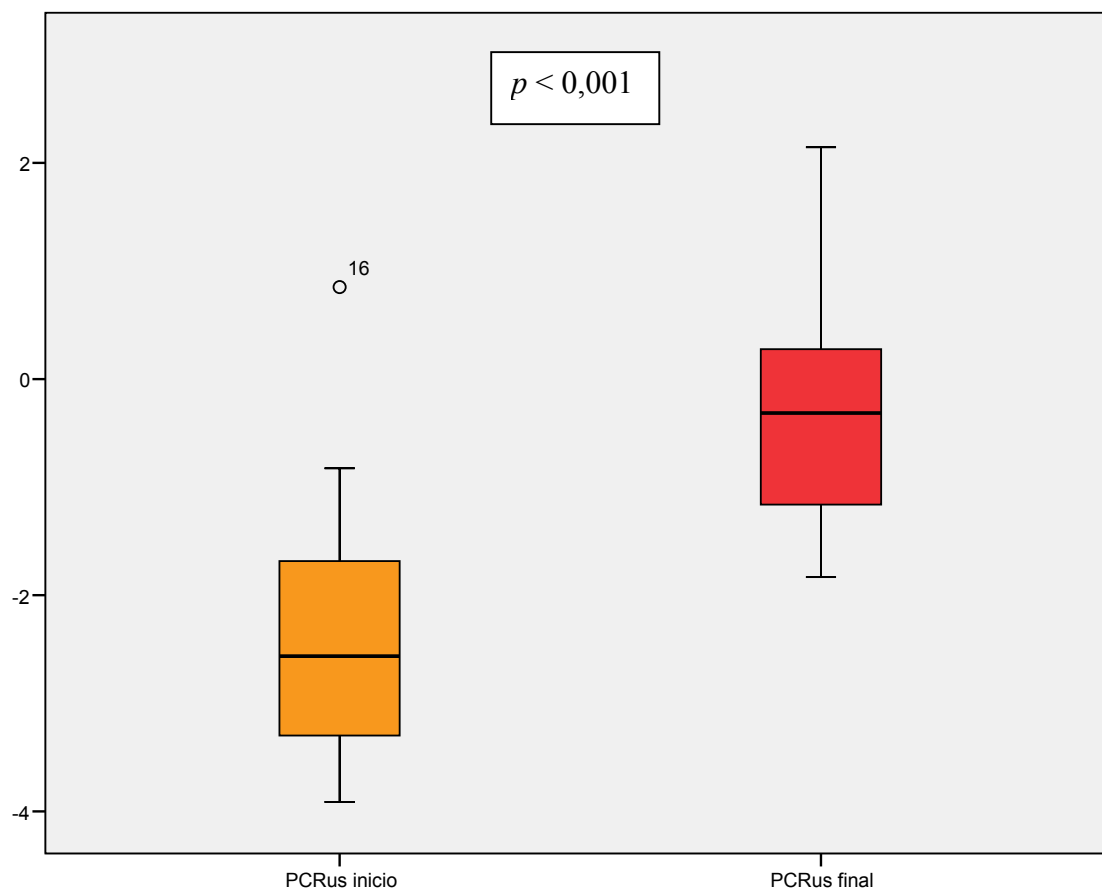


Fig. 31. Evolución de la PCRus en función del descenso del Z-score del IMC.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

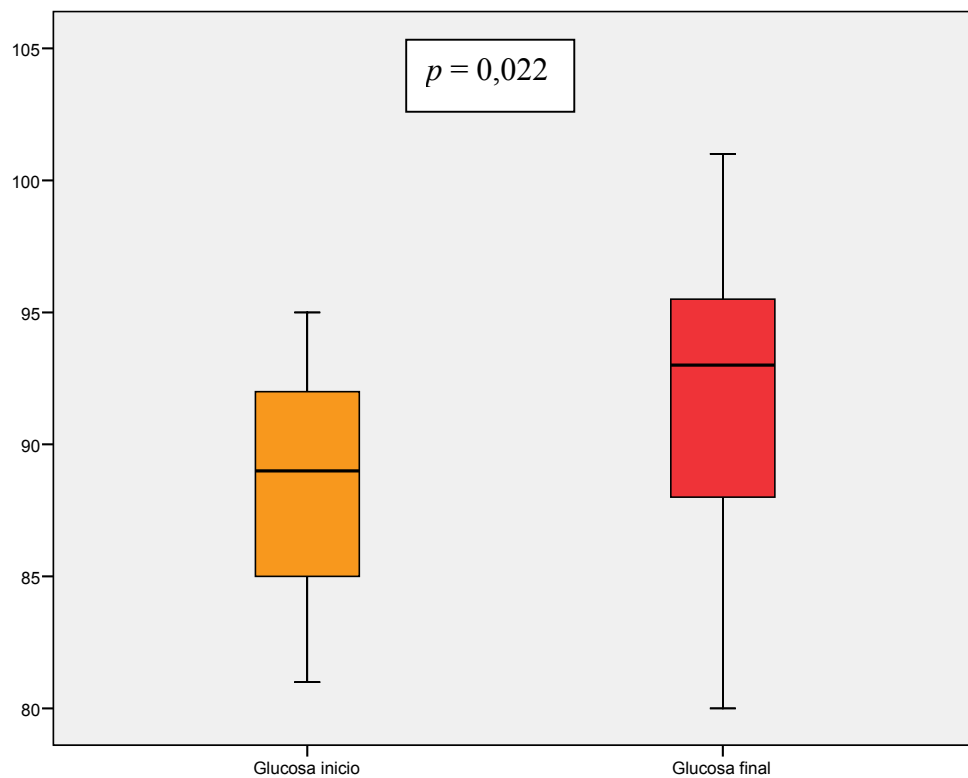


Fig. 32. Evolución de la glucemia en función del descenso del Z-score del IMC.

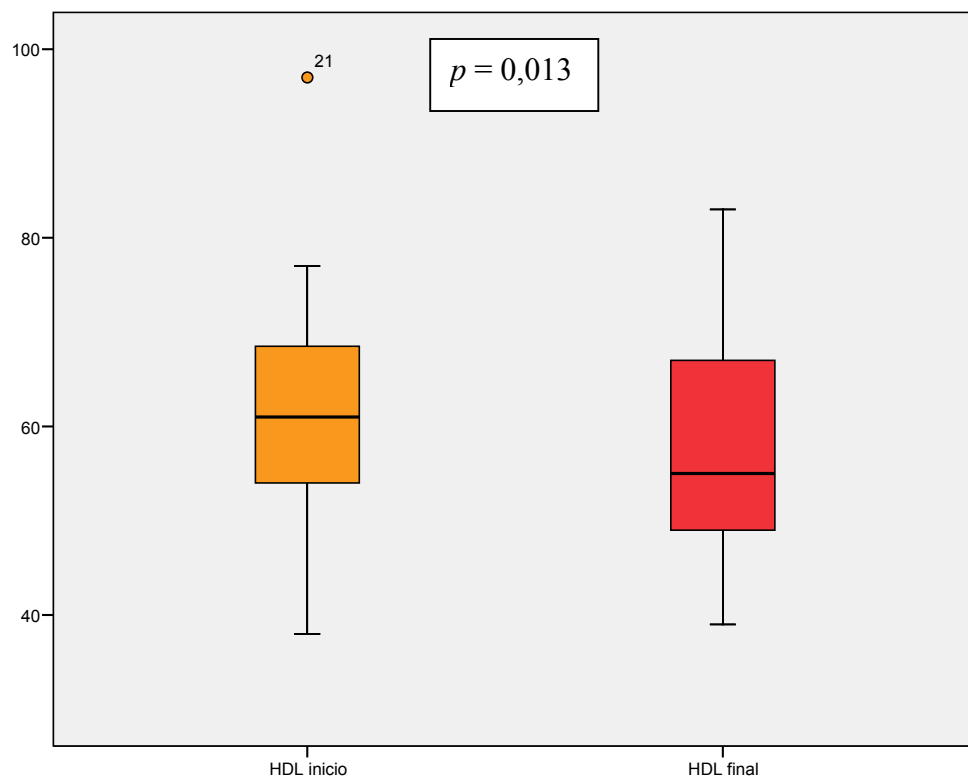


Fig. 33. Evolución del HDL-C en función del descenso del Z-score del IMC.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

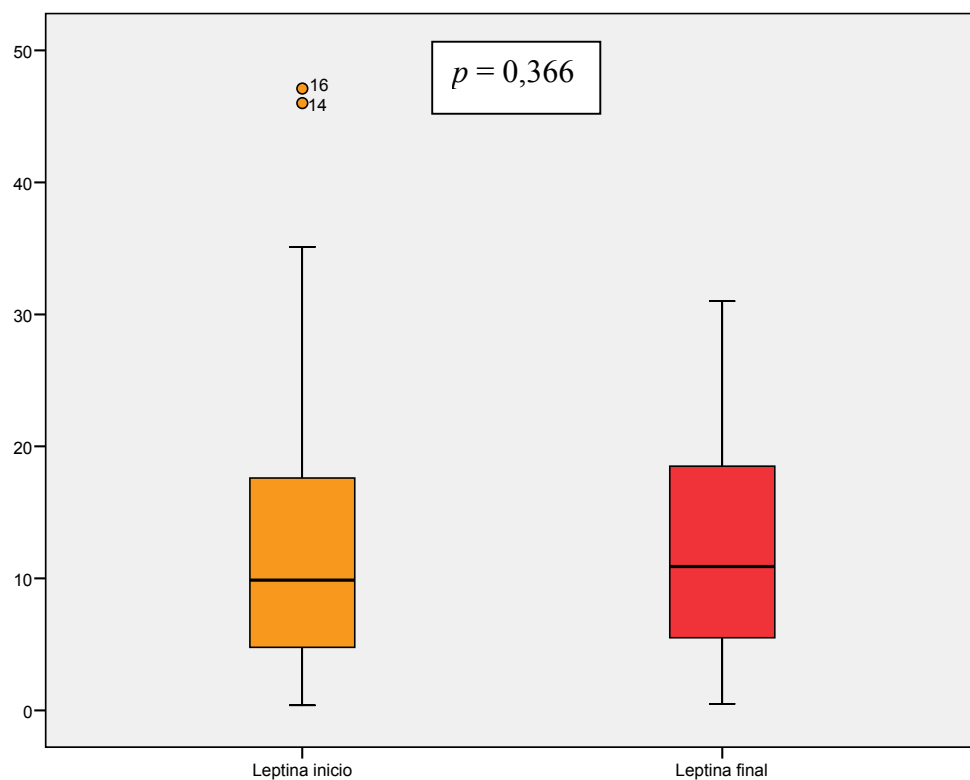


Fig. 34. Evolución de la leptina en función del descenso del Z-score del IMC.

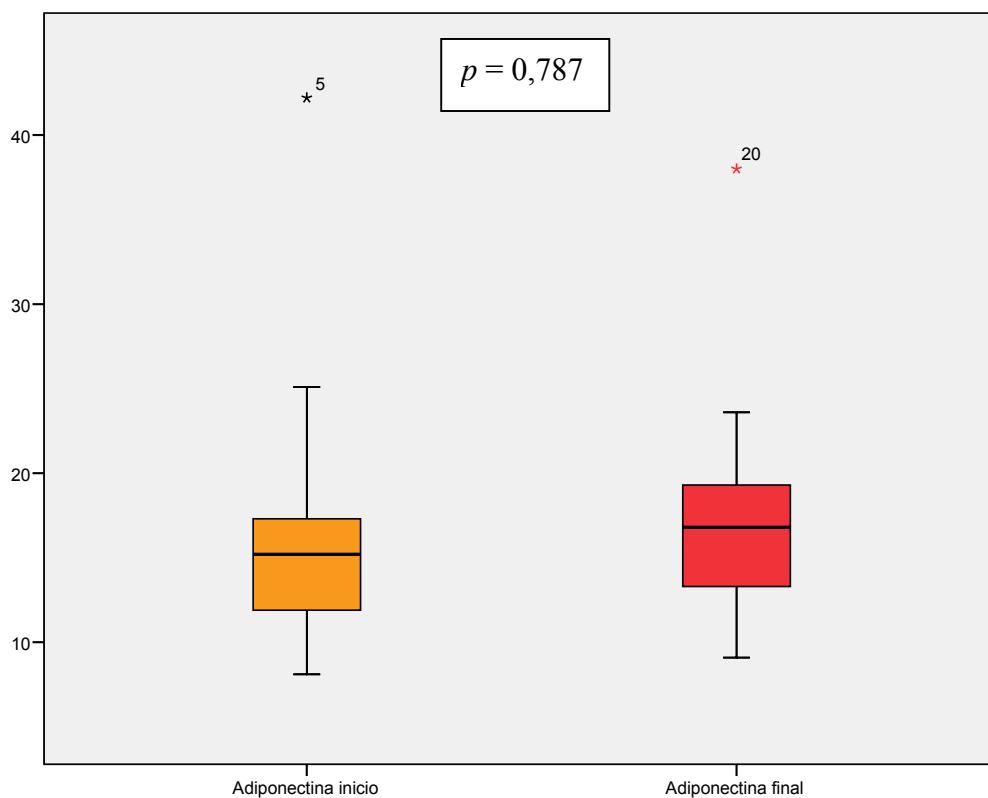


Fig. 35. Evolución de la adiponectina en función del descenso del Z-score del IMC.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

La distribución de los individuos en función del incremento o no del Z-score del IMC, respecto a la tensión arterial mayor del percentil 90 y el perímetro abdominal por encima del percentil 95 se recoge en las tablas XXVI, XXVII y XXVIII.

Incremento Z-score IMC	TAS P90 Final	TAS P90 Inicial		Total	Nivel de significación
		No	Si		
No	No	84	26	110	0,137
	Si	39	32	71	
	Total	123	58	181	
Si	No	74	21	95	0,006
	Si	44	15	59	
	Total	118	36	154	

Leyenda: HTAS P90 = TAS > percentil 90.

Tabla XXVI. Evolución de la TAS por encima del percentil 90 según la evolución del Z-score del IMC. En negro se resaltan las diferencias significativas.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Incremento Z-score IMC	TAD P90 Final	TAD P90 Inicial		Total	Nivel de significación
		No	Si		
No	No	139	18	157	0,749
	Si	21	4	25	
	Total	160	22	182	
Si	No	113	12	125	0,123
	Si	22	7	29	
	Total	135	19	154	

Leyenda: TAD P90 = TAD > percentil 90.

Tabla XXVII. Evolución de la TAD mayor del percentil 90 según la evolución del Z-score del IMC. En negro se resaltan las diferencias significativas.

Incremento Z-score IMC	Perímetro Abdominal >p95 Inicial	Perímetro Abdominal >p95 Final		Total	Nivel de significación
		No	Si		
No	No	60	8	68	0,152
	Si	16	100	116	
	Total	76	108	184	
Si	No	64	21	85	0,014
	Si	7	64	71	
	Total	71	85	156	

Leyenda: Perímetro abdominal >p95 = Perímetro abdominal > percentil 95.

Tabla XXVIII. Evolución del perímetro abdominal por encima del percentil 90 según la evolución del Z-score del IMC. En negro se resaltan las diferencias significativas.

DISCUSIÓN

El presente trabajo es fundamentalmente un estudio de intervención que consta de dos fases; la primera de ellas una fase transversal basal en la que los resultados se procesan de forma conjunta en ambos grupos (intervención y control) y por lo tanto se analizan y se interpretan de forma independiente a la existencia posterior de los dos grupos descritos. El fundamento de esta fase es conocer la prevalencia de sobrepeso y obesidad en nuestra muestra así como determinar las características basales de la misma. También se estudiaron las diferencias respecto a variables epidemiológicas y analíticas de los individuos obesos respecto a los no obesos y las correlaciones existentes entre los distintos FRCV asociados a la obesidad.

La segunda fase corresponde al análisis de la intervención propiamente dicha, donde los datos y resultados se procesan y analizan de forma independiente en el grupo control e intervención, y es por tanto donde se estudian los objetivos fundamentales de este estudio.

A pesar de lo que pueda llegar a parecer, la definición de obesidad y sobrepeso sigue en la actualidad sin estar uniformemente definida y aceptada. Así sobrepeso en sentido estricto se refiere al exceso de peso físico, y obesidad al exceso de grasa (52). El IMC está aceptado como el elemento de medida estándar para la obesidad y sobrepeso en adultos y niños mayores de 2 años (53). Parámetros clásicos de evaluación del sobrepeso y la obesidad son el peso relativo (o el peso real dividido por el peso ideal para la talla multiplicado por 100) y la relación del peso para la talla, así como los pliegues cutáneos grasos. En contraposición con otros sistemas de medida el IMC supera ampliamente por ejemplo a la relación del peso para la talla en niños mayores de 2 años, puesto que este último no se correlaciona tan bien con la grasa corporal y se afecta en mayor medida por la talla.

En adultos, desde hace tiempo, están bien delimitados los límites del IMC que definen la obesidad y el sobrepeso, sin embargo no fue hasta recientemente cuando se llegó al consenso en pediatría, definiendo así a los individuos obesos como aquellos que se encuentran por encima del percentil 95 para su género y edad, mientras que se define como sobrepeso a aquellas situaciones en la que este parámetro se encuentra por encima del percentil 85 para las mismas condiciones (54), en concordancia con las

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

recomendaciones del Grupo Europeo de Obesidad Infantil (EGOG) (55). Varios estándares elaborados con series nacionales e internacionales habían sido utilizados para este propósito, si bien los elaborados por Cole y cols. (46), que fueron obtenidos de una muestra procedente de 6 áreas (Brasil, Gran Bretaña, Holanda, Hong Kong, Singapur y EEUU), son los propuestos por el comité de expertos de la International Obesity Task Force. De acuerdo a estos puntos de corte se consideran obesos aquellos individuos cuyo IMC supera el punto de corte para su edad y sexo de la clasificación de la International Obesity Task Force, que se correspondería con el valor de 30 kg/m^2 a la edad de 18 años; y con sobrepeso aquellos cuyo IMC supera el punto corte para su edad y sexo de la clasificación de la International Obesity Task Force que correspondería con el valor de 25 kg/m^2 a la edad de 18 años (46). En este sentido siempre que se han aplicado los criterios internacionales de Cole y cols. (46) se ha observado que el porcentaje de obesidad resulta bajo mientras que el sobrepeso alcanza cifras llamativamente elevadas que cuando se utilizan valores de referencia nacionales (56-58). A pesar de ello como ha quedado reflejado los criterios recomendados internacionalmente son los propuestos por el comité de expertos de la International Obesity Task Force.

De acuerdo a los criterios reflejados, la prevalencia encontrada respecto al sobrepeso en nuestro estudio fue del 31%, y de obesidad del 10,9%, con lo que en total un 41,9% presentaban alguna alteración por exceso en el peso. En comparación con otros estudios realizados hasta la fecha, observamos que en el año 2002 en USA, en un estudio en el que se recogieron mediciones de 4018 niños entre 1999-2000 y de 4258 entre el 2001-2002, aproximadamente el 30% de los niños y adolescentes presentaban obesidad o sobrepeso (2).

Es difícil comparar las diferentes tasas de obesidad y sobrepeso entre los distintos países dadas las variaciones comentadas en la definición de la terminología, así como por las diferentes fechas en las que se realizaron las mediciones; sin embargo estudios que usan estadísticos comparables muestran que las tasas son particularmente elevadas (mayores al 30%) en la mayoría de países de Norte y Sudamérica, así como en Inglaterra, Grecia, Italia, Malta, Portugal y España (59). En este último estudio, los países con mayor tasa de obesidad y sobrepeso fueron Malta y USA, mientras que los que menor tasa presentaron fueron Lituania y Letonia (59). Están descritas tasas más

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

bajas en los países nórdicos, Rusia y en la mayor parte de los países de Europa del Este donde se sitúan en torno al 10%, si bien las mismas se están viendo incrementadas en los últimos años. En China la prevalencia de obesidad es aproximadamente un tercio de la de USA, aunque en este país se encuentran afectados una mayor proporción de niños en edad preescolar (60).

Como es bien sabido la prevalencia de obesidad y sobrepeso se ha incrementado dramáticamente en los últimos años. De hecho en España, en el período comprendido entre 1984 (Estudio Paidos) (61) y 2000 (Estudio enKid) (3), la prevalencia de obesidad en niños escolares ha aumentado del 5 al 15 %. La prevalencia de sobrepeso entre los 2-17 años es del 24,7 % según la última Encuesta Nacional de Salud (INE 2005) (3), en el que se contabilizaron 3524 niños comprendidos entre los 2 y 24 años. Según este último estudio, dentro de nuestro país las comunidades con tasas más elevadas son Andalucía y las Islas Canarias mientras que aquellas regiones con menor prevalencia son las situadas en la región noreste.

Esta tendencia al alza en la prevalencia de obesidad ha sido también demostrada por nuestro grupo en una reciente publicación, en la que se ha comparado la prevalencia de obesidad en cinco colegios de enseñanza pública de la ciudad de Oviedo en el año 1992 y entre los años 2004-2006 (5). En dicho período de tiempo y aplicando el mismo criterio de obesidad para ambas poblaciones, la prevalencia de la misma en niños de 6 a 14 años se vio duplicada (del 4.9% ascendió al 8.9%). El número total de alumnos evaluados fue de 1165 en el año 1992 y de 1312 entre los años 2004-2006, estando las edades comprendidas entre los 6 y 17 años de edad.

En este estudio tanto el IMC como la prevalencia de obesidad fueron significativamente mayores en 2004-2006, mientras que la prevalencia de sobrepeso no se vio incrementada de forma significativa. Analizado por grupos, la prevalencia de obesidad se incrementó en ambos sexos entre los 6 y 11 años, en las niñas adolescentes se incrementó por cuatro la incidencia, mientras que en los niños adolescentes se observó un leve descenso no significativo (5).

Las enfermedades genéticas y endocrinológicas no son capaces de explicar por sí solas esta tendencia ascendente, siendo necesaria la participación de otros factores que contribuyan a este hecho. Pudieran así estar implicados en este proceso factores como una menor actividad física en la población escolar, una alteración en los hábitos y

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

estilos de vida que condicionasen una mayor tendencia al sedentarismo, y por último un cambio en los hábitos alimenticios que condujese a un distanciamiento de la dieta mediterránea, entendiendo ésta como la más saludable.

Por otro lado la prevalencia de la obesidad varía con el sexo, así según datos del estudio enKid existe una prevalencia significativamente mayor en varones frente a mujeres (15,6% frente a 12%), dato que también se ponía de manifiesto al evaluar el sobrepeso (3). Este dato no se confirma en nuestro trabajo donde no se observaron diferencias significativas con respecto a este parámetro.

Por lo que respecta a los antecedentes personales destaca que los niños obesos presentaron mayor peso al nacimiento que los niños que los no obesos. Este dato ha sido observado en otros estudios en los que realizando un análisis longitudinal de 20 años de los niños con peso y talla elevados al nacimiento, posteriormente en la adolescencia presentaban una mayor tendencia a la obesidad que aquellos con peso y talla normales al nacer, ajustando los resultados obtenidos a la edad gestacional, longitud al nacimiento y variables maternas (62). Este dato es concordante con otros estudios longitudinales prolongados de hasta 17 años (63).

El papel que juega la lactancia materna como factor protector frente a la obesidad es controvertido. En nuestro estudio no se observaron diferencias significativas entre aquellos niños que recibieron lactancia materna durante al menos 4 meses frente a los que recibieron lactancia artificial desde el nacimiento. En la literatura científica los estudios presentan resultados dispares; algunos autores han encontrado un papel protector de la misma si bien de carácter débil (64), mientras que otros postulan que no existe ningún efecto, ni protector ni favorecedor, de la misma (65-67).

Por tanto, cualquier efecto de la lactancia materna sobre la obesidad sería limitado a un determinado periodo o dependiente de otros factores. Por otro lado la tendencia actual no sugiere un efecto protector dado que a pesar del incremento de la lactancia materna desde 1990 la prevalencia de la obesidad sigue aumentando dramáticamente.

Al analizar los factores familiares, observamos que existe una tendencia descendente estadísticamente significativa entre la obesidad y el nivel de instrucción

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

materno, es decir, que a mayor nivel de instrucción materno, existe una menor prevalencia de obesidad y viceversa, no ocurriendo así con el nivel de instrucción paterno. Este hecho ya se observó en el estudio enKid (3), si bien en dicho estudio el nivel de instrucción materno sólo parece tener influencia en los niños pequeños de hasta 10 años de edad. Todo ello podría estar relacionado con el papel todavía preponderante de la mujer en los hábitos dietéticos y alimenticios familiares, papel que iría decreciendo y perdiendo importancia con el incremento de la edad del niño, a medida que aumenta su grado de independencia desde el punto de vista alimentario.

El citado estudio enKid (3) mostró igualmente la asociación de obesidad con el bajo nivel socioeconómico familiar; este hecho junto con el bajo nivel de instrucción materno influiría en una ingesta alimenticia inadecuada durante la infancia y por tanto favorecedora de la obesidad. En contraposición al estudio enKid, en nuestro estudio no se encontró asociación significativa con el nivel de ingresos familiares.

Al analizar los hábitos dietéticos y los estilos de vida encontramos resultados dispares. Mientras que las horas dedicadas a actividades físicas y sedentarias no mostraron diferencia alguna entre ambos grupos (obesos y no obesos), si se observó lo contrario cuando se comparó en uno y otro grupo el seguimiento y realización de una dieta mediterránea.

Aunque parece claro que ambos factores están implicados en la mayor prevalencia actual de la obesidad (68), con respecto a las horas de actividad física y sedentaria, en la literatura se recogen datos contrapuestos. Así, en el estudio de Andersen y cols. (69) se recoge que los niños que pasaban 4 o más horas al día viendo la televisión presentaban un índice de masa corporal mayor comparado con aquellos que invertían menos de 2 horas al día en esa actividad, hecho corroborado así mismo por otras series (70-72); sin embargo otros estudios al igual que el nuestro, no son capaces de confirmar estadísticamente este hecho (73, 74).

Con respecto a la dieta existen estudios comparativos similares al nuestro en los que no se encuentran diferencias significativas con respecto a la ingesta de carbohidratos en niños obesos y no obesos (75), si bien como es lógico la dieta mediterránea no sólo se basa en la ingesta o no de carbohidratos. A este respecto existen datos como los aportados por el estudio enKid (3) que muestra una mayor prevalencia

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

de obesidad en aquellos individuos que no desayunan o desayunan mal, aspecto recogido en los tests que evalúan la calidad de la dieta mediterránea que fueron utilizados en este estudio.

Los niños obesos presentan con mayor frecuencia alteraciones asociadas, entre las que destacan cifras de tensión arterial más elevadas que el resto de los individuos de su edad (76). Al evaluar la asociación entre los FRCV clásicos y la obesidad, en nuestro estudio se encontró una asociación estadísticamente significativa con los niveles de TAS y TAD, si bien es cierto que el patrón más frecuente de hipertensión arterial del obeso es de hipertensión arterial sistólica aislada con niveles normales de TAD.

Como ha quedado reflejado en el análisis de la literatura, el riesgo de hipertensión es mayor en los niños obesos. De hecho para algunos autores los niños con IMC por encima del percentil 95 para su edad y sexo tienen triplicado el riesgo de padecer hipertensión frente a aquellos que presentan un IMC por debajo de dicho percentil (77).

Además, series similares a la nuestra, como la de Guran y cols. (26) ponen de manifiesto igualmente esta relación, existiendo en su caso también asociación con los niveles de TAD. Cabe destacar además el riesgo de hipertensión arterial se incrementa según aumentan los valores del IMC y no está definido por un simple valor umbral (77).

Por lo que respecta al análisis de otros FRCV, es conocido que un patrón dislipémico está claramente asociado a la obesidad infantil, especialmente en aquellos niños con una distribución central de la grasa (78-82) y en los que presentan un incremento de la adiposidad (82). Al evaluar este aspecto en nuestro trabajo encontramos que niveles bajos de HDL-C se encuentran asociados de forma significativa con la obesidad, estando en concordancia con lo clásicamente expuesto en la literatura médica, dónde el patrón clásico de lipidemia en la obesidad consistiría en valores incrementados del colesterol LDL-C y TG, y disminución de los niveles de HDL-C (26, 78-80).

Respecto al perfil glucémico e insulínico, en nuestro trabajo no encontramos diferencias significativas entre la población obesa y no obesa, ahora bien ambas

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

variables se encuentran más elevadas en los individuos obesos, de forma más llamativa en el caso de la insulina (17,03 vs 10,9 mcUI/ml) que está próxima a alcanzar la significación estadística ($p = 0,081$), y donde con probablemente un mayor tamaño muestral la misma se hubiese alcanzado. En relación al índice HOMA (resistencia insulínica) ocurre algo muy similar encontrándose más elevada en los individuos obesos, aunque no de forma significativa (obesos: 3,74 vs no obesos: 2,42) ($p = 0,103$).

La resistencia insulínica se ha asociado según varios estudios al exceso de grasa corporal, predominantemente en el área visceral, y a niveles bajos de actividad física (83, 84). Estudios recientes llevados a cabo en nuestro país confirman la asociación del incremento de la resistencia insulínica con la obesidad en la edad pediátrica (85-87), hecho igualmente constatado en estudios internacionales (88). Además la obesidad infantil en general se asocia a niveles más elevados de insulina (8, 85, 89). Respecto a los niveles de glucemia encontramos en la literatura datos similares a los nuestros, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos (85).

Las apolipoproteínas son consideradas predictores consistentes de morbilidad y mortalidad cardiovascular (90-93); para algunos autores de hecho pueden ser incluso superiores a los niveles de HDL-C y LDL-C en este sentido (91-93). Un estudio reciente postula que los niveles de bajos de apolipoproteína A-I y elevados de apolipoproteína B en la juventud (12-18 años) podían predecir el grosor de la íntima carotídea en etapas precoces de la edad adulta, y por lo tanto relacionarse con el riesgo cardiovascular (94).

En nuestro caso los individuos obesos presentaron valores significativamente más bajos de apolipoproteína A (174,89 vs 204 mg/dl; $p = 0,032$), y más elevados de apolipoproteína B, si bien este último de carácter no significativo (71,22 vs 70,5 mg/dl; $p = 0,912$). En el estudio de Garcés y cols (87) realizado en nuestro país, no se constataron las diferencias encontradas en nuestro trabajo para la apolipoproteína A entre niños obesos y no obesos, encontrando tan solo diferencia estadísticamente significativa en el caso de las mujeres ($136,6 \pm 19,1$ vs $128,8 \pm 18,7$; $p = 0,005$). Este mismo estudio tampoco reporta diferencias significativas para la apolipoproteína B. Otros estudios internacionales encuentran resultados totalmente superponibles a los expuestos, dado que no constatan asociación con los niveles de apolipoproteína B pero sí con niveles más bajos de apolipoproteína A en población obesa (36).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

En lo que respecta las pruebas de función hepática, es de destacar que no hallamos diferencias significativas en relación a los niveles de la AST, FA y GGT; por problemas con las muestras no se pudo determinar la concentración sérica de la ALT. Actualmente, con el aumento de la prevalencia de obesidad y sobrepeso, la hepatopatía grasa no alcohólica ha pasado a ser la causa más común de enfermedad hepática en jóvenes obesos (95-97), de modo que la asociación de esta entidad con la obesidad está bien documentada (98, 99). Su prevalencia en niños con normopeso se sitúa en torno al 2,6%, mientras que en sujetos con sobrepeso oscila entre el 20% y 77% según las series consultadas (98, 100-102). Hasta tal punto es así, que existen autores que postulan que por cada 5 cm que se incrementa el perímetro abdominal y cada punto en el Z-score del IMC hay 1,3 veces más de riesgo de tener elevada la ALT (103).

Respecto a la GGT, en nuestro estudio no encontramos diferencias significativas entre niños obesos y no obesos. Sin embargo, y al contrario de lo hallado por nosotros, varios estudios en la edad pediátrica han documentado su asociación con la obesidad y la esteatosis hepática (104-107).

Dentro de los factores cardiovasculares inflamatorios, es bien conocida la relación entre la obesidad y la elevación de la PCRus. Se describe que la concentración sanguínea de la misma varía dependiendo de muchos factores: edad, sexo, raza, medidas antropométricas, perfil lipídico, hábito tabáquico, actividad física, tolerancia a la glucosa y sensibilidad a la insulina entre otros, pero independientemente de estos factores, se ha podido demostrar que su concentración aumenta a medida que se incrementa el IMC (16, 27-29, 36). Algunos de estos estudios llegaron a reunir hasta 3512 niños entre 8 y 16 años, y el análisis de los resultados se ajustó de acuerdo a distintos factores de confusión tales como tabaquismo o el estado de salud (16).

La relación entre sobrepeso y PCRus es también evidente en nuestro estudio, dónde es apreciable una asociación significativa entre ambas variables. Dicha relación se pone de manifiesto, tanto al evaluar el sobrepeso por el IMC, como al clasificar los individuos según los puntos de corte de Cole.

Esta asociación ya había sido descrita con anterioridad en el adulto (22). El mecanismo más plausible para explicar esta asociación y que ha sido sugerido por algunos autores (22), se basa en el aumento de la producción de TNF- α por los

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

adipocitos, lo que induciría la síntesis de IL-6, que a su vez es el principal estímulo para la producción de PCR por el hígado. Tal es la consistencia de dicha asociación que estudios recientes demuestran que por cada punto de incremento en el z-score de IMC la probabilidad de tener valores aumentados de PCRus se multiplica por 1,5 (103). Cuando la estimación del sobrepeso se realiza a través del perímetro abdominal se pone igualmente de manifiesto dicha asociación, de modo que por cada 5 cm de aumento en el perímetro de la cintura, el riesgo de valores altos de PCRus se multiplica por 1,3 (103).

Otro FRCV inflamatorio de creciente importancia y que se ha asociado de forma consistente a la obesidad y sobrepeso es la leptina. Se trata de una hormona reguladora del apetito que controla el tamaño de los depósitos grasos y se encuentra elevada en el paciente obeso, indicando una resistencia periférica a su acción (108). Así en estudios recientes los valores de leptina son significativamente más elevados en este grupo de pacientes en comparación con los individuos con normopeso ($17,97 \pm 14,1$ vs $6,8 \pm 7,1$ ng/ml; $p < 0,0001$) (109). Esta asociación ha sido a su vez confirmada por numerosos estudios (110-113). Además un trabajo llevado a cabo por Yoshinaga y cols. (114) demuestra que los niveles elevados de leptina son un factor independiente para la acumulación de FRCV tanto para individuos con normopeso como obesos, y además es a su vez un buen predictor de la presencia de síndrome metabólico.

Nuestros hallazgos concuerdan con los referidos en la literatura, ya que en nuestro estudio la elevación de la leptina se asoció de forma significativa a los pacientes obesos ($16,65$ vs $5,32$ ng/ml; $p = 0,001$) (Fig. 5).

Este hecho también ha sido documentado en otros estudios nacionales como el llevado a cabo por Torres y cols (85) en la provincia de Extremadura, que incluyó a 373 niños entre los 3 y 13 años de edad, seleccionados en colegios de la ciudad y provincia de Badajoz y de 2 Centros de Salud de la Comunidad Autónoma de Extremadura, confirmando la asociación de los niveles más altos de leptinemia y la obesidad ($24,8$ [13,8] ng/ml vs $12,9$ [10,8] ng/ml; $p < 0,05$).

La adiponectina es otro FRCV inflamatorio, y se trata del producto génico más abundante del tejido adiposo, suponiendo el 0,01% del total de proteínas plasmáticas

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

(rango de valores: 3-30 mg/ml). Sus concentraciones séricas se encuentran disminuidas en pacientes obesos, diabéticos tipo 2 y en la enfermedad coronaria, y aumentan cuando los individuos obesos pierden peso (30-32). Varios trabajos demuestran la asociación negativa entre la obesidad y los niveles de adiponectina, como en el trabajo español previamente citado, donde los niveles de adiponectina fueron significativamente más bajos en los pacientes obesos (8,4 [5,7] $\mu\text{g/ml}$ vs 15,6 [7,9] $\mu\text{g/ml}$; $p < 0,05$) (85).

Este hecho ha sido refrendado por otros estudios internacionales que apuntan que la adiponectinemia se correlaciona de forma negativa con el IMC, perímetro abdominal, insulinemia, y trigliceridemia en niños y adolescentes obesos, y por el contrario lo hace de forma positiva con los niveles de HDL-C (115, 116). En nuestro caso, no hemos sido capaces de demostrar de forma significativa esta asociación, pues si bien los niveles de adiponectina fueron más bajos en los individuos obesos (15,14 vs 18,18 mcg/ml), el valor de “ p ” no alcanzó significación estadística ($p = 0,122$). Probablemente con un mayor tamaño muestral esta asociación pudiera haberse hecho patente.

Además respecto a la adiponectina, cabe destacar, que Liu y cols. (110) señalan que los niveles bajos de esta citocina se asocian de forma independiente con la presencia de síndrome metabólico en adultos mayores de 18 años. Este hecho se confirmó en el estudio de Yoshinaga y cols. (114), donde esta molécula fue predictor de acumulación de FRCV también para niños de entre 6 y 12 años.

Aunque en el niño todavía no se ha determinado con claridad el efecto de este bajo grado de inflamación sobre la salud, si que se ha demostrado en adultos sanos que incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular y de diabetes mellitus, tal como se pone de manifiesto en el estudio de Schmidt y cols. (117) donde se evaluaron un total de 12.330 pacientes entre 45 y 64 años, que fueron seguidos durante un periodo de 7 años. Se desconoce si este bajo grado de inflamación sistémica es la responsable de explicar totalmente el mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus en el adulto, siendo necesaria más información para evaluar su impacto a largo plazo.

Pocos estudios han analizado la relación existente entre los niveles de PCRus y otros FRCV en niños (27-29). Al analizar la relación entre factores de riesgo

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

cardiovascular inflamatorios, concretamente la PCRus, y clásicos, observamos una correlación estadísticamente significativa entre este reactante de fase aguda tanto con la TAS como TAD. En ese sentido recientes estudios han confirmado la existencia de una relación modesta, pero independiente, entre los niveles de PCRus y la incidencia de hipertensión arterial en pacientes sin otros FRCV clásicos (18, 19, 27). Esta relación ha sido igualmente puesta de manifiesto en series más recientes, con la salvedad que en ellas es tan sólo la tensión arterial diastólica la que muestra una relación estadísticamente significativa con este factor inflamatorio emergente (26).

En nuestro estudio otros factores clásicos como el IMC, como se comentó previamente, o los niveles bajos de HDL-C mostraron una correlación estadísticamente significativa (de carácter positivo y negativo respectivamente) con la PCRus, dato igualmente señalado en estudios recientemente publicados, en los que los niveles de PCRus se correlacionaban estadísticamente con el IMC, la TAD, el fibrinógeno y el nivel de HDL-C (26, 118).

Por otro lado en nuestro trabajo no hemos encontrado asociación significativa entre la PCRus y los valores de LDL-C, lo que concuerda con los resultados obtenidos por otras series en población infantil (25, 26), que tampoco son capaces de demostrar con claridad esta asociación fehacientemente constatada en el adulto.

Por tanto, y aunque en el estudio de Acevedo y cols. (119) se demuestra esta asociación al menos en niños varones, la relación entre ambos FRCV clásicos e inflamatorios, no está bien establecida en el niño en el momento actual.

Otras correlaciones estadísticamente significativas que hemos encontrado con la PCRus como factor de riesgo inflamatorio son la insulina ($p < 0,001$), índice HOMA ($p < 0,001$), y GGT ($p = 0,007$), todas ellas de carácter positivo, y paradójicamente de carácter negativo con el CT ($p = 0,003$).

La asociación entre este factor inflamatorio y la resistencia insulínica y por tanto con el síndrome metabólico, esta bien descrita, lo que pone de manifiesto la base molecular e inflamatoria de esta condición (6, 13, 120).

Respecto a la asociación de la PCRus con la GGT, no esta tan bien documentada, hallándose resultados dispares en la literatura. Estudios recientes no son capaces de demostrarla (121), mientras que otros más clásicos coinciden con nuestros resultados (122, 123).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

La correlación más paradójica es la que encontramos entre los valores de PCRus y los niveles de CT, no por el hecho de existir, sino por el carácter negativo de la misma, cuando lo esperable hubiese sido que fuera de carácter positivo, ya que tanto la obesidad como la PCRus se asocian a un perfil lipoproteico proaterogénico (124). Aunque haya estudios que no sean capaces de demostrar esta correlación (27), no hemos encontrado ningún estudio, que como el nuestro, haya encontrado la opuesta. Nuestros resultados quizás sean parcialmente explicados por un tamaño muestral escaso, que en caso de haber sido mayor, el carácter de la correlación probablemente tendiese a normalizarse.

A pesar de que los niveles de PCRus en adultos se han asociado con el riesgo de enfermedad cardiovascular, el impacto a largo plazo de la inflamación en niños, como ha sido previamente comentado, es todavía incierto. Hallazgos como los aquí expuestos indican que la inflamación asociada a los FRCV está ya presente durante la infancia, y de este modo, incluso los niveles de PCRus podrían ser predictores para posibles eventos coronarios futuros, como sucede en el adulto. Estudios recientes como el de Acevedo y cols. (119), que evaluó a 112 niños (11,3 $\pm$ 1,0 años), han puesto de manifiesto una asociación significativa de forma directa entre la PCRus y el grado de adiposidad, especialmente con el IMC, pero no con marcadores de aterosclerosis subclínica en niños, valorando éstos por la evaluación de la función endotelial a través de la dilatación mediada por flujo en la arteria braquial y el grosor íntimo-medial de la arteria carótida. Algunas posibles limitaciones de este estudio podrían ser un pequeño tamaño muestral, y por otro lado que se trata de un estudio transversal y por lo tanto es incapaz de establecer relaciones causales. En contraposición a los resultados expuestos, se encuentran también estudios, en los que si se demuestra una asociación entre el valor de PCRus y la función endotelial alterada y engrosamiento de la íntima carotídea (125). De cualquier modo lo que se pone de manifiesto es que con la escasez de publicaciones que evalúan la asociación entre la PCRus y la anatomía vascular y la función endotelial en niños sanos, queda aún mucho trabajo por hacer e incertidumbres que dilucidar.

En algunos estudios se ha tratado de determinar el punto de corte del valor de PCRus a partir del cual se podrían seleccionar con fiabilidad los niños con factores de

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

riesgo cardiovascular, cifrándose la concentración de 1,04 mg/l como predictor de factores de riesgo cardiovascular con una sensibilidad del 58% y especificidad del 92%, siendo el valor predictivo positivo para este valor del 93% (26). El estudio que así lo afirma, evaluó 88 niños comprendidos entre los 4 y 18 años, desde Enero hasta Diciembre de 2003, siendo la concentración de PCRus detectable por su laboratorio desde 0,175 hasta 1100 mg/l. Además fue el primer estudio en niños en demostrar que según se incrementa el número de factores de riesgo cardiovascular lo hace también el valor de la PCRus, lo que sugiere que existe un efecto acumulativo de los factores de riesgo sobre la inflamación, hecho que como es habitual ya había sido previamente descrito en los adultos (126).

Respecto a la correlación de la leptina con distintos FRCV clásicos, observamos como en nuestro estudio obtenemos una correlación estadísticamente significativa de carácter positivo con el IMC ($p < 0,001$) (Fig. 10), perímetro abdominal ($p < 0,001$), TAS ($p = 0,010$) y TAD ($p = 0,045$) (Fig. 16), y TG ($p = 0,021$) (Tabla IX). Esta correlación es de carácter negativo con HDL-C ($p = 0,004$) (Fig. 11).

Como se ha señalado previamente existen varios trabajos que avalan la asociación positiva entre la leptina y el IMC (109-114, 126, 128).

En relación a la hipertensión arterial un reciente estudio de Lambert y cols. (129), corrobora nuestros resultados, demostrando la asociación positiva existente entre los niveles de TAS y TAD, y la leptinemia.

Respecto al resto de correlaciones un estudio hindú, llevado a cabo por Dubey y cols. (130), encontró una correlación positiva con el perímetro abdominal, con el ratio cintura/cadera, con los niveles de CT, LDL-C y TG; mientras que por el contrario no fue capaz de demostrar la correlación negativa con los niveles de HDL-C puesta de manifiesto en otros estudios (131).

Otras correlaciones de carácter positivo encontradas por otros autores son con los niveles de apolipoproteína B y de carácter negativo con la apolipoproteína A (132), sin ser este un hecho generalizado en la literatura (128, 133).

Respecto a la insulino-resistencia, función hepática, y resto de factores cardiovasculares clásicos, encontramos correlaciones significativas de carácter positivo

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

con la glucosa ($p = 0,04$), GGT, insulina e índice HOMA ($p < 0,001$), y de carácter negativo de nuevo paradójicamente con el CT ($p = 0,034$).

La relación del sobrepeso con la resistencia insulínica y por ende con la glucemia e insulinemia, está bien documentada, puesto que esta molécula se correlaciona con la grasa subcutánea y visceral, hecho ligado indefectiblemente a la obesidad (13). Su relación con la GGT está todavía en estudio; de hecho solo hemos encontrado un reciente trabajo de 384 pacientes adultos, en el que encuentran esta correlación sólo en varones (134).

En relación a la adiponectina, en la literatura se recoge que ésta presenta una correlación negativa con el IMC, perímetro abdominal, insulina y niveles de TG, y una correlación positiva con los niveles de HDL-C (85, 115, 116, 135). Además estudios recientes también demuestran su correlación de carácter negativo con el índice HOMA (31).

En nuestro caso, observamos una correlación estadísticamente significativa y de carácter negativo entre la adiponectina y la TAS ($p = 0,001$) (Fig. 13) y los niveles de TG ($p = 0,012$) (Fig. 14). Además encontramos una asociación estadísticamente significativa y de carácter negativo entre el perímetro abdominal y los niveles de adiponectina ($\rho = -0,35$; $p = 0,033$), usando el índice de correlación de Spearman (Fig. 16). Sin embargo no hemos podido poner de manifiesto una correlación estadísticamente significativa con el IMC, TAD, o HDL-C, aunque el sentido de estas correlaciones sí que concuerda con lo descrito por los distintos autores.

Otra aspecto de la adiponectina a destacar en nuestro estudio, es la correlación de carácter negativo existente entre esta adipokina y la insulinemia e índice HOMA ($p = 0,05$). Estos resultados eran esperables puesto que esta adipokina se correlaciona inversamente y de forma intensa con la insulino-resistencia, especialmente en pacientes obesos, lipodistrofias y estados inflamatorios, dado que es una molécula que mejora la sensibilidad insulínica y reduce la síntesis lipídica (13, 136). Por tanto, se asocia igualmente de forma especial con el síndrome metabólico (6, 137). Es más, algunos autores como Cambuli y cols. (109) dan a esta molécula un papel preponderante, y por encima de otras adipokinas, como marcador precoz de mejoría en la sensibilidad insulínica.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

La correlación existente entre las distintas adipokinas entre sí se puede valorar en la tabla XI. Es evidente la correlación de carácter positivo entre la PCRus y la leptina, y las correlaciones de carácter negativo entre la adiponectina tanto con la PCRus como con la leptina.

Yoshida y cols. (124) en su trabajo sobre 568 niños japoneses de entre 7 y 10 años de edad, demostraron la correlación negativa entre la PCRus y la adiponectina, aunque solo fueron capaces de demostrarlo en varones. Sin embargo, otros autores como Winer y cols. (138), si que han podido demostrar esta correlación en ambos sexos.

Respecto a la correlación entre la PCRus y la leptina existen trabajos que confirman nuestros resultados (139), mientras que para la correlación entre la leptina y adiponectina encontramos resultados dispares ya que aunque hay estudios que demuestran esta correlación negativa (140), otros autores no han sido capaces de demostrarla (141).

Si nos centramos en un subgrupo de individuos, y analizamos sólo niños con obesidad y sobrepeso, observamos en ellos diferencias significativas en función de presentar resistencia insulínica o no, entendiendo ésta como la presencia de un índice HOMA mayor o menor de 3 respectivamente. Por tanto, la insulino-resistencia “per se” condiciona una serie de alteraciones fisiopatológicas que confieren un riesgo cardiovascular aumentado al paciente obeso. No existe un punto de corte del índice HOMA universalmente aceptado como marcador de resistencia insulínica, y sus valores por tanto todavía se necesitan definir con exactitud en la edad pediátrica, si bien parece que los valores situados alrededor de 3 parecen ser los más adecuados (142).

Una definición práctica de la resistencia insulínica sería aquella condición en la que la insulina a concentraciones plasmáticas normales tiene dificultades para promover la adecuada disposición de glucosa a nivel periférico, suprimir la glucosa hepática y la inhibición de la salida de lipoproteínas de muy baja densidad (143). En niños y adolescentes, habitualmente la obesidad precede al desarrollo del hiperinsulinismo, que compensaría inicialmente la insulino-resistencia y por lo tanto en cierta medida prevendría la aparición de intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

En nuestro trabajo, el grupo de niños con un índice HOMA ≥ 3 presenta valores significativamente más altos de IMC, perímetro abdominal, leptina, PCRus y TAS, y por el contrario significativamente más bajos de adiponectina (Tabla XII) (Fig. 17-19).

Con respecto a su correlación con otros FRCV, Lee y cols. (144) demostraron que ambos, IMC y perímetro abdominal, se correlacionaban significativamente con la resistencia insulínica. Además existen trabajos que postulan que ambas mediciones en conjunto son mejores predictores de riesgo metabólico que cada una de ellas de forma aislada (145, 146).

En relación a las distintas adipokinas, Mlinar y cols. (136) postularon recientemente que la adiponectina se correlaciona de forma inversa con la resistencia insulínica, y especialmente con el síndrome metabólico. Este hallazgo ha sido corroborado igualmente por otros autores (6, 13, 137, 144).

Respecto a la PCRus existen varios estudios en la literatura que confirman los resultados expuestos previamente y por lo tanto su relación con la resistencia insulínica, al igual que ocurre con la IL-6 (147, 148).

Finalmente la leptina también se ha asociado en algunos artículos recientes a esta entidad (149, 150). Todo ello sugiere que las adipokinas podrían jugar un papel importante en la fisiopatología de la resistencia insulínica.

Respecto a su relación con los FRCV clásicos, Strufaldi y cols. (151) demostraron recientemente la asociación entre un índice HOMA, como media de 2,11 con la hipertensión arterial ($p = 0,008$), en concordancia con nuestros resultados respecto a los niveles de TAS. Estos y otros autores encuentran igualmente correlación con niveles bajos de HDL-C (6, 151) y con los de TG (6, 152), si bien en nuestro caso estas asociaciones no alcanzan la significación estadística.

Continuando con el análisis de la intervención escolar, en la comparación basal y post-intervención de ambos colegios (control e intervención) como se puede observar en la tabla XIX, respecto a las diferentes medidas somatométricas, se evidencia que no existen diferencias significativas en ninguna variable (IMC, peso y perímetro abdominal) ni al inicio ni final del estudio, salvo para el Z-score de la talla al inicio del mismo, donde los individuos del colegio control fueron significativamente más altos que los del grupo de intervención. Tampoco se encontraron diferencias en el porcentaje

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

de niños con perímetro abdominal por encima del percentil 95 para su edad y sexo (Control: Inicio: 54,5%, Final: 56,3% [$p = 0,719$]), (Intervención: Inicio: 55,5%, Final: 57,7% [$p = 0,664$]).

La misma comparación, inicial y final, para FRCV clásicos y parámetros analíticos básicos, tal y como se presenta en la tabla XX, evidencia que inicialmente existe una diferencia estadísticamente significativa respecto al valor de tensión arterial, tanto sistólica como diastólica, siendo ambas más elevadas en el colegio índice, si bien a pesar de ser estadísticamente significativa, no parece clínicamente relevante dado que la diferencia es de casi 4 mmHg ([sistólica: Control 102,76 mmHg vs Índice: 106,59 mmHg; $p = 0,006$], [diastólica: Control 60,87 mmHg vs Índice: 63,09 mmHg; $p = 0,034$]). Por el contrario, no se constataron diferencias significativas entre los valores de tensión arterial sistólica y diastólica en la medición final, lo que podría estar en relación con un posible efecto beneficioso de nuestro programa de intervención respecto a esta medición.

Es más, si analizamos el porcentaje de niños que presentaban niveles de TAS por encima del percentil 90 para su edad y sexo, observamos que el colegio control incrementa de forma significativa su porcentaje (24,88% inicial vs 38,39% final; $p = 0,001$), mientras que no ocurre lo mismo en el colegio intervención. Respecto al porcentaje de pacientes con tensión arterial diastólica por encima del percentil 90 para su edad y sexo, no se observaron diferencias.

Si comparamos estos resultados con los descritos en la literatura observamos que existen varios estudios que ponen de manifiesto los efectos beneficiosos de programas de intervención y del ejercicio físico respecto a la modificación de la TAS. Hagberg y cols. (153) demostraron que la realización de ejercicio físico aeróbico a una intensidad del 70-80% de la capacidad máxima, durante 30-40 minutos diarios y durante 5 días a la semana se asociaba a una reducción significativa de 6-10 mmHg de la TAS en adolescentes hipertensos. Desafortunadamente el efecto positivo desapareció a los 9 meses tras el cese del ejercicio físico, sugiriendo que para el mantenimiento del control de la tensión arterial, el ejercicio debe ser mantenido.

Una respuesta similar fue la encontrada tanto por Rochinni y cols (154) como por Gutin y cols (155), quienes afirman que tras la realización de ejercicio aeróbico de

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

alta intensidad durante 20 semanas el primero, y 8 meses el segundo, en adolescentes obesos, se produce un descenso de la TAS en 6 mmHg y 6,1 mmHg respectivamente.

En un estudio clásico de Becque y cols. (156), que randomizaron 63 niños obesos, de 13 ± 3 años de edad, a recibir una intervención dietética aislada o a una intervención dietética y promoción de la actividad física durante 20 semanas, observaron como los niveles de TAS descendieron desde 129 ± 9 a 113 ± 6 mmHg en el grupo de terapia combinada frente a un descenso de 10 mmHg en el grupo de dieta aislada, lo que evidencia el papel relevante de ambas medidas de actuación. Resultados superponibles se observan en un ensayo clínico más reciente (157).

Todo ello en conjunto pone de manifiesto que intervenciones que incluyan la realización de ejercicio físico aeróbico, en intensidad moderada, son capaces de disminuir los niveles de tensión arterial en niños obesos y con sobrepeso (158).

Para finalizar con los FRCV, señalar que no existieron diferencias ni basales ni post-intervención respecto a los niveles de CT, glucosa, HDL-C, LDL-C, TG, transaminasas, FA o GGT.

La comparación de ambos grupos, colegio de intervención y colegio control, respecto a los FRCV inflamatorios, no reveló diferencias significativas ni al inicio ni final del estudio (Tabla XXI).

A pesar de ello se apuntan resultados positivos del programa de intervención a este respecto. En efecto, por un lado los valores de leptina que inicialmente eran más elevados en el colegio intervención, al finalizar el estudio fueron más elevados en el colegio control. Por otro lado, algo similar pero en sentido inverso ocurrió con la adiponectina, siendo los valores más bajos inicialmente en el grupo intervención y finalmente más bajos en el grupo control. Esta tendencia se vio confirmada por la evolución de estas adipokinas, leptina y adiponectina, en cada grupo por separado (Fig. 24 y 25).

Respecto a los niveles de insulinemia no observamos diferencias entre ambos grupos, aunque el porcentaje de individuos con un índice HOMA ≥ 3 disminuyó un 5% en el grupo de intervención, mientras que permaneció estable en el control.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Finalmente, y por lo que respecta a los valores de PCRus, estos fueron más bajos tanto al inicio como al final del estudio en el colegio control.

Si bien de estos datos no se pueden obtener grandes conclusiones, sí que puede intuirse un efecto beneficioso del programa de intervención, en especial en lo que respecta a los valores de las adipokinas séricas, leptina y adiponectina.

Al analizar la influencia de la intervención sobre los hábitos de vida y hábitos dietéticos, en nuestro estudio se constató un efecto claramente beneficioso de la misma sobre el seguimiento de la dieta mediterránea.

En efecto, por un lado en el colegio de intervención se incrementó la puntuación del KIDMED de forma significativa, mientras que disminuyó en el colegio control (Fig. 21). Por otro lado el porcentaje de niños que realizaba una dieta óptima al finalizar el estudio se incrementó de forma significativa en el grupo índice, sin ocurrir lo mismo en el grupo control (Fig. 22). Dado que la dieta mediterránea se ha postulado como un importante factor preventivo del desarrollo de obesidad, nuestros resultados indican que las intervenciones en forma de talleres y medidas educativas sobre la población infantil tendrían resultados beneficiosos al menos desde el punto de vista de la adquisición de hábitos dietéticos saludables.

Estos hallazgos se ven igualmente corroborados por otros estudios con resultados similares a los nuestros. Así, un ensayo clínico británico, controlado y randomizado, que incluía a 644 niños de entre 7 y 11 años de edad, con el fin de disminuir la ingesta de refrescos, logró una reducción de la ingesta de las mismas respecto al inicio del estudio en 0,7 bebidas cada 3 días (intervalo de confianza 95%: 0,1 a 1,3), y todo ello durante un periodo de seguimiento de un año (159). Otros estudios como el de Gortmaker y cols. (160) obtienen resultados beneficiosos en otros aspectos dietéticos, consiguiendo un incremento post-intervención de la ingesta de frutas y vegetales. Igualmente, el estudio APPLES (Active Programme Promoting Lifestyle in Schools) reveló un incremento post-intervención en la ingesta de vegetales en 0,3 al día (intervalo de confianza 95%: 0,2 a 0,4) (161), mientras que en el estudio “Be Smart” se constató un incremento de 1,5 vs 0,7 ingestas al día en el grupo intervención y control respectivamente ($p < 0,05$ cada uno) (162). Un resultado similar, pero en distinto sentido dietético, es el obtenido por Caballero y cols. (163), Luepker y

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

cols (164) y Nader y cols (165), en el que el porcentaje de energía obtenida de la ingesta de grasa disminuyó significativamente en el grupo intervención con respecto al grupo control.

En conclusión, el efecto de los programas de intervención en el ámbito escolar en relación a la adquisición de hábitos dietéticos saludables, parece una realidad, si bien quedaría por determinar si esta modificación en los hábitos dietéticos pudiera disminuir la prevalencia actual de la obesidad, o más aún, si estos cambios pudieran suponer un punto de partida para disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta.

Otro punto de interés en el que focalizar la repercusión de nuestro programa de intervención escolar es la modificación de los hábitos de vida, procurando un incremento de actividades físicas y un decremento de actividades sedentarias, puesto que como se ha postulado, éstas pudieran contribuir al desarrollo de obesidad.

En nuestro caso de forma global al ajustar las diferencias por edad, sexo y horas dedicadas a actividades sedentarias al inicio del estudio observamos un efecto beneficioso, puesto que los alumnos del colegio índice dedicaron de media una hora menos a la semana a actividades de tipo sedentario que los controles ($p = 0,03$).

Analizando las actividades de forma individual y conjunta (Tabla XXIV) podemos observar como en el colegio control se produjo un descenso significativo de las horas semanales dedicadas a dormir o descansar, se incrementaron las horas dedicadas a jugar con videojuegos y las dedicadas a ayudar en tareas del domicilio; este cambio, positivo en algunos aspectos y negativo en otros, tendría que ser explicado bien por el azar o bien por tratarse del patrón habitual de comportamiento de los niños con la edad; de tratarse de ésta última posibilidad debiera ocurrir lo mismo en colegio intervención, y en cierto modo lo hace, aunque no de forma significativa.

Por otro lado en el colegio intervención, analizando de forma individual o conjunta, no se observaron diferencias significativas en dichas actividades. Si bien se apuntan resultados positivos en algunas variables como el menor número de horas dedicadas a realizar actividades sedentarias (descansar, ver la TV o estar sentado), o incremento del número de horas dedicadas a actividades físicas (ayudar en tareas del domicilio, hacer gimnasia o andar en bici o en conjunto la realización de deporte), en

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

líneas generales estos cambios no difieren significativamente de la distribución de estas actividades en el grupo control.

En conclusión, desde un punto de vista global, la intervención no fue capaz de modificar de manera significativa los hábitos de vida de los participantes, aunque analizando más exhaustivamente los resultados y ajustando los mismos a las horas dedicadas actividades sedentarias al inicio de la misma, se hace patente el efecto positivo.

Al comparar nuestros resultados con lo descrito en la literatura, observamos resultados similares. Así, en un reciente estudio desarrollado en 10 escuelas norteamericanas y con 1349 participantes, ambos grupos, control e intervención, mostraron un descenso similar de actividades físicas (-4,55 y -3,75 horas a la semana respectivamente) (OR:-0,30; intervalo de confianza 95%: -0,4 a 1; $p = 0,4$). Por otro lado, las horas no ajustadas de actividades sedentarias tras 2 años de seguimiento, se incrementaron 3,48 horas semanales en el grupo control y descendieron 10,79 horas semanales en el grupo de intervención ($p = 0,005$). Tras controlar raza, sexo, edad y la inactividad al inicio del estudio, la inactividad fue un 4% más baja en el grupo de intervención que en el control (OR: 0,96; intervalo de confianza 95%: 0,94 a 0,99; $p < 0,01$). Respecto a variables concretas, como las horas no ajustadas de días de entresemana dedicadas a ver la TV, estos autores fueron capaces de demostrar, que se incrementaron un 7,5% en el grupo control y disminuyeron un 1% en el de intervención ($p < 0,001$); visto de otro modo, controlando el género, raza, edad y las horas basales dedicadas a esta actividad, el tiempo dedicado entre semana a ver la TV fue un 5% más bajo en el grupo intervención (OR: 0,95; intervalo de confianza 95%: 0,93 a 0,97; $p < 0,0001$). Respecto a las horas dedicadas a esta actividad durante el fin de semana se produjo un decremento no significativo en ambos grupos (166).

Otros estudios como los de Gortmaker y cols. (160) y Danielzik y cols. (167) también evidenciaron una disminución de actividades sedentarias y en concreto en las horas dedicadas a ver la TV; el primero de ellos de forma diferente en varones que en féminas [-0,4 horas/día (intervalo confianza 95%:-0,56 a -0,24), y -0,58 horas/día (intervalo de confianza 95%: -0,85 a -0,31) respectivamente] y el segundo en 0,3 horas/día en el grupo de intervención respecto al control ($p < 0,05$).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Respecto a la actividad física, de forma global, no encontramos diferencias significativas en ninguno de los dos grupos, si bien revisando la literatura existen estudios con resultados dispares. Algunos demuestran un efecto beneficioso de este tipo de programas respecto a esta variable como Caballero y cols. (163) para el que la diferencia media de actividad física fue 0,04 unidades mayor en el grupo de intervención (intervalo de confianza 95%: 0,01 a 0,06), concordante con lo expuesto por Luepker y cols. (164) quienes comunican un incremento significativo en el grupo de intervención respecto al control (58,6 minutos/día vs 45,6 minutos/día; $p < 0,03$). Resultados similares son obtenidos por otros autores (165).

Visto de otro modo, Danielzik y cols. (167) comprueba que la actividad física diaria se incrementa en un 68% de los niños del grupo intervención frente al 50% de los controles ($p < 0,05$).

Por otro lado existen otros estudios que solo manifiestan un efecto beneficioso de los programas de intervención en un determinado sexo, como el de Sallis y cols. (168) que demuestra un incremento significativo en niños ($p = 0,0011$), pero no en niñas.

Finalmente, otros estudios como el de Coleman y cols. (169) llevado a cabo durante un periodo de 3 años con seguimiento de 896 niños no encuentran diferencias significativas, como en nuestro caso, respecto al tiempo dedicado a ejercicio físico moderado-vigoroso.

En resumen, según lo descrito en la literatura, la efectividad de los programas de intervención que combinan modificaciones dietéticas y promoción de la actividad física en relación a la modificación de hábitos y estilos de vida parece bastante bien documentada, existiendo cierta evidencia de efectividad de los mismos en relación a la inducción de cambios comportamentales. Otra cuestión es si estos cambios son mantenidos en el tiempo y en que cuantía, así como el papel que podrían jugar en etapas posteriores de la vida en cuanto a prevención de obesidad y riesgo cardiovascular.

En relación a la somatometría, la repercusión de nuestro trabajo sobre la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue notable aunque no estadísticamente significativa (Tabla XV). En colegio intervención se produjo un descenso del sobrepeso en un 4%, mientras que en el colegio control se produjo un incremento del 2,32% ($p >$

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

0,05). Comparando nuestros resultados con los últimos trabajos publicados hasta la fecha observamos que ocurre algo similar aunque más manifiesto. De hecho Foster y cols. (166), que realizaron una intervención escolar, en 10 colegios del distrito de Philadelphia, basada en varios componentes (auto-evaluación escolar, entrenamiento del personal escolar, educación nutricional escolar, cambio en la política de nutrición del comedor escolar, marketing social, y educación familiar), sobre niños de los cursos escolares 4° y 6° (edad media 11,2 años), observan una disminución significativa de la prevalencia de sobrepeso en su colegio índice respecto al control (Inicio: Control 15,8%, Intervención 16,28%; Final: Control 20%, Intervención 14,61%; $p < 0,001$), tras un periodo de intervención de dos años, encontrando un mayor efecto de la intervención en niños de raza negra; las diferencias encontradas por estos autores en comparación con nuestros resultados podrían explicarse al menos parcialmente por el notable mayor tamaño muestral de su trabajo (844 estudiantes) en comparación con el nuestro.

Respecto a la prevalencia de obesidad al final del periodo de seguimiento, nuestros resultados evidencian que ambos colegios presentaron una disminución no significativa de la misma, si bien ésta fue más acusada en el colegio intervención (-2,58% vs -1,88%) (Tabla XV). Algo similar ocurre en el trabajo previamente expuesto de Foster y cols. (166), ya que tampoco encuentran diferencias significativas en la prevalencia de obesidad entre los colegios, con la salvedad que en su caso la prevalencia de obesidad aumenta en ambos, control e intervención (Inicio: Control 23,56%, Intervención 26,72%; Final: Control 24,93%, Intervención 27,97%).

Existen varios estudios que evalúan el efecto combinado de medidas dietéticas y de actividad física de forma positiva respecto a la prevalencia de obesidad. El programa denominado “Planet Health” promovía modificación de los hábitos dietéticos y reducción de las actividades sedentarias con especial énfasis en la reducción de las horas dedicadas a ver la TV, en 1500 niños de 12 años de 10 colegios distintos, y encontró una disminución significativa de la prevalencia de obesidad en el grupo de intervención, pero específicamente en niñas (OR: 0,47; 95% Intervalo de confianza 0,24, 0,93; $p = 0,03$), sin ocurrir lo mismo en varones (160).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Quizás no sea tan relevante evaluar el efecto de la intervención sobre la prevalencia tanto de obesidad como de sobrepeso, como evaluar el efecto de la misma sobre el IMC, y más concretamente, sobre la evolución de su Z-score, por el hecho de que uno puede influenciar de forma positiva el IMC del individuo, sin repercutir de forma global en la prevalencia de estas entidades. Es decir, que el Z-score del IMC, como elemento para detectar cambios inducidos por los programas de intervención, tendría una mayor sensibilidad que la simple cuantificación de la prevalencia de obesidad o sobrepeso. El Z-score reflejaría cuanto se desvía de la media y en que dirección respecto de la media de IMC de una distribución normal, y por tanto es el método empleado para la comparación de observaciones de diferentes distribuciones normales.

En este sentido nuestros resultados superan ampliamente los obtenidos en el citado estudio de Foster y cols. (166). Mientras que en nuestro estudio la intervención logró una disminución estadísticamente significativa del Z-score del IMC en el colegio intervención ($p = 0,017$), frente a un incremento en el colegio control (Tabla XVI) (Fig. 23), los mencionados autores obtienen un incremento del mismo en ambos grupos (Inicio: Control 0,66, Intervención 0,73; Final: Control 0,76, Intervención 0,80). Visto de otro modo, como se puede apreciar en la tabla XVIII, el 62,5% de los individuos del colegio intervención no incrementan su Z-score del IMC, mientras que el 49,55% de los individuos del colegio control, tampoco lo hace ($p = 0,022$).

Otra forma de medir la eficacia de la intervención sería ver cuantos individuos cambiaron su condición de obeso o sobrepeso, con objeto de tratar de cuantificar la magnitud de la repercusión de la intervención (Tabla XVIII). En nuestra serie hubo 15 individuos que dejaron de ser obesos según los percentiles de Cole y 26 que dejaron de tener sobrepeso de acuerdo a estos mismos percentiles. Por el contrario solo 7 individuos pasaron a ser obesos, mientras que otros 26 pasaron a tener sobrepeso. Parece por tanto que el número de individuos con sobrepeso permanece estable, mientras que globalmente más individuos dejan de ser obesos que tienen de novo obesidad, 8 individuos exactamente. Podría parecer un número bajo, pero si atendemos a lo descrito en la literatura observamos que existen trabajos como el de Kelishadi y cols. (170) que reunió a 35 obesos de entre 12 y 18 años, y tras una intervención dietética y de ejercicio físico de 6 semanas, y a pesar de mostrar un efecto beneficioso

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

respecto a la somatometría de los individuos, todos ellos, seguían permaneciendo por encima del percentil 95.

Podemos clasificar los distintos programas de intervención escolar recogidos en la literatura, en tres grupos: los que se basan exclusivamente en modificaciones dietéticas, los basados solo en la modificación de la actividad física o aquellos que, como el nuestro, inciden en ambos aspectos.

Se han publicado aproximadamente 20 estudios de intervención que pretenden actuar sobre ambas variables, incremento de la actividad física de los niños (o disminución de las actividades sedentarias) y promoción de hábitos dietéticos saludables (160-164, 167, 168, 171-188). De estos estudios, 9 de ellos mostraron un efecto beneficioso significativo en el IMC de los niños del colegio índice respecto al control (160, 168, 171-173, 176, 178-182, 184), y además otro de ellos casi alcanzó la significación estadística (183). En este último estudio, los autores llevaron a cabo un programa de intervención en 1600 niños de 8 años, de 7 colegios de educación primaria de Alemania, y demostraron que el incremento del IMC y del perímetro abdominal tendían a ser menores en los colegios de intervención frente a los controles (IMC: 0,27 kg/m² vs 0,66 kg/m² respectivamente; $p = 0,069$) (183).

Analizando los estudios que mostraron efectos beneficiosos del programa de intervención, observamos no obstante resultados dispares entre ellos en cuanto a la población beneficiada y la magnitud del beneficio.

Así, existen estudios en los que el efecto beneficioso se observa sólo en los varones. Kain y cols. (184) desarrollaron un programa de educación dietética y de actividad física durante un periodo de 6 meses, actuando sobre una muestra de 3500 niños de 11 años de edad pertenecientes a 5 colegios de educación primaria de Chile, observando que los niños del grupo intervención mantuvieron su IMC mientras que los controles lo incrementaron, existiendo una diferencia estadísticamente significativa, y sin observar lo mismo en niñas. También Sallis y cols. (168) obtuvieron un resultado similar; estos autores efectuaron su programa sobre 1100 niños de 24 institutos de EEUU con edades comprendidas entre los 11 y los 13 años y durante un periodo de 2 años. En este caso el grupo intervención disminuyó el IMC en 0,28 kg/m² mientras que en el grupo control se incrementó en 0,36 kg/m² ($p < 0,001$).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Por otro lado también existen estudios que muestran sólo beneficios significativos en la población femenina, como en el estudio previamente expuesto de Gortmaker y cols. (160) o el de Haerens y cols. (172) llevado a cabo en casi 3000 niños de 13 años de edad, pertenecientes a 15 colegios de Bélgica. En este estudio se promovió la realización de actividad física (al menos 1 hora diaria), con resultado final de una media de 4,7 horas semanales extra de ejercicio físico, y además se incidió en los hábitos alimentarios mediante el incremento del consumo de fruta, reducción de bebidas gaseosas y disminución de la ingesta de grasa, todo ello mediante charlas escolares y educación parental. En las niñas tanto el IMC como su Z-score se incrementaron significativamente menos en el grupo intervención frente al control ($p < 0,05$) (172).

Tal y como sucede en nuestro estudio, existen otros trabajos que obtienen efectos beneficiosos de forma global. Un trabajo desarrollado en Creta con el fin de prevenir el riesgo cardiovascular, mostró mejoras significativas tanto a los 3, a los 6 como a los 10 años de seguimiento. A los 3 años el cambio en el IMC fue de $+0,7 \text{ kg/m}^2$ (DT 1,5) en el grupo intervención, frente a $+1,7 \text{ kg/m}^2$ (DT 1,4) en el control ($p < 0,0005$), y a los 10 años la media del Z-score del IMC era de $-0,09$ (DT 0,09) en el grupo intervención, frente a $0,17$ (DT 0,09) en el grupo control ($p = 0,042$) (179).

Otro estudio basado en un programa de intervención de 12 semanas de duración, con el fin de reducir el riesgo de diabetes, mostró una mejoría significativa en el porcentaje de grasa corporal e IMC del grupo índice respecto a los controles. Dicho estudio se realizó sobre 73 estudiantes (31 varones y 42 féminas) de 14 años de edad de un colegio público de Nueva York, de los que a su vez un 53% tenía un pariente de primer o segundo grado afecto de diabetes mellitus tipo 2 (173).

En esta misma línea destaca el estudio APPLE realizado en 460 niños (246 varones y 223 mujeres) de edades comprendidas entre los 5 y 12 años y pertenecientes a 7 colegios de educación primaria de EEUU, cuyo objetivo fue determinar la efectividad de un programa de intervención de 2 años de duración para prevenir la excesiva ganancia ponderal mediante la modificación de hábitos dietéticos saludables y la promoción de ejercicio físico. Este trabajo evidenció que el Z-score del IMC fue significativamente más bajo en el grupo de intervención que en los controles con una

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

media de 0,09 en el primer año (95% intervalo de confianza: 0,01-0,18) y de 0,26 en el segundo año (95% intervalo de confianza: 0,21-0,32), si bien la prevalencia de sobrepeso no difirió en ningún grupo. Además los cambios en el IMC no fueron debidos a variaciones en el Z-score de la talla, si no a diferencias relativas del peso entre ambos grupos. Como contrapunto a este trabajo hay que decir que la media del Z-score del IMC se redujo de forma significativa en los pacientes con normopeso (-0,29; 95% intervalo de confianza: -0,38; -0,21), pero no en los pacientes con sobrepeso (-0,02; 95% intervalo de confianza: -0,16; 0,12). Por otro lado el perímetro de la cintura fue significativamente más bajo en el grupo índice al cabo de 2 años (-1 cm) (178).

En otro trabajo llevado a cabo por Eliakim y cols. (171) sobre un grupo de 101 escolares en Israel (58 varones y 43 mujeres) de entre 5 y 6 años y consistente en la implantación de un programa de 14 semanas de educación nutricional y reducción de hábitos sedentarios, se evidenció un incremento del IMC en el grupo control (0,3 kg/m²) frente a una estabilización en el grupo de intervención.

En concordancia con los estudios anteriores se encuentra el programa WAY (“Wellness Academics and You”) que incluyó a 69 clases de 16 escuelas elementales de USA, con un total de aproximadamente 1000 alumnos de entre 9 y 11 años y en el cual al inicio del estudio, el 39,4% de los controles y el 36,4% del grupo de intervención presentaba sobrepeso o riesgo de padecerlo. Se puso en evidencia al cabo de 6 meses una reducción significativa en el riesgo de desarrollar sobrepeso y un 2% de reducción del mismo en el grupo intervención, sin ocurrir del mismo modo en el grupo control (IMC: Intervención 0,16 kg/m²; Control 0,52 kg/m²; $p = 0,01$) (176).

No todos los estudios demuestran un efecto beneficioso significativo de los programas de intervención escolar que utilizan en su fundamento la combinación de modificaciones dietéticas y del estilo de vida (161-164, 174, 175, 177, 185-188).

Dentro de este grupo de estudios que no evidenciaron ningún efecto del programa combinado de intervención sobre el IMC, destacamos el de Caballero y cols. (163), efectuado en 41 escuelas estadounidenses con un total de 1700 niños, y que no halló diferencias estadísticamente significativas en el peso, IMC, o porcentaje de grasa corporal entre ambos grupos. El IMC del grupo de intervención al inicio del estudio fue de 19 kg/m² y al final de 22 kg/m², mientras que en el grupo control fue de 19,1 kg/m² y

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

de 22,2 kg/m² respectivamente [diferencia media de IMC: -0,2 (intervalo de confianza 95%: -0,5; 0,15 kg/m²).

Otro trabajo con resultados en esta misma línea es el realizado por Donnelly y cols. (185), quienes usaron un programa de intervención de 2 años de duración, en 300 niños de 9 años de edad de escuelas del área rural de Nebraska, y en el que encontraron un incremento del IMC en ambos grupos tras el periodo de intervención, sin diferencias significativas entre ambos.

Luepker y cols. (164) realizaron un estudio de 3 años de intervención en 96 escuelas públicas de EEUU, participando un total de 5106 niños (2465 varones y 2461 mujeres), de una edad media de 8,6 años y tras el cual el IMC tampoco difirió significativamente entre ambos grupos. En esta línea se sitúan también los resultados de Vandongen y cols. (188) en Australia sobre escolares de entre 10 y 12 años de 30 escuelas y con un periodo de seguimiento de 9 meses, sin encontrar diferencias en el IMC o el porcentaje de grasa corporal.

Otro programa con resultados superponibles es el “Bienestar health program”, que se desarrolló en 9 escuelas elementales de EEUU (1200 participantes de 9 años de edad) y con un periodo de seguimiento de 8 meses, con el fin de reducir los factores de riesgo asociados al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. Dicho estudio no evidenció diferencias significativas para el IMC entre los grupos de intervención y control para ambos sexos ni al inicio ni al final del mismo (186, 187).

También el denominado “Wise Mind Project”, que comprendió 661 niños (333 varones y 328 mujeres) de 9 años de edad, durante un periodo de seguimiento de 2 cursos escolares, pertenecientes a 4 colegios privados de Estados Unidos, y diseñado con el objetivo de comprobar si un programa de prevención de ganancia de peso era más efectivo a este respecto, que otro programa basado en la prevención de abuso de sustancias, observó que el programa de prevención de ganancia de peso indujo cambios comportamentales y de actividad física, si bien no originó cambios significativos en la ganancia de peso en comparación con el grupo control (177).

Continuando con este grupo de estudios, un trabajo desarrollado en Holanda en un grupo de población adolescente de más de 1000 participantes (492 varones y 561 mujeres) de 13 años de media, pertenecientes a 18 escuelas secundarias y durante un periodo de seguimiento de 8 meses, tampoco mostró diferencias significativas entre

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

ambos grupos, si bien en su caso el efecto tendía a ser favorable al grupo de intervención (IMC niñas intervención vs control: -0,05 (intervalo de confianza 95%: -0,18 a 0,08), IMC niños intervención vs control: -0,02 (intervalo de confianza 95%: -0,11 a 0,16)) (174, 175).

Finalmente hemos encontrado otros dos estudios británicos que no fueron capaces de mostrar un efecto beneficioso alguno de los programas de intervención sobre los parámetros ponderales. El primero de ellos denominado “Be Smart”, efectuado sobre aproximadamente 100 alumnos de entre 5 y 7 años de edad y llevado a cabo en tres colegios de educación primaria de Oxford, no tuvo la potencia muestral suficiente para detectar diferencias en el IMC, porcentaje de obesidad o sobrepeso tras 14 meses de seguimiento (162). El segundo de ellos, el ya comentado estudio APPLES llevado a cabo en 10 escuelas de educación primaria de Leeds sobre 634 niños de edades comprendidas entre los 7 y 11 años y tras 10 meses de seguimiento, no reveló diferencias significativas en el IMC entre ambos grupos (161).

Como corolario y según lo descrito en la literatura, podríamos concluir que la efectividad de los programas de intervención que combinan modificaciones dietéticas y promoción de la actividad física es contradictoria, si bien en conjunto parece que estos programas podrían contribuir a la prevención del desarrollo de obesidad y sobrepeso en el tiempo. Por otro lado, a la vista de los mismos, no parece haber un patrón consistente entre la duración de la intervención o el tamaño de la población diana y un efecto significativo de dichos programas.

En este sentido existen varias publicaciones recientes que tratan de evaluar la efectividad de este tipo de intervenciones en el ámbito escolar con el fin de prevenir el desarrollo de obesidad (44, 189-192).

Una revisión sistemática de la base de datos Cochrane de los estudios con más de un año de seguimiento con el fin de prevenir la obesidad y el sobrepeso, encontró poca evidencia para apoyar iniciativas de este tipo, si bien algunos de los principales problemas encontrados en la revisión efectuada eran frecuentes errores de análisis, y estudios con escasa potencia estadística, recomendando por ello los autores la

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

realización de estudios futuros de mayor tiempo de duración de la intervención y de mayor intensidad de la misma, así como reforzar la metodología (44).

El grupo canadiense de Flynn y cols. (190) llevó a cabo una revisión sistemática de la evidencia relacionada con la prevención de la obesidad y de las enfermedades crónicas. Los autores concluyeron que en 27 de los 37 estudios realizados en escuelas de primaria o secundaria se obtuvieron resultados favorables en términos de composición corporal e IMC, entendiendo que cualquier cambio significativamente positivo en la composición corporal o en la prevalencia de obesidad se consideró como éxito del programa. Además en prácticamente todos los ensayos clínicos se obtuvieron efectos beneficiosos en relación a cambios dietéticos y del estilo de vida.

Por otro lado la guía recientemente publicada por el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica del Reino Unido señala que la eficacia de los programas de intervención en el ámbito escolar en relación a modificaciones del peso corporal es más bien escasa y que había limitada evidencia para la recomendación de los programas escolares multidisciplinarios defendidos por la UK National Healthy Schools Program. Además los autores sugieren la existencia de diferencias de los mismos en relación al género, como se ha expuesto con anterioridad, y aunque el motivo aún no está claro, todos los estudios que mostraron esta diferencia se llevaron a cabo en alumnos de 10 a 14 años (192).

Una revisión sistemática más reciente, publicada en el año 2008, de los programas de intervención de más de 6 meses de duración diseñados para la prevención de la obesidad y sobrepeso, concluyó que en el momento actual no existe suficiente evidencia para sustentar de los beneficios de este tipo de programas por dos motivos: por el limitado número de estudios publicados, y por razones metodológicas que limitan la validez y la comparabilidad de los resultados. No obstante, los autores concluyen que los colegios jugarán un papel muy relevante en la contención de las tendencias actuales de la obesidad y el sobrepeso en niños (191).

Finalmente la revisión sistemática más reciente, del año 2009, se mantiene en la incertidumbre, ya que concluye que los hallazgos encontrados son poco consistentes, pero que de forma global los programas de intervención en el ámbito escolar que combinan modificaciones dietéticas y del estilo de vida podrían ayudar a la prevención del desarrollo de sobrepeso a largo plazo, mientras que modificaciones dietéticas (como

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

facilitar el desayuno a los adolescentes) y modificaciones de la actividad física, particularmente en niñas de escuelas primarias, podrían ayudar a prevenir el desarrollo de sobrepeso a corto plazo (189).

Con todo ello y como ha quedado expuesto previamente, parece que los programas de intervención en el ámbito escolar son beneficiosos en la mayoría de los casos para obtener modificaciones conductuales, así como en muchos otros casos para influir de forma positiva sobre la somatometría de estos individuos. No nos cabe la menor duda que queda un largo camino para poder determinar con rotundidad la eficacia o no de este tipo de intervenciones en términos somatométricos. Sin embargo, compartimos la convicción generalizada de que el ámbito de aplicación de los programas de prevención para la disminución de la prevalencia de la obesidad y el sobrepeso debe ser la escuela y la familia, puesto que es en estos dos ámbitos donde se dan los condicionantes para influir positivamente sobre los hábitos del individuo.

Otro aspecto relevante es si este tipo de intervenciones son capaces además de modificar positivamente las alteraciones inflamatorias y FRCV clásicos inherentes a la obesidad. En este sentido, el programa de intervención que desarrollamos en nuestro estudio refleja unos resultados esperanzadores y a la vez contradictorios (Tabla XXII).

Por un lado, desde el punto de vista de los FRCV clásicos, y más en concreto, en relación al perfil lipoproteico, en el colegio de intervención no se produjeron modificaciones estadísticamente significativas en ningún parámetro (LDL-C, CT, TG) salvo para los niveles de HDL-C que disminuyeron de forma significativa ($p = 0,028$). En el colegio control, se obtiene resultados muy similares puesto que no se observan diferencias salvo para los niveles de HDL-C que también disminuyen significativamente. De estos resultados lo más sorprendente es el descenso del HDL-C en el colegio intervención, contrariamente a lo descrito en la literatura donde lo habitual es que se produzca un incremento del mismo (193, 194) o que no se encuentren cambios significativos (109, 168, 195).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Respecto al resto del perfil lipídico, existen varios trabajos que demuestran una mejoría significativa tras una intervención dietético-física. Así el trabajo previamente citado de Kelishadi y cols. (170), que comprendía 6 semanas de intervención dietética y de ejercicio físico en 35 obesos de entre 12 y 18 años, encuentra un descenso significativo tras el periodo de intervención del CT, LDL-C y TG. Idénticos resultados arroja el estudio de Cambuli y cols. (109) que evidencia también un descenso significativo del CT y LDL-C.

En nuestro caso, como ha quedado expuesto, en el colegio intervención tanto el descenso de los TG como el incremento del CT a expensas del LDL-C, fueron no significativos; ahora bien en nuestro trabajo no podemos precisar las distintas fracciones en concreto, puesto que no se realizó la medición de las distintas subclases de LDL-C. Recientes trabajos postulan que el riesgo aterogénico del LDL-C no está vinculado “per se” a la concentración de colesterol, si no más bien a la proporción de LDL-C que existe como partículas de pequeña densidad (LDL-C III) (195, 196).

Respecto a la insulino-resistencia, tanto en el colegio control como en el colegio intervención se produjo un incremento significativo de la glucemia. No se obtuvieron diferencias significativas ni en la insulinemia ni en el índice HOMA, si bien si que la tendencia de los mismos es positiva en ambos colegios puesto que se produce un descenso de dichos parámetros. A este respecto, en un estudio de Rosenbaum y cols. (173), que incluyó instrucción nutricional y promoción de ejercicio físico en 73 escolares de Nueva York y que estudió los efectos de dicho programa tras 12 semanas de intervención, se observó una disminución estadísticamente significativa en el grupo de intervención de la resistencia insulínica, evaluada ésta por el método QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index).

Respecto a la glucemia, si bien no encontramos una explicación razonable a este incremento, cabe decir que en números absolutos el aumento fue de una glucemia inicial de 87,05 mg/dl a 91,3 mg/dl al final en el colegio intervención, por lo que aún siendo estadísticamente significativo, este incremento no parece ser muy relevante, más aún cuando tanto la insulinemia como el índice HOMA disminuyeron en estos individuos.

En relación a las pruebas de función hepática en el colegio de intervención se produce un descenso significativo de la AST en contraposición con la ausencia de

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

diferencias en el colegio control. No encontramos diferencias en los valores de la FA ni de la GGT en ninguno de los colegios tras la intervención. Contrastando nuestros resultados con los referidos en la literatura, se observa que existen trabajos reportan un efecto beneficioso de este tipo de intervenciones en los niveles de transaminasas. Así en un reciente trabajo de Reinehr y cols. (197) que incluyó a 152 niños obesos con esteatosis hepática con alcoholólica diagnosticada por ecografía, se observó un descenso significativo de las transaminasas (AST y ALT) tanto al año como a los dos años de intervención. En nuestro caso, como se ha expuesto previamente por motivos de las muestras, no se pudieron determinar los niveles de ALT. En cualquier caso no son estudios comparables puesto que en nuestro caso participan escolares sanos mientras que en trabajo de Reinehr y cols. (197) participan niños con afectación hepática y transaminasas basalmente elevadas.

Continuando con los FRCV clásicos, y en concreto con la hipertensión arterial, observamos como en el colegio intervención no se modifica significativamente el porcentaje de individuos con TAS y TAD por encima del percentil 90, sin embargo en el colegio control se incrementa de forma significativa el porcentaje de individuos con TAS por encima del percentil 90 al finalizar el periodo de intervención (Tabla XXIII). Por lo tanto si bien no encontramos un efecto beneficioso directo de nuestro programa sobre los niveles de tensión arterial si que existe un efecto beneficioso indirecto.

En la literatura existen algunos trabajos que ponen claramente de manifiesto el efecto positivo de los programas de intervención sobre los valores de tensión arterial. Así estudios recientes como el de Angelopoulos y cols. (198) que reúnen a casi 650 niños a los que se les aplica una intervención dietética y de ejercicio físico durante 1 año, encuentran un efecto positivo sobre la tensión arterial, tanto sobre la tensión sistólica como diastólica. Otros programas basados sólo en la implantación de ejercicio físico también muestran efectos beneficiosos en este sentido (199, 200). Además, una reciente revisión Cochrane de los programas de intervención únicamente basados en la implantación de ejercicio físico que evaluó finalmente 26 trabajos, concluye que dichos programas son totalmente recomendables por sus distintos efecto beneficiosos, pero entre ellos no se puede documentar de forma genérica un efecto positivo sobre los niveles de tensión arterial (201).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Al analizar la evolución los FRCV inflamatorios en cada colegio por separado, se mantiene igualmente la esperanza y la contradicción. Esperanza por la tendencia favorable no significativa de dos adipokinas, leptina y adiponectina, descendiendo la primera e incrementándose la segunda en el colegio intervención, en contraposición con la tendencia inversa en el colegio control (Fig. 24 y 25). Contradicción por el incremento significativo de la PCRus en ambos colegios, intervención y control (Tabla XXII).

La evolución favorable de la leptina y adiponectina, se ve refrendada por los hallazgos de la literatura, con resultados aún más consistentes que los nuestros. De hecho una muy reciente publicación de Elloumi y cols. (202), consistente en 2 meses de intervención dietética y de ejercicio físico sobre 21 niños obesos adolescentes, asignados a recibir intervención dietética aislada, ejercicio físico únicamente o bien ambas medidas, constató como la leptinemia desciende de forma significativa en todos los grupos, si bien de forma más llamativa en el grupo de intervención combinada, ocurriendo lo mismo pero en sentido inverso para la adiponectina. Previamente otros estudios habían encontrado resultados superponibles a los expuestos por este trabajo (203-205).

La evolución de la PCRus es contradictoria con lo descrito hasta la fecha. De hecho Rosenbaum y cols. (173), que llevaron a cabo una instrucción nutricional y promoción de ejercicio físico en 73 escolares de Nueva York, observaron una disminución estadísticamente significativa en el grupo de intervención tanto de la PCRus como de la interleucina 6 tras 12 semanas de intervención. Resultados similares son los hallados igualmente por otros autores (170, 206, 207). La explicación a la discordancia existente entre nuestros hallazgos y los reportados en la literatura, se discutirá más adelante, en relación a la evolución de la PCRus según la modificación del Z-score del IMC, puesto que se obtienen resultados superponibles.

Otro aspecto importante, es evaluar la evolución de las alteraciones inflamatorias y de los factores de riesgo cardiovascular clásicos inherentes a la obesidad en función de la evolución del Z-score del IMC. En este sentido, los resultados que de aquí se

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

desprenden reflejan igualmente luces en ciertos aspectos y sombras en otros (Tabla XXIV y XXV) (Fig. 26-35).

Al analizar los individuos que disminuyeron su IMC y en concreto en relación a otros datos somatométricos y otros FRCV clásicos, vemos que éstos presentaron un aumento estadísticamente significativo de la tensión arterial, tanto sistólica como diastólica. En efecto, como es bien sabido las cifras absolutas de tensión arterial aumentan según avanza la edad pediátrica hasta la edad adulta y por lo tanto en la segunda medición los niños son 2 años mayores que en la primera, con lo que sus cifras de tensión arterial deben ser igualmente más elevadas. La misma explicación es aplicable para el perímetro abdominal. Según lo expuesto, tanto las cifras de tensión arterial como el perímetro abdominal en términos absolutos no son buenos medidores de respuesta en los individuos que incrementaron su Z-score del IMC.

Por todo ello parece más lógico utilizar términos relativos tales como el porcentaje de individuos que presenta cifras de tensión arterial por encima del percentil 90 o un perímetro abdominal superior al percentil 95. Así en los individuos que disminuyeron su IMC no se observaron diferencias significativas respecto al porcentaje de participantes con valores de TAS y TAD por encima del percentil 90 ni respecto al perímetro abdominal por encima del percentil 95 (Tablas XXVI, XXVII y XXVIII). En este sentido, el trabajo llevado a cabo por Reinehr y cols. (208) en 203 niños obesos de entre 6 y 14 años, consistente en educación nutricional, promoción de actividad física y cambios de estilo de vida durante 1 año, obtuvo que la reducción en el Z-score del IMC tras ajustarlo para la edad se asoció a un descenso del 8% para la TAS y a un 12% para la TAD. Una posible explicación a nuestros hallazgos se apunta en otro trabajo de este mismo autor, donde se refleja como los resultados varían en función de la cuantía de la reducción del Z-score del IMC. De hecho para aquellos individuos que lo reducen al menos 0,5 puntos también disminuyen significativamente la TAS y TAD (Sistólica [mmHg]: 123 (DT 18) vs 112 (DT 14); $p = 0,001$; Diastólica [mmHg]: 66 (DT 11) vs 60 (DT 9); $p = 0,040$); sin embargo para aquellos en los que el descenso se sitúa entre 0,25-0,5 o menos de 0,25 puntos no se observaron diferencias significativas (209).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Respecto a los individuos que presentaron un perímetro abdominal superior al percentil 95 parece lógico pensar que al igual que la tensión arterial, su evolución pudiera estar en relación con la cuantía de la disminución del Z-score del IMC.

Con relación a la enfermedad hepática, varios trabajos encuentran un efecto beneficioso de la pérdida de peso sobre los niveles de transaminasas (210-212). Así, Reinehr y cols. (213) en un reciente trabajo que incluyó a 180 niños con sobrepeso y tras un año de intervención, observó un descenso de las mismas paralelo al del sobrepeso, hecho que también constató para la leptina, aunque sólo en los pacientes que sufrieron una pérdida de peso superior a 0,5 DS pero no en aquellos con un pérdida de peso inferior. En nuestro caso, como se ha expuesto previamente por motivos de las muestras, no se pudieron determinar los niveles de ALT; en relación a la AST ocurrió algo similar puesto que se produjo un descenso prácticamente significativo ($p = 0,078$).

Respecto al resto de pruebas de función hepática tanto la FA como la GGT no se vieron modificadas de forma significativa en nuestro estudio. No hemos encontrado en la revisión bibliográfica efectuada ningún trabajo específico pediátrico que analice la evolución de estas 2 enzimas. Un estudio realizado en población adulta demuestra que la realización de ejercicio físico sin pérdida de peso asociada sólo era capaz de disminuir la concentración de GGT en varones (214). Por otro lado, otro estudio llevado a cabo en adultos que evaluaba la capacidad de las transaminasas como marcador de evolución histológica de la esteatohepatitis no alcohólica ligada a la obesidad, evidenció que el descenso de la GGT era la que mejor predecía los cambios favorables en la inflamación, fibrosis o esteatosis hepática (215).

Respecto a la insulino-resistencia, la glucemia se incrementó de forma significativa en aquellos pacientes que disminuyeron el Z-score del IMC, hecho en discordancia con lo descrito en la literatura, dado que este parámetro suele evolucionar de forma favorable tras la pérdida de peso (109) o no modificarse de forma significativa (213). Si bien, al igual que ocurría con el análisis de la evolución de la glucemia por colegios, no encontramos una explicación razonable a este incremento, cabe decir que en números absolutos el aumento fue de una glucemia inicial de 88 mg/dl a 91 mg/dl al final, por lo que aún siendo estadísticamente significativo, este incremento no parece ser

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

muy relevante, más aún cuando tanto la insulinemia como el índice HOMA disminuyeron, eso sí de forma no significativa, en estos individuos. La evolución de la resistencia insulínica en relación a las modificaciones del peso ya había sido descrita previamente por Rheiner y cols. (216) en el año 2004, al observar como los individuos que tras un año de intervención incrementaban su peso, éste se asociaba a un descenso de la sensibilidad insulínica, mientras que la pérdida del mismo se asociaba a un incremento de dicha sensibilidad, sólo si el Z-score del IMC descendía más de 0,5 DS. Este hecho también ha sido confirmado por recientes estudios nacionales (217). En nuestro caso además, el número de niños con índice HOMA ≥ 3 descendió de forma no significativa en este grupo (Tabla XXIX).

Respecto al perfil lipídico, en nuestro estudio encontramos que se produce un descenso del CT y TG de forma no significativa, y extrañamente también un descenso igualmente significativo del HDL-C ($p = 0,013$) (Fig. 33), mientras el LDL-C se incrementó de forma no significativa. A pesar de esta discordancia, para la cual no encontramos explicación racional, cabe decir que estos individuos al finalizar el estudio a pesar del descenso, mantienen una cifra media de HDL-C elevada (58 mg/dl). En la literatura se describen efectos beneficiosos de la pérdida de peso respecto al perfil lipídico. De hecho King y cols. (195) en su trabajo sobre nueve niños obesos del área de Leeds que se sometieron a un programa de reducción de peso intensivo, encuentran efectos significativamente beneficiosos en relación a los triglicéridos, colesterol total y LDL-C (específicamente en la fracción III del mismo, que es la de mayor potencial aterogénico).

Continuando con la evolución de las adipokinas en los pacientes que disminuyeron el Z-score del IMC, encontramos respecto a la PCRus resultados poco beneficiosos, dado que ésta se incrementa de forma significativa ($p < 0,001$) (Fig. 31), siendo opuesto a lo descrito en la literatura. De hecho un trabajo español efectuado en niños prepúberes (47 casos y 47 controles) tras 9 meses de intervención, demuestra que la disminución del Z-score del IMC se asocia a un descenso significativo tanto de la PCRus como de la interleucina 6 (217). Ciertamente es difícil encontrar una explicación contundente que justifique estos hallazgos, puesto que no existe una relación clara entre

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

los niveles de PCR y el estadio puberal de Tanner, sexo o raza (17, 103), que pudiese justificar este incremento. Con respecto a la edad algunos trabajos no parecen encontrar asociación entre ambas (103, 218), si bien hemos hallado estudios que evidenciaban un incremento de la PCR con la edad (15% al año) (27), lo que podría explicar parcialmente estos resultados. Además como explicación complementaria, entendemos que la PCRus no está vinculada al IMC de forma exclusiva, si no que se ha demostrado su asociación con otras variables como el síndrome metabólico (de hecho individuos obesos con síndrome metabólico presentan valores más elevados de esta proteína que los que no lo padecen) (218), encontrando además una interacción entre los niveles de TG y HDL-C, y sugiriendo su utilidad como marcador de riesgo metabólico (26, 103). Se ha sugerido que esta interacción entre la PCRus y el HDL-C y TG pudiera estar mediada por diferentes citokinas de origen adiposo que en algunos individuos genéticamente predispuestos estarían elevadas en relación a su mayor adiposidad abdominal (219). En nuestro caso como vemos los individuos que disminuyeron su IMC presentaron también un descenso del HDL-C lo cual podría explicar parcialmente la evolución atípica de la PCRus.

Respecto a la evolución de la leptina, en nuestro caso descendió en los individuos que adelgazaron aunque no de forma significativa ($p = 0,366$) (Fig. 34). Existen trabajos que demuestran un descenso de la misma tras la reducción del Z-score de IMC o pérdida de peso (220, 221) frente a otros trabajos con resultados totalmente superponibles a los nuestros, como el de Cambuli y cols. (109), que refleja como los niveles de leptina se incrementaron significativamente en los pacientes que no perdieron peso y por el contrario disminuyeron pero no de forma significativa en los que si lo hicieron, lo que sugiere que los cambios en la leptina no siguen directamente a los cambios en el peso corporal. De hecho, estos hallazgos están en concordancia a su vez con otro trabajo de Reinehr y cols. (222) que concluye que los niveles de leptina no se afectan significativamente en aquellos obesos que pierden peso. Todo ello hace que existan autores que crean que la leptinemia no parezca ser la mejor de las adipokinas para medir la sensibilidad insulínica o cambios metabólicos (109).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Comentario aparte merece igualmente la adiponectina. Esta adipokina ha sido sugerida por varios estudios como posible marcador de *screening* de insulino-resistencia y aterosclerosis en niños (115, 223-225). Por otro lado se cree que esta adipokina modula la acción de la insulina, mejorando la sensibilidad periférica a la misma y se relaciona por lo tanto de forma inversa con la resistencia insulínica (226). En este sentido existen estudios con resultados dispares. Reinehr y cols. (203) en su trabajo sobre 42 niños obesos y tras 1 año de intervención, fue el primer autor en describir en niños que el descenso de peso, estaba asociado al incremento de la adiponectina, hecho previamente documentado en adultos (227-231). Sin embargo en el estudio previamente citado de Cambuli y cols. (109), la adiponectina se incrementó de forma significativa en aquellos pacientes que disminuyeron su porcentaje de grasa corporal ($r^2 = 0,18$; $p < 0,013$), entendiendo este cambio como un marcador precoz de mejoría en la sensibilidad insulínica. Además tanto el incremento de la adiponectina como la mejoría en la sensibilidad insulínica se produjeron de forma independiente de la pérdida de peso. En concordancia con estos hallazgos, en un estudio de 3 meses de intervención llevado a cabo por Balagopal y cols. (232), los niveles de adiponectina se incrementaron en 8 niños obesos tras un programa de cambio en el estilo de vida; este aumento se correlacionó con el descenso de la grasa corporal, aunque independientemente de los cambios en el peso. En nuestro caso la adiponectina, se incrementa en los individuos que reducen su Z-score de IMC, si bien no de forma significativa ($p = 0,787$) (Fig. 35).

Respecto a los individuos que experimentaron el efecto contrario, es decir, que incrementaron el Z-score del IMC, se produjo un incremento significativo de la TAS ($p < 0,001$) y TAD ($p < 0,001$), y del perímetro abdominal ($p < 0,001$) (Tablas XXIV). Por el motivo anteriormente explicado, no se podrían dar por válidos los resultados respecto a la tensión arterial y el perímetro abdominal, por lo que analizando estas variables en relación a los percentiles observamos que los individuos que incrementaron su peso presentaron por un lado, mayor proporción de hipertensión arterial sistólica por encima del percentil 90 ($p = 0,006$), y por otro, de perímetro abdominal por encima del percentil 95 ($p = 0,014$), sin ser estadísticamente significativa la diferencia respecto a la tensión arterial diastólica ($p = 0,123$) (Tablas XXVI, XXVII, y XXVIII). Parece lógico

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

el hallazgo de estos resultados dados los vínculos existentes y ampliamente comentados entre la obesidad y la hipertensión arterial (26, 76, 77, 153-158).

Respecto a la evolución de los diferentes FRCV en estos pacientes que incrementaron su Z-score del IMC observamos como existe un incremento significativo de la leptina ($p = 0,024$) (Fig. 26), y PCRus ($p < 0,001$) (Fig. 27), mientras que la adiponectina sufre un descenso pero no significativo (Tabla XIV). Por lo tanto se aprecian unos resultados acordes en mayor o menor medida en función de la significación estadística a lo esperado, dada la conocida relación de estas adipokinas con la obesidad y el porcentaje de grasa corporal (16, 22, 27-32, 36, 85, 103, 109-116).

En relación al metabolismo de la glucosa, en nuestro estudio observamos que los niños que aumentaron su Z-score del IMC, incrementan también de forma significativa su glucemia ($p < 0,001$) (Fig. 28), mientras que experimentan incrementos no significativos tanto de la insulinemia como del índice HOMA analizado en valores absolutos (Tabla XIV). Todo ello parece estar en relación con la asociación existente entre la obesidad y la resistencia insulínica (8, 83-89, 233).

En relación al perfil lipídico, el HDL-C sufre un descenso significativo ($p = 0,012$), los TG aumentan de forma significativa ($p = 0,008$) (Fig. 29), mientras que el LDL-C, y el CT no sufren variaciones significativas (Tabla XIV). Por tanto, en líneas generales el perfil lipídico empeora en los pacientes en los que aumenta su Z-score del IMC, poniendo de manifiesto la relación entre obesidad y perfil lipídico proaterogénico (26, 78-82).

Finalmente, las pruebas de función hepática en estos mismos pacientes reflejan unos resultados dispares (Tabla XIV). La AST paradójicamente sufre un descenso significativo ($p = 0,05$), contrariamente a lo esperado por la asociación existente entre la hepatitis no alcohólica y la obesidad (95-99, 103). Por otro lado la GGT aumenta de forma significativa ($p = 0,027$) (Fig. 30) al tiempo que la FA no varía significativamente, hecho probablemente relacionado con la asociación entre la GGT y la enfermedad hepática no alcohólica ligada a la obesidad (104-107).

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Como corolario destacar que la obesidad y el sobrepeso se han convertido ya en una realidad en nuestra sociedad alcanzando valores de prevalencia preocupantes. A la luz de nuestros resultados todo parece apuntar que medidas preventivas que incidieran de forma predominante en el nivel de instrucción materno y en el fomento del seguimiento de una dieta mediterránea son fundamentales a la hora de conseguir resultados positivos.

Además de la alteración ya conocida de los FRCV clásicos, los individuos obesos presentan valores incrementados de PCRus y leptina, así como valores disminuidos de adiponectina. Todos ellos se han convertido en importantes FRCV inflamatorios y que además se asocian de forma indiscutible con otros factores, tanto de riesgo cardiovascular, como cardioprotectores.

Al valorar los efectos del programa de intervención escolar que desarrollamos en nuestro estudio, podemos afirmar que tanto en relación al impacto somatométrico como a la adquisición de hábitos de vida saludables, los resultados son totalmente beneficiosos, si bien respecto al resto de FRCV clásicos e inflamatorios, el impacto de dicho programa es menos evidente.

Somos conscientes que nuestro programa se basa en un conjunto de medidas heterogéneas, pudiendo este hecho influir en la interpretación de los resultados, dado que no podemos precisar con exactitud cual de las intervenciones es la responsable de los beneficios encontrados. Pero a pesar de esta heterogenicidad cabe decir que estas medidas fueron puestas en marcha con un coste, tanto humano como económico, muy bajo y, lo que es más importante, en condiciones reales y por tanto creemos que se trata de un programa factible y aplicable a la vida diaria.

Esta tesis doctoral, forma parte de un proyecto de intervención novedoso y pionero que ha sido premiado por el Ministerio de Sanidad y Consumo con el primer premio Estrategia NAOS en el Ámbito Escolar.

CONCLUSIONES

1. La prevalencia de obesidad y sobrepeso está alcanzando valores preocupantes en población escolar. En nuestra muestra se sitúa en el 41,9%.
2. Se observa una asociación significativa entre obesidad y el bajo nivel de educación de la madre, no ocurriendo así con el nivel de instrucción paterno.
3. Los escolares obesos presentan una peor calidad en su alimentación aunque no realizan menos actividades físicas ni más actividades sedentarias que sus compañeros no obesos.
4. Dada la influencia demostrada en este estudio del nivel de instrucción materno y de seguimiento de la dieta mediterránea sobre la prevalencia de obesidad, sería deseable que las medidas preventivas o de intervención en este tipo de población, incidieran especialmente en ambos aspectos.
5. Los individuos obesos presentan de forma significativa valores incrementados de tensión arterial sistólica, y colesterol total, y valores más bajos de HDL-colesterol.
6. La PCRus y la leptina son importantes factores inflamatorios de riesgo cardiovascular que se encuentran aumentados en niños obesos.
7. Las medidas de obesidad central, como el perímetro abdominal, permiten comprobar asociaciones que no son significativas si se atiende sólo a criterios de masa corporal.
8. La adiponectina, importante factor inflamatorio cardioprotector, se encuentra disminuido en aquellos pacientes con el perímetro abdominal aumentado.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

9. Los nuevos factores de riesgo cardiovascular, PCRus, leptina y adiponectina, se asocian de forma consistente con otros factores cardioprotectores y de riesgo cardiovascular clásicos.
10. La insulino-resistencia condiciona una serie de alteraciones fisiopatológicas que confieren un riesgo cardiovascular aumentado al paciente obeso.
11. La implantación de un programa de prevención en el ámbito escolar presenta unos resultados esperanzadores en la lucha contra el sobrepeso infantil, con efectos beneficiosos en las diferentes áreas de actuación analizadas.
12. El programa de intervención implantado consigue un descenso del Z-score del índice de masa corporal, sin modificaciones en la prevalencia de obesidad y sobrepeso.
13. El programa de intervención ofrece resultados beneficiosos aunque no significativos sobre los niveles de leptina y adiponectina.
14. Los individuos que disminuyen su índice de masa corporal presentan modificaciones favorables no significativas respecto a la leptina y adiponectina, mientras que sufren un deterioro significativo en relación a la proteína C reactiva, glucemia y HDL-colesterol.
15. Los individuos que aumentan su índice de masa corporal sufren de forma concomitante un empeoramiento importante de su perfil de riesgo cardiovascular inflamatorio y clásico.
16. Programas de intervención en el ámbito escolar, con escasos recursos económicos, que incluyan modificaciones dietéticas y de hábitos de vida pueden ser útiles para la adquisición de hábitos de vida saludables y modificaciones del índice de masa corporal de los participantes.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

BIBLIOGRAFÍA

1. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. JAMA 2002; 288(14):1728-1732.
2. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. JAMA 2004; 291(23):2847-2850.
3. Serra ML, Ribas BL, Aranceta BJ, Perez RC, Saavedra SP, Pena QL. Childhood and adolescent obesity in Spain. Results of the enKid study (1998-2000). Med Clin (Barc) 2003; 121(19):725-732.
4. Moreno LA, Mesana MI, Fleta J et al. Overweight, obesity and body fat composition in spanish adolescents. The AVENA Study. Ann Nutr Metab 2005; 49(2):71-76.
5. Martin JJ, Hernandez LS, Gonzalez MG, Mendez CP, Rey GC, Guerrero SM. Trends in childhood and adolescent obesity prevalence in Oviedo (Asturias, Spain) 1992-2006. Acta Paediatr 2008; 97(7):955-958.
6. Weiss R, Dziura J, Burgert TS et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N Engl J Med 2004; 350(23):2362-2374.
7. Diaz Martin JJ, Malaga D, I, Arguelles LJ, eguez Junquera MA, Vijande VM, Malaga GS. Clustering of cardiovascular risk factors in obese offspring of parents with essential hypertension. An Pediatr (Barc) 2005; 63(3):238-243.
8. Dietz WH. Overweight in childhood and adolescence. N Engl J Med 2004; 350(9):855-857.
9. Grundy SM, Brewer HB, Jr., Cleeman JI, Smith SC, Jr., Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

- Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24(2):e13-e18.
10. Cruz ML, Goran MI. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Diab Rep* 2004; 4(1):53-62.
 11. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37(12):1595-1607.
 12. Forsen T, Eriksson J, Tuomilehto J, Reunanen A, Osmond C, Barker D. The fetal and childhood growth of persons who develop type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2000; 133(3):176-182.
 13. Eyzaguirre F, Mericq V. Insulin resistance markers in children. *Horm Res* 2009; 71(2):65-74.
 14. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet* 2007; 369(9579):2059-2061.
 15. Hackam DG, Anand SS. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: a critical review of the evidence. *JAMA* 2003; 290(7):932-940.
 16. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Low-grade systemic inflammation in overweight children. *Pediatrics* 2001; 107(1):E13.
 17. Ford ES, Galuska DA, Gillespie C, Will JC, Giles WH, Dietz WH. C-reactive protein and body mass index in children: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Pediatr* 2001; 138(4):486-492.
 18. Sung KC, Suh JY, Kim BS et al. High sensitivity C-reactive protein as an independent risk factor for essential hypertension. *Am J Hypertens* 2003; 16(6):429-433.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

19. Sesso HD, Buring JE, Rifai N, Blake GJ, Gaziano JM, Ridker PM. C-reactive protein and the risk of developing hypertension. *JAMA* 2003; 290(22):2945-2951.
20. Danesh J, Whincup P, Walker M et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ* 2000; 321(7255):199-204.
21. Haverkate F, Thompson SG, Pyke SD, Gallimore JR, Pepys MB. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. *Lancet* 1997; 349(9050):462-466.
22. Koenig W, Sund M, Frohlich M et al. C-Reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation* 1999; 99(2):237-242.
23. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997; 336(14):973-979.
24. Toss H, Lindahl B, Siegbahn A, Wallentin L. Prognostic influence of increased fibrinogen and C-reactive protein levels in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. *Circulation* 1997; 96(12):4204-4210.
25. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002; 347(20):1557-1565.
26. Guran O, Akalin F, Ayabakan C, Dereli FY, Haklar G. High-sensitivity C-reactive protein in children at risk for coronary artery disease. *Acta Paediatr* 2007; 96(8):1214-1219.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

27. Cook DG, Mendall MA, Whincup PH et al. C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis* 2000; 149(1):139-150.
28. Ford ES. C-reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Circulation* 2003; 108(9):1053-1058.
29. Vikram NK, Misra A, Dwivedi M et al. Correlations of C-reactive protein levels with anthropometric profile, percentage of body fat and lipids in healthy adolescents and young adults in urban North India. *Atherosclerosis* 2003; 168(2):305-313.
30. Pajvani UB, Scherer PE. Adiponectin: systemic contributor to insulin sensitivity. *Curr Diab Rep* 2003; 3(3):207-213.
31. Shin JY, Kim SY, Jeung MJ et al. Serum adiponectin, C-reactive protein and TNF-alpha levels in obese Korean children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2008; 21(1):23-29.
32. Saltevo J, Vanhala M, Kautiainen H, Laakso M. Levels of adiponectin, C-reactive protein and interleukin-1 receptor antagonist are associated with the relative change in body mass index between childhood and adulthood. *Diab Vasc Dis Res* 2007; 4(4):328-331.
33. Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Matsuzawa Y, Walsh K. Obesity, adiponectin and vascular inflammatory disease. *Curr Opin Lipidol* 2003; 14(6):561-566.
34. Arita Y, Kihara S, Ouchi N et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999; 257(1):79-83.
35. Koerner A, Kratzsch J, Kiess W. Adipocytokines: leptin--the classical, resistin--the controversial, adiponectin--the promising, and more to come. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005; 19(4):525-546.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

36. Nagel G, Rapp K, Wabitsch M et al. Prevalence and cluster of cardiometabolic biomarkers in overweight and obese schoolchildren: results from a large survey in southwest Germany. *Clin Chem* 2008; 54(2):317-325.
37. Influence of leptin on arterial distensibility: a novel link between obesity and cardiovascular disease? Singhal A, Farooqi IS, Cole TJ, O'Rahilly S, Fewtrell M, Kattenhorn M, Lucas A, Deanfield J. *Circulation*. 2002; 106(15):1919-24.
38. Relation of serum leptin and insulin-like growth factor-1 levels to intima-media thickness and functions of common carotid artery in children and adolescents with type 1 diabetes. Atabek ME, Kurtoglu S, Demir F, Baykara M. *Acta Paediatr*. 2004; 93(8):1052-7.
39. Kiess W, Blüher S, Kapellen T. Physiology of obesity in childhood and adolescence. *Current Pediatrics* 2006;(16):123-131.
40. Fernandez-Lopez JA, Fernandez FM, Cieza A, Ravens-Sieberer U. Measuring health-related quality of life in children and adolescents: preliminary validation and reliability of the Spanish version of the KINDL questionnaire. *Aten Primaria* 2004; 33(8):434-442.
41. Friedlander SL, Larkin EK, Rosen CL, Palermo TM, Redline S. Decreased quality of life associated with obesity in school-aged children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157(12):1206-1211.
42. Griffiths LJ, Wolke D, Page AS, Horwood JP. Obesity and bullying: different effects for boys and girls. *Arch Dis Child* 2006; 91(2):121-125.
43. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H et al. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(3):1871-1887.
44. Summerbell CD, Waters E, Edmunds LD, Kelly S, Brown T, Campbell KJ. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 20(3):CD001871.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

45. Neira M, de OM. Preventing obesity: a public health priority in Spain. *Lancet* 2005; 365(9468):1386.
46. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320(7244):1240-1243.
47. Disponible en: http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/index.html.
48. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-421.
49. Serra L, Ribas L, de la Cruz JN, Ortega RM, Pérez C, Aranceta J. Alimentación, jóvenes y dieta mediterránea en España. Desarrollo del KIDMED, índice de calidad de la dieta mediterránea en la infancia y adolescencia. Estudio Enkid. Barcelona: Masson, 2000.
50. Aadahl M, Jorgensen T. Validation of a new self-report instrument for measuring physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(7):1196-1202.
51. 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(7):412-9.
52. Definition; epidemiology; and etiology of obesity in children and adolescents. Klish WJ. En: www.uptodate.com.
53. Deurenberg P, Weststrate JA, Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. *Br J Nutr* 1991; 65(2):105-114.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

54. Baker S, Barlow S, Cochran W et al. Overweight children and adolescents: a clinical report of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40(5):533-543.
55. Moreno L, Sarriá A, Fleta J, Rodríguez G, Bueno M. Trends in body mass index and overweight among children and adolescents in the region of Aragon (Spain) from 1985 to 1995. *Int J Obes Metab Disord*. 2000;24:925-31.
56. Martínez CA, Ibáñez JO, Paterno CA, Bustamante MSR. Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de la ciudad de Corrientes. Asociación con factores de riesgo cardiovascular. *Medicina*. 2001;3:61.
57. Magarey AM, Daniels LA, Boulton TJC. Prevalence of overweight and obesity in Australian children and adolescent: reassessment of 1985 and 1995 data against new standards international definitions. *Med J Austr*. 2001;174:561-4.
58. Al-Haddad FH, Little BB, Ghafoor GMA. Childhood obesity in United Arab Emirates schoolchildren: A national study. *Ann Hum Biol*. 2005;32:72-9.
59. Janssen I, Katzmarzyk PT, Boyce WF et al. Comparison of overweight and obesity prevalence in school-aged youth from 34 countries and their relationships with physical activity and dietary patterns. *Obes Rev* 2005; 6(2):123-132.
60. Wang Y. Cross-national comparison of childhood obesity: the epidemic and the relationship between obesity and socioeconomic status. *Int J Epidemiol* 2001; 30(5):1129-1136.
61. Bueno Sánchez M, Hernández Rodríguez M, Jiménez González R et al. Paidos '84. Estudio epidemiológico sobre nutrición y obesidad infantil. Madrid: Danone Proyecto Universitario, 1895.
62. Sorensen HT, Sabroe S, Rothman KJ, Gillman M, Fischer P, Sorensen TI. Relation between weight and length at birth and body mass index in young adulthood: cohort study. *BMJ* 1997; 315(7116):1137.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

63. Seidman DS, Laor A, Gale R, Stevenson DK, Danon YL. A longitudinal study of birth weight and being overweight in late adolescence. *Am J Dis Child* 1991; 145(7):782-785.
64. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Camargo CA, Jr. et al. Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants. *JAMA* 2001; 285(19):2461-2467.
65. Hediger ML, Overpeck MD, Kuczmarski RJ, Ruan WJ. Association between infant breastfeeding and overweight in young children. *JAMA* 2001; 285(19):2453-2460.
66. Parsons TJ, Power C, Manor O. Infant feeding and obesity through the lifecourse. *Arch Dis Child* 2003; 88(9):793-794.
67. Li L, Parsons TJ, Power C. Breast feeding and obesity in childhood: cross sectional study. *BMJ* 2003; 327(7420):904-905.
68. Berkey CS, Rockett HR, Field AE et al. Activity, dietary intake, and weight changes in a longitudinal study of preadolescent and adolescent boys and girls. *Pediatrics* 2000; 105(4):E56.
69. Andersen RE, Crespo CJ, Bartlett SJ, Cheskin LJ, Pratt M. Relationship of physical activity and television watching with body weight and level of fatness among children: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 1998; 279(12):938-942.
70. Pate RR, Ross JG. The National Children and Youth Fitness Study II: factors associated with health-related fitness. *J Physical Educ Recreation Dance* 1987;(58):93-96.
71. Dietz WH, Jr., Gortmaker SL. Do we fatten our children at the television set? Obesity and television viewing in children and adolescents. *Pediatrics* 1985; 75(5):807-812.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

72. Gortmaker SL, Must A, Sobol AM, Peterson K, Colditz GA, Dietz WH. Television viewing as a cause of increasing obesity among children in the United States, 1986-1990. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150(4):356-362.
73. Tucker LA. The relationship of television viewing to physical fitness and obesity. *Adolescence* 1986; 21(84):797-806.
74. Robinson TN, Hammer LD, Killen JD et al. Does television viewing increase obesity and reduce physical activity? Cross-sectional and longitudinal analyses among adolescent girls. *Pediatrics* 1993; 91(2):273-280.
75. Simsolo RB, Romo MM, Rabinovich L, Bonanno M, Grunfeld B. Family history of essential hypertension versus obesity as risk factors for hypertension in adolescents. *Am J Hypertens* 1999; 12(3):260-263.
76. Dawson BC, Borre KS, Wilson JL, Kolasa KM. Macronutrients and pediatric obesity. *Fam Med* 2004; 36(1):10.
77. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension* 2002; 40(4):441-447.
78. Morrison JA, Barton BA, Biro FM, Daniels SR, Sprecher DL. Overweight, fat patterning, and cardiovascular disease risk factors in black and white boys. *J Pediatr* 1999; 135(4):451-457.
79. Morrison JA, Sprecher DL, Barton BA, Waclawiw MA, Daniels SR. Overweight, fat patterning, and cardiovascular disease risk factors in black and white girls: The National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *J Pediatr* 1999; 135(4):458-464.
80. Caprio S, Hyman LD, McCarthy S, Lange R, Bronson M, Tamborlane WV. Fat distribution and cardiovascular risk factors in obese adolescent girls: importance of the intraabdominal fat depot. *Am J Clin Nutr* 1996; 64(1):12-17.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

81. Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics* 1998; 101(3 Pt 2):518-525.
82. Williams DP, Going SB, Lohman TG et al. Body fatness and risk for elevated blood pressure, total cholesterol, and serum lipoprotein ratios in children and adolescents. *Am J Public Health* 1992; 82(3):358-363.
83. Duncan GE, Perri MG, Theriaque DW, Hutson AD, Eckel RH, Stacpoole PW. Exercise training, without weight loss, increases insulin sensitivity and postheparin plasma lipase activity in previously sedentary adults. *Diabetes Care* 2003; 26(3):557-562.
84. Ross R, Freeman J, Hudson R, Janssen I. Abdominal obesity, muscle composition, and insulin resistance in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(11):5044-5051.
85. Torres MD, Tormo MA, Campillo C et al. Etiologic and cardiovascular risk factors in obese children from Extremadura in Spain. Their relationship with insulin resistance and plasma adipocytokine levels. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61(9):923-929.
86. Garces C, de OM. Cardiovascular risk factors in children. Main findings of the Four Provinces study. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60(5):517-524.
87. Garces C, Gutierrez-Guisado J, Benavente M et al. Obesity in Spanish schoolchildren: relationship with lipid profile and insulin resistance. *Obes Res* 2005; 13(6):959-963.
88. Maclaren NK, Gujral S, Ten S, Motagheti R. Childhood obesity and insulin resistance. *Cell Biochem Biophys* 2007; 48(2-3):73-78.
89. Zhang CX, Tse LA, Deng XQ, Jiang ZQ. Cardiovascular risk factors in overweight and obese Chinese children: a comparison of weight-for-height index and BMI as the screening criterion. *Eur J Nutr* 2008; 47(5):244-250.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

90. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364(9438):937-952.
91. Van der Steeg WA, Boekholdt SM, Stein EA et al. Role of the apolipoprotein B-apolipoprotein A-I ratio in cardiovascular risk assessment: a case-control analysis in EPIC-Norfolk. *Ann Intern Med* 2007; 146(9):640-648.
92. Pischon T, Girman CJ, Sacks FM, Rifai N, Stampfer MJ, Rimm EB. Non-high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B in the prediction of coronary heart disease in men. *Circulation* 2005; 112(22):3375-3383.
93. Sniderman AD, Furberg CD, Keech A et al. Apolipoproteins versus lipids as indices of coronary risk and as targets for statin treatment. *Lancet* 2003; 361(9359):777-780.
94. Juonala M, Viikari JS, Kahonen M et al. Childhood levels of serum apolipoproteins B and A-I predict carotid intima-media thickness and brachial endothelial function in adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(4):293-299.
95. Marion AW, Baker AJ, Dhawan A. Fatty liver disease in children. *Arch Dis Child* 2004; 89(7):648-652.
96. Patton HM, Sirlin C, Behling C, Middleton M, Schwimmer JB, Lavine JE. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a critical appraisal of current data and implications for future research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43(4):413-427.
97. Mathur P, Das MK, Arora NK. Non-alcoholic fatty liver disease and childhood obesity. *Indian J Pediatr* 2007; 74(4):401-407.
98. Tominaga K, Kurata JH, Chen YK et al. Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity. An epidemiological ultrasonographic survey. *Dig Dis Sci* 1995; 40(9):2002-2009.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

99. Kinugasa A, Tsunamoto K, Furukawa N, Sawada T, Kusunoki T, Shimada N. Fatty liver and its fibrous changes found in simple obesity of children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984; 3(3):408-414.
100. Sagi R, Reif S, Neuman G, Webb M, Phillip M, Shalitin S. Nonalcoholic fatty liver disease in overweight children and adolescents. *Acta Paediatr* 2007; 96(8):1209-1213.
101. Quiros-Tejeira RE, Rivera CA, Ziba TT, Mehta N, Smith CW, Butte NF. Risk for nonalcoholic fatty liver disease in Hispanic youth with BMI > or =95th percentile. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44(2):228-236.
102. Imhof A, Kratzer W, Boehm B et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver and characteristics in overweight adolescents in the general population. *Eur J Epidemiol* 2007; 22(12):889-897.
103. Oliveira AC, Oliveira AM, Almeida MS, Silva AM, Adan L, Ladeia AM. Alanine aminotransferase and high sensitivity C-reactive protein: correlates of cardiovascular risk factors in youth. *J Pediatr* 2008; 152(3):337-342.
104. Guzzaloni G, Grugni G, Minocci A, Moro D, Morabito F. Liver steatosis in juvenile obesity: correlations with lipid profile, hepatic biochemical parameters and glycemic and insulinemic responses to an oral glucose tolerance test. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24(6):772-776.
105. Chan DF, Li AM, Chu WC et al. Hepatic steatosis in obese Chinese children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28(10):1257-1263.
106. Manton ND, Lipsett J, Moore DJ, Davidson GP, Bourne AJ, Couper RT. Non-alcoholic steatohepatitis in children and adolescents. *Med J Aust* 2000; 173(9):476-479.
107. Botton J, Heude B, Andre P, Bresson JL, Ducimetiere P, Charles MA. Relationship between gamma-glutamyltransferase and fat mass in a general

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

- population of 8-17 years old children. The FLVS II study. *Diabetes Metab* 2007; 33(5):354-359.
108. Korner A, Kratzsch J, Gausche R, Schaab M, Erbs S, Kiess W. New predictors of the metabolic syndrome in children--role of adipocytokines. *Pediatr Res* 2007; 61(6):640-645.
109. Cambuli VM, Musiu MC, Incani M et al. Assessment of adiponectin and leptin as biomarkers of positive metabolic outcomes after lifestyle intervention in overweight and obese children. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(8):3051-3057.
110. Liu J, Young TK, Zinman B, Harris SB, Connelly PW, Hanley AJ. Lifestyle variables, non-traditional cardiovascular risk factors, and the metabolic syndrome in an Aboriginal Canadian population. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14(3):500-508.
111. Vendrell J, Broch M, Vilarrasa N et al. Resistin, adiponectin, ghrelin, leptin, and proinflammatory cytokines: relationships in obesity. *Obes Res* 2004; 12(6):962-971.
112. Gerber M, Boettner A, Seidel B et al. Serum resistin levels of obese and lean children and adolescents: biochemical analysis and clinical relevance. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(8):4503-4509.
113. Steinberger J, Steffen L, Jacobs DR, Jr., Moran A, Hong CP, Sinaiko AR. Relation of leptin to insulin resistance syndrome in children. *Obes Res* 2003; 11(9):1124-1130.
114. Yoshinaga M, Sameshima K, Tanaka Y et al. Adipokines and the prediction of the accumulation of cardiovascular risk factors or the presence of metabolic syndrome in elementary school children. *Circ J* 2008; 72(11):1874-1878.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

115. Shaibi GQ, Cruz ML, Weigensberg MJ et al. Adiponectin independently predicts metabolic syndrome in overweight Latino youth. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(5):1809-1813.
116. Nishimura R, Sano H, Matsudaira T et al. Childhood obesity and its relation to serum adiponectin and leptin: a report from a population-based study. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 76(2):245-250.
117. Schmidt MI, Duncan BB, Sharrett AR et al. Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities study): a cohort study. *Lancet* 1999; 353(9165):1649-1652.
118. Aburawi EH, Grubb A, Raitakari OT, Viikari J, Pesonen EJ. Lowered levels of serum albumin and HDL-cholesterol in children with a recent mild infection. *Ann Med* 2006; 38(2):154-160.
119. Acevedo M, Arnaiz P, Barja S et al. Relationship of C-reactive protein to adiposity, cardiovascular risk factors and subclinical atherosclerosis in healthy children. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60(10):1051-1058.
120. Ford ES, Ajani UA, Mokdad AH. The metabolic syndrome and concentrations of C-reactive protein among U.S. youth. *Diabetes Care* 2005; 28(4):878-881.
121. Rocha R, Cotrim HP, Bitencourt AG et al. Nonalcoholic fatty liver disease in asymptomatic Brazilian adolescents. *World J Gastroenterol* 2009; 15(4):473-477.
122. Sartorio A, Del CA, Agosti F et al. Predictors of non-alcoholic fatty liver disease in obese children. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61(7):877-883.
123. Huang RC, Mori TA, Burke V et al. Synergy between adiposity, insulin resistance, metabolic risk factors, and inflammation in adolescents. *Diabetes Care* 2009; 32(4):695-701.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

124. Yoshida T, Kaneshi T, Shimabukuro T, Sunagawa M, Ohta T. Serum C-reactive protein and its relation to cardiovascular risk factors and adipocytokines in Japanese children. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(6):2133-2137.
125. Jarvisalo MJ, Harmoinen A, Hakanen M et al. Elevated serum C-reactive protein levels and early arterial changes in healthy children. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22(8):1323-1328.
126. Bermudez EA, Rifai N, Buring J, Manson JE, Ridker PM. Interrelationships among circulating interleukin-6, C-reactive protein, and traditional cardiovascular risk factors in women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22(10):1668-1673.
127. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996; 334(5):292-295.
128. Ostlund RE, Jr., Yang JW, Klein S, Gingerich R. Relation between plasma leptin concentration and body fat, gender, diet, age, and metabolic covariates. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81(11):3909-3913.
129. Lambert M, O'Loughlin J, Delvin EE, Levy E, Chiolerio A, Paradis G. Association between insulin, leptin, adiponectin and blood pressure in youth. *J Hypertens* 2009; 27(5):1025-1032.
130. Dubey S, Kabra M, Bajpai A et al. Serum leptin levels in obese Indian children relation to clinical and biochemical parameters. *Indian Pediatr* 2007; 44(4):257-262.
131. Rainwater DL, Comuzzie AG, VandeBerg JL, Mahaney MC, Blangero J. Serum leptin levels are independently correlated with two measures of HDL. *Atherosclerosis* 1997; 132(2):237-243.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

132. Wu DM, Shen MH, Chu NF. Relationship between plasma leptin levels and lipid profiles among school children in Taiwan--the Taipei Children Heart Study. *Eur J Epidemiol* 2001; 17(10):911-916.
133. Misra A, Arora N, Mondal S et al. Relation between plasma leptin and anthropometric and metabolic covariates in lean and obese diabetic and hyperlipidaemic Asian Northern Indian subjects. *Diabetes Nutr Metab* 2001; 14(1):18-26.
134. Samara A, Herbeth B, Aubert R et al. Sex-dependent Associations of Leptin With Metabolic Syndrome-related Variables: The Stanislas Study. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18(1):196-201.
135. Nishimura R, Sano H, Matsudaira T et al. Changes in body mass index, leptin and adiponectin in Japanese children during a three-year follow-up period: a population-based cohort study. *Cardiovasc Diabetol* 2009; 8:30.:30.
136. Mlinar B, Marc J, Janez A, Pfeifer M. Molecular mechanisms of insulin resistance and associated diseases. *Clin Chim Acta* 2007; 375(1-2):20-35.
137. Bacha F, Saad R, Gungor N, Arslanian SA. Adiponectin in youth: relationship to visceral adiposity, insulin sensitivity, and beta-cell function. *Diabetes Care* 2004; 27(2):547-552.
138. Winer JC, Zern TL, Taksali SE et al. Adiponectin in childhood and adolescent obesity and its association with inflammatory markers and components of the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(11):4415-4423.
139. Semiz S, Rota S, Ozdemir O, Ozdemir A, Kaptanoglu B. Are C-reactive protein and homocysteine cardiovascular risk factors in obese children and adolescents? *Pediatr Int* 2008; 50(4):419-423.
140. Chu NF, Shen MH, Wu DM, Lai CJ. Relationship between plasma adiponectin levels and metabolic risk profiles in Taiwanese children. *Obes Res* 2005; 13(11):2014-2020.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

141. Koebnick C, Roberts CK, Shaibi GQ et al. Adiponectin and leptin are independently associated with insulin sensitivity, but not with insulin secretion or beta-cell function in overweight Hispanic adolescents. *Horm Metab Res* 2008; 40(10):708-712.
142. 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(2):381-8.
143. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(6):2526-2539.
144. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian SA. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. *J Pediatr* 2006; 148(2):188-194.
145. Zhu S, Heshka S, Wang Z et al. Combination of BMI and Waist Circumference for Identifying Cardiovascular Risk Factors in Whites. *Obes Res* 2004; 12(4):633-645.
146. Ardern CI, Katzmarzyk PT, Janssen I, Ross R. Discrimination of health risk by combined body mass index and waist circumference. *Obes Res* 2003; 11(1):135-142.
147. Bastard JP, Maachi M, Van Nhieu JT et al. Adipose tissue IL-6 content correlates with resistance to insulin activation of glucose uptake both in vivo and in vitro. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(5):2084-2089.
148. McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C et al. Differentiation between obesity and insulin resistance in the association with C-reactive protein. *Circulation* 2002; 106(23):2908-2912.
149. Madeira IR, Carvalho CN, Gazolla FM, Pinto LW, Borges MA, Bordallo MA. Impact of obesity on metabolic syndrome components and adipokines in prepubertal children. *J Pediatr (Rio J)* 2009; 85(3):261-268.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

150. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, onso-Vale MI, Lima FB. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83(5 Suppl):S192-S203.
151. Strufaldi MW, da Silva EM, Puccini RF. Insulin resistance among Brazilian schoolchildren: association with risk factors for cardiovascular diseases. *Acta Paediatr* 2009.
152. Caceres M, Teran CG, Rodriguez S, Medina M. Prevalence of insulin resistance and its association with metabolic syndrome criteria among Bolivian children and adolescents with obesity. *BMC Pediatr* 2008; 8:31.:31.
153. Hagberg JM, Goldring D, Ehsani AA et al. Effect of exercise training on the blood pressure and hemodynamic features of hypertensive adolescents. *Am J Cardiol* 1983; 52(7):763-768.
154. Rocchini AP, Katch V, Anderson J et al. Blood pressure in obese adolescents: effect of weight loss. *Pediatrics* 1988; 82(1):16-23.
155. Gutin B, Barbeau P, Litaker MS, Ferguson M, Owens S. Heart rate variability in obese children: relations to total body and visceral adiposity, and changes with physical training and detraining. *Obes Res* 2000; 8(1):12-19.
156. Becque MD, Katch VL, Rocchini AP, Marks CR, Moorehead C. Coronary risk incidence of obese adolescents: reduction by exercise plus diet intervention. *Pediatrics* 1988; 81(5):605-612.
157. Ribeiro MM, Silva AG, Santos NS et al. Diet and exercise training restore blood pressure and vasodilatory responses during physiological maneuvers in obese children. *Circulation* 2005; 111(15):1915-1923.
158. Torrance B, McGuire KA, Lewanczuk R, McGavock J. Overweight, physical activity and high blood pressure in children: a review of the literature. *Vasc Health Risk Manag* 2007; 3(1):139-149.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

159. James J, Thomas P, Cavan D, Kerr D. Preventing childhood obesity by reducing consumption of carbonated drinks: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2004; 328(7450):1237.
160. Gortmaker SL, Peterson K, Wiecha J et al. Reducing obesity via a school-based interdisciplinary intervention among youth: Planet Health. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153(4):409-418.
161. Sahota P, Rudolf MC, Dixey R, Hill AJ, Barth JH, Cade J. Randomised controlled trial of primary school based intervention to reduce risk factors for obesity. *BMJ* 2001; 323(7320):1029-1032.
162. Warren JM, Henry CJ, Lightowler HJ, Bradshaw SM, Perwaiz S. Evaluation of a pilot school programme aimed at the prevention of obesity in children. *Health Promot Int* 2003; 18(4):287-296.
163. Caballero B, Clay T, Davis SM et al. Pathways: a school-based, randomized controlled trial for the prevention of obesity in American Indian schoolchildren. *Am J Clin Nutr* 2003; 78(5):1030-1038.
164. Luepker RV, Perry CL, McKinlay SM et al. Outcomes of a field trial to improve children's dietary patterns and physical activity. The Child and Adolescent Trial for Cardiovascular Health. CATCH collaborative group. *JAMA* 1996; 275(10):768-776.
165. Nader PR, Stone EJ, Lytle LA et al. Three-year maintenance of improved diet and physical activity: the CATCH cohort. Child and Adolescent Trial for Cardiovascular Health. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153(7):695-704.
166. Foster GD, Sherman S, Borradaile KE et al. A policy-based school intervention to prevent overweight and obesity. *Pediatrics* 2008; 121(4):e794-e802.
167. Danielzik S, Pust S, Muller MJ. School-based interventions to prevent overweight and obesity in prepubertal children: process and 4-years outcome

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

- evaluation of the Kiel Obesity Prevention Study (KOPS). *Acta Paediatr Suppl* 2007; 96(454):19-25.
168. Sallis JF, McKenzie TL, Conway TL et al. Environmental interventions for eating and physical activity: a randomized controlled trial in middle schools. *Am J Prev Med* 2003; 24(3):209-217.
169. Coleman KJ, Tiller CL, Sanchez J et al. Prevention of the epidemic increase in child risk of overweight in low-income schools: the El Paso coordinated approach to child health. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159(3):217-224.
170. Kelishadi R, Hashemi M, Mohammadifard N, Asgary S, Khavarian N. Association of changes in oxidative and proinflammatory states with changes in vascular function after a lifestyle modification trial among obese children. *Clin Chem* 2008; 54(1):147-153.
171. Eliakim A, Nemet D, Balakirski Y, Epstein Y. The effects of nutritional-physical activity school-based intervention on fatness and fitness in preschool children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007; 20(6):711-718.
172. Haerens L, Deforche B, Maes L, Stevens V, Cardon G, De B, I. Body mass effects of a physical activity and healthy food intervention in middle schools. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14(5):847-854.
173. Rosenbaum M, Nonas C, Weil R et al. School-based intervention acutely improves insulin sensitivity and decreases inflammatory markers and body fatness in junior high school students. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(2):504-508.
174. Singh AS, Chin APM, Kremers SP, Visscher TL, Brug J, van MW. Design of the Dutch Obesity Intervention in Teenagers (NRG-DOIT): systematic development, implementation and evaluation of a school-based intervention aimed at the prevention of excessive weight gain in adolescents. *BMC Public Health* 2006; 6:304.:304.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

175. Singh AS, Chin APM, Brug J, van MW. Short-term effects of school-based weight gain prevention among adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161(6):565-571.
176. Spiegel SA, Foulk D. Reducing overweight through a multidisciplinary school-based intervention. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14(1):88-96.
177. Williamson DA, Copeland AL, Anton SD et al. Wise Mind project: a school-based environmental approach for preventing weight gain in children. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15(4):906-917.
178. Taylor RW, McAuley KA, Barbezat W, Strong A, Williams SM, Mann JI. APPLE Project: 2-y findings of a community-based obesity prevention program in primary school age children. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(3):735-742.
179. Kafatos I, Manios Y, Moschandreas J, Kafatos A. Health and nutrition education program in primary schools of Crete: changes in blood pressure over 10 years. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61(7):837-845.
180. Manios Y, Kafatos A, Mamalakis G. The effects of a health education intervention initiated at first grade over a 3 year period: physical activity and fitness indices. *Health Educ Res* 1998; 13(4):593-606.
181. Manios Y, Moschandreas J, Hatzis C, Kafatos A. Evaluation of a health and nutrition education program in primary school children of Crete over a three-year period. *Prev Med* 1999; 28(2):149-159.
182. Manios Y, Moschandreas J, Hatzis C, Kafatos A. Health and nutrition education in primary schools of Crete: changes in chronic disease risk factors following a 6-year intervention programme. *Br J Nutr* 2002; 88(3):315-324.
183. Graf C, Rost SV, Koch B et al. Data from the STEP TWO programme showing the effect on blood pressure and different parameters for obesity in overweight and obese primary school children. *Cardiol Young* 2005; 15(3):291-298.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

184. Kain J, Uauy R, Albala, Vio F, Cerda R, Leyton B. School-based obesity prevention in Chilean primary school children: methodology and evaluation of a controlled study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28(4):483-493.
185. Donnelly JE, Jacobsen DJ, Whatley JE et al. Nutrition and physical activity program to attenuate obesity and promote physical and metabolic fitness in elementary school children. *Obes Res* 1996; 4(3):229-243.
186. Trevino RP, Yin Z, Hernandez A, Hale DE, Garcia OA, Mobley C. Impact of the Bienestar school-based diabetes mellitus prevention program on fasting capillary glucose levels: a randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158(9):911-917.
187. Trevino R. Effect of the Bienestar health program on physical fitness in low-income Mexican-American Children. *Hispanic J Behav Sci* 2005;(27):120-132.
188. Vandongen R, Jenner DA, Thompson C et al. A controlled evaluation of a fitness and nutrition intervention program on cardiovascular health in 10- to 12-year-old children. *Prev Med* 1995; 24(1):9-22.
189. Brown T, Summerbell C. Systematic review of school-based interventions that focus on changing dietary intake and physical activity levels to prevent childhood obesity: an update to the obesity guidance produced by the National Institute for Health and Clinical Excellence. *Obes Rev* 2009; 10(1):110-141.
190. Flynn MA, McNeil DA, Maloff B et al. Reducing obesity and related chronic disease risk in children and youth: a synthesis of evidence with 'best practice' recommendations. *Obes Rev* 2006; 7 Suppl 1:7-66.
191. Kropski JA, Keckley PH, Jensen GL. School-based obesity prevention programs: an evidence-based review. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16(5):1009-1018.
192. National institute for Health and Clinical Excellence. GC43 obesity: full guideline section 3-prevention: evidence statements and reviews. 2006.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

193. Chang C, Liu W, Zhao X, Li S, Yu C. Effect of supervised exercise intervention on metabolic risk factors and physical fitness in Chinese obese children in early puberty. *Obes Rev* 2008; 9 Suppl 1:135-41.
194. Huang SH, Weng KP, Hsieh KS et al. Effects of a classroom-based weight-control intervention on cardiovascular disease in elementary-school obese children. *Acta Paediatr Taiwan* 2007; 48(4):201-206.
195. King RF, Hobkirk JP, Cooke CB, Radley D, Gately PJ. Low-density lipoprotein sub-fraction profiles in obese children before and after attending a residential weight loss intervention. *J Atheroscler Thromb* 2008; 15(2):100-107.
196. Griffin BA. Lipoprotein atherogenicity: an overview of current mechanisms. *Proc Nutr Soc* 1999; 58(1):163-169.
197. Reinehr T, Schmidt C, Toschke AM, Andler W. Lifestyle intervention in obese children with non-alcoholic fatty liver disease: 2-year follow-up study. *Arch Dis Child* 2009; 94(6):437-442.
198. Angelopoulos PD, Milonis HJ, Grammatikaki E, Moschonis G, Manios Y. Changes in BMI and blood pressure after a school based intervention: the CHILDREN study. *Eur J Public Health* 2009; 19(3):319-325.
199. Kovacs VA, Fajcsak Z, Gabor A, Martos E. School-based exercise program improves fitness, body composition and cardiovascular risk profile in overweight/obese children. *Acta Physiol Hung* 2009; 96(3):337-347.
200. Perichart-Perera O, Balas-Nakash M, Ortiz-Rodriguez V, Moran-Zenteno JA, Guerrero-Ortiz JL, Vadillo-Ortega F. A program to improve some cardiovascular risk factors in Mexican school age children. *Salud Publica Mex* 2008; 50(3):218-226.
201. Dobbins M, De CK, Robeson P, Husson H, Tirilis D. School-based physical activity programs for promoting physical activity and fitness in children and adolescents aged 6-18. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (1):CD007651.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

202. Elloumi M, Ben OO, Makni E, Van PE, Tabka Z, Lac G. Effect of individualized weight-loss programmes on adiponectin, leptin and resistin levels in obese adolescent boys. *Acta Paediatr* 2009; 98(9):1487-1493.
203. Reinehr T, Roth C, Menke T, Andler W. Adiponectin before and after weight loss in obese children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(8):3790-3794.
204. Lazzer S, Vermorel M, Montaurier C, Meyer M, Boirie Y. Changes in adipocyte hormones and lipid oxidation associated with weight loss and regain in severely obese adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29(10):1184-1191.
205. Reseland JE, Anderssen SA, Solvoll K et al. Effect of long-term changes in diet and exercise on plasma leptin concentrations. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(2):240-245.
206. Balagopal P, George D, Patton N et al. Lifestyle-only intervention attenuates the inflammatory state associated with obesity: a randomized controlled study in adolescents. *J Pediatr* 2005; 146(3):342-348.
207. Park TG, Hong HR, Lee J, Kang HS. Lifestyle plus exercise intervention improves metabolic syndrome markers without change in adiponectin in obese girls. *Ann Nutr Metab* 2007; 51(3):197-203.
208. Reinehr T, de SG, Toschke AM, Andler W. Long-term follow-up of cardiovascular disease risk factors in children after an obesity intervention. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(3):490-496.
209. Reinehr T, Andler W. Changes in the atherogenic risk factor profile according to degree of weight loss. *Arch Dis Child* 2004; 89(5):419-422.
210. Tazawa Y, Noguchi H, Nishinomiya F, Takada G. Effect of weight changes on serum transaminase activities in obese children. *Acta Paediatr Jpn* 1997; 39(2):210-214.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

211. Palmer M, Schaffner F. Effect of weight reduction on hepatic abnormalities in overweight patients. *Gastroenterology* 1990; 99(5):1408-1413.
212. Vajro P, Fontanella A, Perna C, Orso G, Tedesco M, De VA. Persistent hyperaminotransferasemia resolving after weight reduction in obese children. *J Pediatr* 1994; 125(2):239-241.
213. Reinehr T, Schmidt C, de SG, Andler W. Association between leptin and transaminases: 1-year follow-up study in 180 overweight children. *Metabolism* 2009; 58(4):497-503.
214. Devries MC, Samjoo IA, Hamadeh MJ, Tarnopolsky MA. Effect of endurance exercise on hepatic lipid content, enzymes, and adiposity in men and women. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16(10):2281-2288.
215. Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Weight loss and non-alcoholic fatty liver disease: falls in gamma-glutamyl transferase concentrations are associated with histologic improvement. *Obes Surg* 2006; 16(10):1278-1286.
216. Reinehr T, Kiess W, Kapellen T, Andler W. Insulin sensitivity among obese children and adolescents, according to degree of weight loss. *Pediatrics* 2004; 114(6):1569-1573.
217. Martos R, Valle M, Morales RM, Canete R, Gascon F, Urbano MM. Changes in body mass index are associated with changes in inflammatory and endothelial dysfunction biomarkers in obese prepubertal children after 9 months of body mass index SD score loss. *Metabolism* 2009; 58(8):1153-1160.
218. Soriano-Guillen L, Hernandez-Garcia B, Pita J, Dominguez-Garrido N, Del Rio-Camacho G, Rovira A. High-sensitivity C-reactive protein is a good marker of cardiovascular risk in obese children and adolescents. *Eur J Endocrinol* 2008; 159(1):R1-R4.
219. Trujillo ME, Scherer PE. Adipose tissue-derived factors: impact on health and disease. *Endocr Rev* 2006; 27(7):762-778.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

220. Bini V, Igli BG, Papi F, Celi F, Saggese G, Falorni A. Relationships of serum leptin levels with biochemical markers of bone turnover and with growth factors in normal weight and overweight children. *Horm Res* 2004; 61(4):170-175.
221. Celi F, Bini V, Papi F, Contessa G, Santilli E, Falorni A. Leptin serum levels are involved in the relapse after weight excess reduction in obese children and adolescents. *Diabetes Nutr Metab* 2003; 16(5-6):306-311.
222. Reinehr T, Kratzsch J, Kiess W, Andler W. Circulating soluble leptin receptor, leptin, and insulin resistance before and after weight loss in obese children. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29(10):1230-1235.
223. Gilardini L, McTernan PG, Girola A et al. Adiponectin is a candidate marker of metabolic syndrome in obese children and adolescents. *Atherosclerosis* 2006; 189(2):401-407.
224. Beauloye V, Zech F, Tran HT, Clapuyt P, Maes M, Brichard SM. Determinants of early atherosclerosis in obese children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(8):3025-3032.
225. Pilz S, Horejsi R, Moller R et al. Early atherosclerosis in obese juveniles is associated with low serum levels of adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(8):4792-4796.
226. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K, Tobe K. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2006; 116(7):1784-1792.
227. Hotta K, Funahashi T, Arita Y et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20(6):1595-1599.
228. Yang WS, Lee WJ, Funahashi T et al. Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(8):3815-3819.

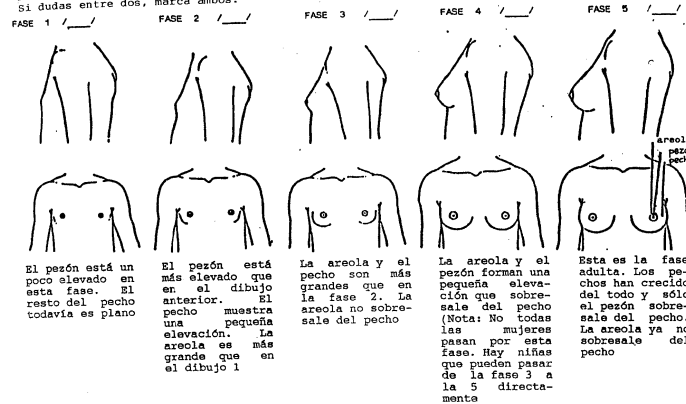
REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

229. Stefan N, Stumvoll M. Adiponectin--its role in metabolism and beyond. *Horm Metab Res* 2002; 34(9):469-474.
230. Faraj M, Havel PJ, Phelis S, Blank D, Sniderman AD, Cianflone K. Plasma acylation-stimulating protein, adiponectin, leptin, and ghrelin before and after weight loss induced by gastric bypass surgery in morbidly obese subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(4):1594-1602.
231. Esposito K, Pontillo A, Di PC et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA* 2003; 289(14):1799-1804.
232. Balagopal P, George D, Yarandi H, Funanage V, Bayne E. Reversal of obesity-related hypoadiponectinemia by lifestyle intervention: a controlled, randomized study in obese adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(11):6192-6197.
233. Garces C, Gutierrez-Guisado J, Benavente M et al. Obesity in Spanish schoolchildren: relationship with lipid profile and insulin resistance. *Obes Res* 2005; 13(6):959-963.

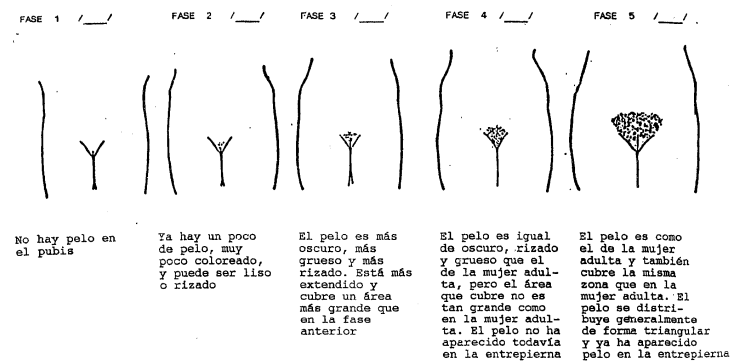
REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

ANEXO 1: GRÁFICOS DE MADURACIÓN SEXUAL DE TANNER

Estos dibujos muestran diferentes fases del crecimiento de los pechos. Las mujeres pasan por cada una de estas 5 fases. Por favor, mira cada grupo de dibujos y lee lo que pone debajo. Después escoge el grupo de dibujos que más se parece a la fase de crecimiento en la cual estás ahora, y márcalo con un 1. Si dudas entre dos, marca ambos.

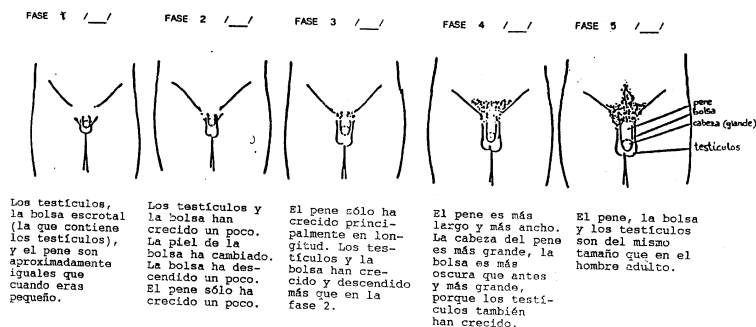


Estos dibujos muestran diferentes cantidades de pelo púbico de las mujeres. Una niña pasa por cada una de las 5 fases que se muestran en estos dibujos. Por favor, mira cada uno de los dibujos y lee lo que pone debajo. Después escoge el dibujo que más se parece a la fase en la que estás ahora, y márcalo con un 1. Si dudas entre dos, marca ambos.



Estos dibujos muestran diferentes fases del crecimiento de los testículos, bolsa escrotal y pene. Un niño pasa por cada una de las 5 fases que se muestran en estos dibujos. Por favor, mira cada uno de los dibujos y lee lo que pone debajo. Después escoge el dibujo que más se parece a la fase de crecimiento en la que estás ahora, y márcalo con un 1. Si dudas entre dos, marca ambos.

Para escoger el dibujo mira sólo la fase crecimiento, no la cantidad de pelo.



REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

ANTECEDENTES FAMILIARES

¿Existen en la familia (padres, hermanos o abuelos del niño) casos de

Colesterol elevado ☐ Sí
☐ No
☐ No lo sé

Enfermedades cardiovasculares (infartos, embolias, etc.)

☐ Sí
☐ No
☐ No lo sé

Hipertensión

☐ Sí
☐ No
☐ No lo sé

Si los padres son hipertensos indique si lo es uno o ambos progenitores

☐ Padre
☐ Madre
☐ Ambos

Diabetes

☐ Sí
☐ No
☐ No lo sé

Si los padres son diabéticos indique si lo es uno o ambos progenitores

☐ Padre
☐ Madre
☐ Ambos

Sobrepeso

☐ Sí
☐ No
☐ No lo sé

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Si los padres son obesos indique si lo es uno o ambos progenitores

- ☐ Padre
- ☐ Madre
- ☐ Ambos

Indique peso y talla actuales

Padrepeso——(kg) talla —— (cm)

Madrepeso——(kg) talla —— (cm)

HABITOS FAMILIARES

¿Fuma alguno de los padres?

- ☐ Padre
- ☐ Madre
- ☐ Ambos

¿Fuma alguno de sus hermanos?

- ☐ No
- ☐ Uno
- ☐ Dos
- ☐ Tres
- ☐ No tiene hermanos

¿Practica el padre algún deporte o actividad física de forma regular?

☐ Sí

☐ No

Si la respuesta es sí,
¿Cuántas horas a la semana?

¿Practica la madre algún deporte o actividad física de forma regular?

☐ Sí

☐ No

Si la respuesta es sí,
¿Cuántas horas a la semana?

¿Practica la familia algún deporte o actividad física de forma conjunta? ☐ Sí ☐ No

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL
RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

ANEXO 3.- TEST DE GRAFFAR

Profesión PADRE

Grado	
1	Directivos, profesionales liberales, ingenieros
2	Peritos, técnicos, cargos intermedios en empresas como jefes de sección, administrativos, enfermería
3	Ayudantes técnicos, cajeros, delineantes
4	Chofer, guardia, policía, cocinero
5	Peón, botones, pinche, mujer de la limpieza, labores del hogar

Profesión MADRE

Grado	
1	Directivos, profesionales liberales, ingenieros
2	Peritos, técnicos, cargos intermedios en empresas como jefes de sección, administrativos, enfermería
3	Ayudantes técnicos, cajeros, delineantes
4	Chofer, guardia, policía, cocinero
5	Peón, botones, pinche, mujer de la limpieza, labores del hogar

Nivel de instrucción PADRE

Grado	
1	Enseñanza universitaria o equivalente
2	Enseñanza media o técnica superior
3	Enseñanza técnica inferior
4	Enseñanza primaria completa
5	Enseñanza primaria incompleta o analfabeto

Nivel de instrucción MADRE

Grado	
1	Enseñanza universitaria o equivalente
2	Enseñanza media o técnica superior
3	Enseñanza técnica inferior
4	Enseñanza primaria completa
5	Enseñanza primaria incompleta o analfabeto

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

Ingresos familiares

Grado	
1	Fortuna heredada o adquirida (renta)
2	Beneficios de empresa, altos honorarios
3	Sueldo mensual fijo. Pequeños negocios.
4	Salarios calculados por semana, por día o por obra realizada. Riesgo elevado de pérdidas por los propietarios de negocio
5	Beneficencia. Pensionistas, pensiones bajas

Condiciones de la vivienda

Grado	
1	Casas o pisos muy lujosos y espaciosos
2	Casas o pisos no lujosos. Espaciosos y confortables
3	Casas o pisos modestos. Bien contruidos. Bien aireados. Cocina separada y cuartos de baño
4	Categoría intermedia entre la 3 y la 5
5	Casas improvisadas. Varias personas en una misma habitación

Aspecto del barrio habitado

Grado	
1	Barrio residencial, terrenos y alquileres elevados
2	Barrio residencial bueno, calles amplias y viviendas confortables
3	Calles comerciales, calles estrechas y antiguas. Casas menos confortables
4	Barrio obrero, populoso, mal aireado, próximo a fábricas
5	Barrios de barracas o chabolismo

Procedimiento de evaluación: para determinar en qué categoría se califica a un individuo, se valora a cada familia del 1 al 5 de acuerdo a cada uno de los apartados mencionados. La suma de todos los apartados se divide por el número total y el resultado indica la situación de la familia en la comunidad.

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

ANEXO 4.- ENCUESTA ANTECEDENTES PERSONALES

CUESTIONARIO ANTECEDENTES PERSONALES

Peso al nacer Kilogramos

- ¿Cuánto tiempo duró la lactancia materna?
- ☐ Menos de un mes
 - ☐ Entre uno y 3 meses
 - ☐ Más de 3 y menos de 6 meses
 - ☐ 6 o más meses
 - ☐ Tomó biberón desde el nacimiento

- ¿Padece el niño algún tipo de enfermedad crónica....
- ☐ Sí
 - ☐ No

Indique cual

Número de hermanos (incluido el participante)..... lugar que ocupa

Lugar y país de nacimiento.....

Si no ha nacido en España, ¿desde que año reside en España?.....

HABITOS PERSONALES

¿Practica algún deporte o actividad física de forma regular además de la educación física escolar?

Si la respuesta es si,
¿Cuántas horas a la semana? *(Incluir las horas de educación física escolar)*

..... horas /semana ☐

¿Cuántas horas a la semana dedica a

- Ver TV (incluye también visualización de películas en video o DVD) horas
- Videoconsolas (Game-boy, Play-station...) horas
- Ordenador e internet horas
- Actividades extraescolares no deportivas (inglés, música, informática horas

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

HABITOS PERSONALES (MAYORES DE 11 AÑOS)

¿Has fumado alguna vez? ☐ Sí
☐ No

Si la respuesta es sí, ¿con qué frecuencia fumas?

- ☐ Menos de una vez al mes
- ☐ Menos de una vez a la semana
- ☐ Mas de una vez por semana, pero no a diario
- ☐ A diario

¿Podrías concretar el número de cigarrillos que fumas al día?

..... cigarrillos /día

¿A que edad empezaste a fumar?

..... años

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

ANEXO 5.- TEST DE CALIDAD DE DIETA MEDITERRANEA (Estudio EnKID)

TEST DE CALIDAD DE LA DIETA MEDITERRANEA EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA (TEST KIDMED)

Poner una cruz en la casilla correspondiente (SI o NO)

	SI	NO
Toma una fruta o zumo de fruta todos los días	1	
Toma una segunda fruta todos los días	1	
Toma verduras frescas (ensaladas) o cocinadas regularmente una vez al día	1	
Toma verduras frescas o cocinadas más de una vez al día	1	
Toma pescado fresco con regularidad (por lo menos 2 ó 3 veces por semana)	1	
Acude una vez o más a la semana a un centro fast-food (ej. Hamburguesería)	-1	
Le gustan las legumbres	1	
Toma pasta o arroz casi a diario (5 o más días a la semana)	1	
Desayuna un cereal o derivado (pan, tostadas, etc.)	1	
Toma frutos secos con regularidad (por lo menos 2 ó 3 veces por semana)	1	
Utiliza aceite de oliva en casa	1	
No desayuna	-1	
Desayuna un lácteo (leche o yogurt, etc.)	1	
Desayuna bollería industrial	-1	
Toma dos yogures y/o 40 gr de queso cada día	1	
Toma varias veces al día, dulces y golosinas	-1	

Valor del índice KIDMED

<3 : dieta de muy baja calidad

4-7 : necesidad de mejorar el patrón alimentario para ajustarlo al modelo mediterráneo

>8 : dieta mediterránea óptima

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS

ANEXO 6.- ACTIVIDAD FÍSICA

cuánto tiempo diario, dedicas a las siguientes actividades?

A Ejemplos	Minutos	Horas	Tiempo
Durmiendo Descansando	☐ ☐ ☐ 15 30 45	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
B Sentado, en clase, Mirando la TV, escuchando música o leyendo	☐ ☐ ☐ 15 30 45	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
C Trabajando con el ordenador Jugando con los videojuegos	☐ ☐ ☐ 15 30 45	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
D Recogiendo los juguetes, ordenando la habitación	☐ ☐ ☐ 15 30 45	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
E Jugando fuera de casa con los amigos Haciendo recados como ir a comprar	☐ ☐ ☐ 15 30 45	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
F Ayudando en las tareas del hogar como barrer Limpiar el jardín	☐ ☐ ☐ 15 30 45	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
G Andando	☐ ☐ ☐ 15 30 45	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
H Practicando gimnasia en la escuela Con la bicicleta	☐ ☐ ☐ 15 30 45	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
I Deporte habitual como fútbol, tenis, etc.	☐ ☐ ☐ 15 30 45	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	

Nota: Hay actividades que no son diarias y hay que dividir las. Ej: 2 horas semanales de gimnasia repartidas entre los 7 días de la semana son aproximadamente unos 30 minutos diarios. La suma total tiene que contabilizar 24 horas

REPERCUSIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA OBESIDAD SOBRE EL
RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS