

Universidad de Granada. Facultad de Medicina
Departamento de Pediatría

Prevalencia de obesidad,
resistencia insulínica y síndrome
metabólico en adolescentes.
Factores asociados.

Tesis Doctoral

Rafael Galera Martínez

Directores:

Dr. D. Emilio José García García

Dr. D. Antonio Bonillo Perales

Dr. D. Antonio Muñoz Hoyos

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Rafael Galera Martínez
D.L.: GR 1982-2014
ISBN: 978-84-9083-182-3

A Marieta, mi mujer, mi compañera.

Gracias por tu apoyo, por ayudarme a lograrlo.

Agradecimientos

Al Dr. Emilio García García, por toda su ayuda, consejos y soporte científico, por su interés y participación activa en este estudio.

Al Dr. Antonio Bonillo Perales, Jefe de Servicio, por su implicación, motivación, ayuda, esfuerzo y por todas sus aportaciones. Por promover este proyecto y favorecer la investigación clínica en el Servicio de Pediatría.

Al Dr. Antonio Muñoz Hoyos, por sus aportaciones, disponibilidad y apoyo.

A la Dra. M^a Ángeles Vázquez López, alma de este estudio poblacional. Por la ilusión, capacidad de trabajo y el cariño en cada cosa que hace.

A Pablo Fernández Garrido, por su colaboración en el análisis estadístico.

Al personal de la Biblioteca del Hospital Torrecárdenas, M^a Ángeles Salido Campos y Ángeles Martos Moreno, por sus consejos, eficacia y rapidez.

A la Unidad de Biotecnología del Hospital Torrecárdenas por el soporte prestado y el procesamiento de las muestras.

A todos los adolescentes que participaron y a sus padres, por su colaboración desinteresada.

A todos los que habéis formado parte de este estudio, pediatras y enfermería, porque este trabajo es un logro colectivo de todos los que de una u otra forma han colaborado en él.

A todo el Servicio de Pediatría del Hospital Torrecárdenas, en el que me he formado y del que me siento orgulloso de formar parte.

Y por último, aunque no menos importante, a mis padres, por su amor, sacrificio y esfuerzo. Y en esta Tesis, a mi madre, que me ha animado a perseverar y no darme por vencido.

A mi hermana Lola, por ser un referente para mí, por apoyarme y animarme a terminar este proyecto, por su ayuda y buenos consejos.

A Macarena y Rocío, por estar pendientes de mí, por compartir mis sueños y proyectos.

Gracias.

Índice

Dirección y certificaciones	11
Compromiso de respeto de los derechos de autor.....	15
Listado de tablas	15
Listado de figuras.....	18
Abreviaturas y símbolos	19

Introducción

1. Obesidad en niños y adolescentes

1.1. Definición y patrones de referencia.....	23
1.1.1. Índice de masa corporal.....	25
1.1.2. Patrones de referencia y puntos de corte para el IMC en edad pediátrica.....	26
1.1.3. Limitaciones del IMC	31
1.1.4. Circunferencia abdominal.....	33
1.2. Epidemiología	35
1.2.1. Prevalencia a nivel mundial	35
1.2.2. Prevalencia a nivel europeo	38
1.2.3. Prevalencia en población española	40
1.2.4. Evolución de la prevalencia de obesidad infantil.....	46
1.3. Importancia sanitaria y consecuencias sobre la salud.....	51

2. Insulinorresistencia

2.1. Concepto de insulinorresistencia	56
2.2. Cuantificación de la insulinorresistencia.....	57
2.2.1. Técnicas de clamp	57
2.2.2. Insulinemia basal	58
2.2.3. Índices basales.....	59

2.2.4. Métodos basados en la tolerancia oral a glucosa.....	61
2.3. Prevalencia de la insulinorresistencia	62
2.4. Etiopatogenia de la insulinorresistencia.....	65
2.4.1 Fisiología de la respuesta insulínica.....	65
2.4.2. Fisiopatología de la resistencia insulínica	67
2.4.3. Consecuencias de la insulinorresistencia	74
3. Síndrome metabólico	
3.1. Definición de síndrome metabólico	77
3.1.1. Perspectiva histórica	77
3.1.2. Definición de síndrome metabólico	82
3.1.3. Definición de síndrome metabólico en adolescentes	88
3.2. Prevalencia de síndrome metabólico en población general adolescente .	94
3.2.1. Estudios realizados en América del Norte	94
3.2.2. Estudios realizados en Europa.....	100
3.2.3. Estudios realizados en América Latina	101
3.2.4. Estudios realizados en Asia y Australia.....	102
3.1.4. Utilidad de la definición de SM	110
4. Prevención de la obesidad y síndrome metabólico en niños y adolescentes	
4.1. Factores asociados a obesidad y síndrome metabólico	113
4.1.1. Factores genéticos y otros factores biológicos.....	113
4.1.2. Factores ambientales y relacionados con el estilo de vida	117
4.1.3 El modelo ecológico de la obesidad	129
4.1.4. Intervenciones para la prevención la obesidad infantil.....	131
4.2. Recomendaciones para la prevención la obesidad infantil.....	136
4.3. Recomendaciones para la prevención de síndrome metabólico.....	139
5. Tratamiento de la obesidad y síndrome metabólico en edad pediátrica	
5.1. Intervenciones en el estilo de vida	142
5.2. Intervenciones farmacológicas	147
5.3. Cirugía de la obesidad	151

Justificación**Objetivos****Material y Métodos**

1. Características del proyecto	161
2. Ámbito	162
3. Población de estudio y selección de la muestra	162
4. Variables de estudio	163
4.1. Variables sociodemográficas y socioeconómicas	163
4.2. Antecedentes	166
4.3. Encuesta nutricional	167
4.4. Exploración física y antropometría	169
4.5. Determinaciones analíticas	170
4.6 Variables dependientes.....	178
5. Método estadístico	180

Resultados

1. Características generales de la población estudiada	185
1.1. Análisis comparativo entre sexos	193
1.2. Análisis comparativo según grupos de edad	197
1.3. Análisis comparativo según país o región de origen	201
2. Prevalencia de sobrepeso y obesidad y factores asociados	205
2.1. Prevalencia de sobrepeso y obesidad.....	205
2.2. Factores asociados a sobrepeso y obesidad	207
2.3. Modelo de regresión logística para sobrepeso y obesidad	211
3. Factores de riesgo cardiovascular, síndrome metabólico y factores asociados	214
3.1. Prevalencia de síndrome metabólico	214
3.2. Concordancia entre las definiciones de síndrome metabólico	219
3.3. Factores asociados al síndrome metabólico	220
3.4. Modelo de regresión logística para la definición NECP-ATPIII	227
3.5. Modelo de regresión logística para la definición de la IDF.....	229

4. Insulinemia y factores asociados	232
4.1. Cifras de insulinemia en nuestra población adolescente	232
4.2. Modelo de regresión lineal para insulinemia en ayunas	234
4.3. Relación entre la insulinemia en ayunas y factores de riesgo cardiovascular.....	236

Discusión

1. Obesidad y sobrepeso en adolescentes	243
1.1. Prevalencia de obesidad y sobrepeso	243
1.2. Factores asociados a sobrepeso y obesidad	245
2. Factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en adolescentes	254
2.1. Prevalencia de síndrome metabólico	254
2.2. Diferencias entre definiciones de síndrome metabólico	256
2.3. Componentes del síndrome metabólico	257
2.4. Factores asociados a síndrome metabólico	263
3. Insulinorresistencia.....	273
3.1. Factores asociados a insulinemia	274
3.2. Relación entre insulinemia y factores de riesgo cardiovascular	278
4. Limitaciones.....	279

Conclusiones

Anexos

Anexo I. Hoja de recogida de datos	289
Anexo II. Hoja de consentimiento informado.....	292
Anexo III. Puntos de corte internacionales para IMC de la IOTF según sexo y edad de 2 a 18 años.....	294

Bibliografía

Dirección y certificaciones

Dr. **D. Emilio José García García**, Doctor en Medicina y Cirugía.

CERTIFICA que: **D. Rafael Galera Martínez**, Licenciado en Medicina y Cirugía y especialista en Pediatría, ha realizado bajo nuestra dirección su trabajo de investigación para la confección de su Tesis Doctoral, sobre el tema: **“Prevalencia de obesidad, resistencia insulínica y síndrome metabólico en adolescentes. Factores asociados”**. La que ha finalizado con todo aprovechamiento, habiendo sido leída y revisada la presente y estando conforme su presentación para ser juzgada.

Fdo: Dr. D. Emilio José García García

En Granda, Mayo de 2014

Dr. **D. Antonio Muñoz Hoyos**, Doctor en Medicina y Cirugía. Catedrático de la Universidad de Granada.

CERTIFICA que: **D. Rafael Galera Martínez**, Licenciado en Medicina y Cirugía y especialista en Pediatría, ha realizado bajo nuestra dirección su trabajo de investigación para la confección de su Tesis Doctoral, sobre el tema: **“Prevalencia de obesidad, resistencia insulínica y síndrome metabólico en adolescentes. Factores asociados”**. La que ha finalizado con todo aprovechamiento, habiendo sido leída y revisada la presente y estando conforme su presentación para ser juzgada.

Fdo: Dr. D. Antonio Muñoz Hoyos

En Granda, Mayo de 2014

Dr. **D. Antonio Bonillo Perales**, Doctor en Medicina y Cirugía.

CERTIFICA que: **D. Rafael Galera Martínez**, Licenciado en Medicina y Cirugía y especialista en Pediatría, ha realizado bajo nuestra dirección su trabajo de investigación prospectivo para la confección de su Tesis Doctoral, sobre el tema: **“Prevalencia de obesidad, resistencia insulínica y síndrome metabólico en adolescentes. Factores asociados”**. La que ha finalizado con todo aprovechamiento, habiendo sido leída y revisada la presente y estando conforme su presentación para ser juzgada.

Fdo: Dr. D. Antonio Bonillo Perales

En Granda, Mayo de 2014

Compromiso de respeto de los derechos de autor

El doctorando **D. Rafael Galera Martínez** y los directores de la tesis **Dr. D. Emilio García García, Dr. D. Antonio Bonillo Perales y Dr. D. Antonio Muñoz Hoyos**, garantizamos, al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por el doctorando bajo la dirección de los directores de la tesis y hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la realización del trabajo, se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

En Granada, Mayo de 2014

Director/es de la Tesis

Doctorando

Dr. D. Emilio García García

Fdo: D. Rafael Galera Martínez

Dr. D. Antonio Bonillo Perales

D. Dr. D. Antonio Muñoz Hoyos

Listado de tablas

Tabla 1: Estudios multicéntricos representativos de la población pediátrica en España que utilizan los criterios de la IOTF

Tabla 2: Comorbilidades asociadas al exceso de peso en el adolescente

Tabla 3: Síndrome X descrito por Reaven en 1988

Tabla 4. Síndrome de Resistencia Insulínica

Tabla 5: Definiciones de Síndrome Metabólico para población adulta

Tabla 6: Diferentes criterios y puntos de corte utilizados en estudios poblacionales de prevalencia de Síndrome Metabólico en adolescentes

Tabla 7. Estudios de prevalencia de SM en niños y adolescentes en los estudios NHANES en población general en EEUU

Tabla 8. Otros estudios de prevalencia de SM en niños y adolescentes en población general en América del Norte

Tabla 9. Estudios de prevalencia de SM en niños y adolescentes en población general en Europa

Tabla 10. Estudios de prevalencia de SM en niños y adolescentes en población general en América Latina

Tabla 11. Estudios de prevalencia de SM en niños y adolescentes en población general en Asia y Australia

Tabla 12. Características demográficas de la muestra

Tabla 13. Características clínicas y analíticas de la muestra

Tabla 14. Nivel socioeconómico y nivel educativo

Tabla 15. Antecedentes de riesgo cardiovascular

Tabla 16. Dieta y alimentación (I)

Tabla 17. Dieta y alimentación (II)

Tabla 18. Prevalencia global de sobrepeso y obesidad

Tabla 19. Prevalencia global de síndrome metabólico

Tabla 20. Comparación de variables clínicas y analíticas entre sexos

Tabla 21. Comparación de nivel socioeconómico y educativo entre sexos

Tabla 22. Comparación de antecedentes de riesgo cardiovascular entre sexos

Tabla 23. Comparación de variables dietéticas entre sexos

Tabla 24. Comparación de variables clínicas y analíticas entre grupos de edad

Tabla 25. Comparación de nivel socioeconómico y educativo entre grupos de edad

Tabla 26. Comparación de antecedentes de riesgo cardiovascular entre grupos de edad

Tabla 27. Comparación de variables dietéticas entre grupos de edad

Tabla 28. Comparación de variables clínicas y analíticas según el país/región de origen

Tabla 29. Comparación de nivel socioeconómico y educativo según país/región de origen

Tabla 30. Comparación de antecedentes de riesgo cardiovascular según país/región de origen

Tabla 31. Comparación de variables dietéticas según país/región de origen

Tabla 32. Comparación de variables clínicas y analíticas entre adolescentes con normopeso, sobrepeso y obesidad

Tabla 33. Comparación de variables demográficas entre adolescentes con normopeso, sobrepeso y obesidad

Tabla 34. Comparación de nivel socioeconómico y educativo entre adolescentes con normopeso, sobrepeso y obesidad

Tabla 35. Comparación de antecedentes de riesgo cardiovascular entre adolescentes con normopeso, sobrepeso y obesidad

Tabla 36. Comparación de variables dietéticas entre adolescentes con normopeso, sobrepeso y obesidad

Tabla 37. Odds ratio cruda de los factores asociados a sobrepeso y obesidad

Tabla 38. Modelo de regresión logística múltiple para sobrepeso y obesidad

Tabla 39. Comparación de variables clínicas y analíticas entre adolescentes sanos y con síndrome metabólico según los criterios NECP-ATPIII

Tabla 40. Comparación de variables clínicas y analíticas entre adolescentes sanos y con síndrome metabólico según los criterios IDF

Tabla 41. Prevalencia de los distintos componentes del síndrome metabólico

Tabla 42. Nivel de concordancia entre las definiciones ATPIII e IDF en distintos grupos de pacientes

Tabla 43. Comparación de variables demográficas y exploración física entre adolescentes sanos y las dos definiciones de síndrome metabólico

Tabla 44. Comparación del nivel socioeconómico y educativo entre adolescentes sanos y las dos definiciones de síndrome metabólico

Tabla 45. Comparación de antecedentes de riesgo cardiovascular entre adolescentes sanos y las dos definiciones de síndrome metabólico

Tabla 46. Comparación de variables dietéticas entre adolescentes sanos y las dos definiciones de síndrome metabólico

Tabla 47. Odds ratio cruda de factores asociados a la definición NECP-ATPIII

Tabla 48. Modelo de regresión logística múltiple para la definición NECP-ATPIII

Tabla 49. Odds ratio cruda de factores asociados a la definición IDF

Tabla 50. Modelo de regresión logística múltiple para la definición de síndrome metabólico de la IDF

Tabla 51. Percentiles de insulinemia en ayunas e índice HOMA-IR en prepúberes y púberes

Tabla 52. Comparación de las cifras medias de insulinemia en ayunas en diferentes subgrupos analizados

Tabla 53. Modelo de regresión lineal univariante para insulinemia en ayunas

Tabla 54. Modelo de regresión lineal múltiple para insulinemia en ayunas

Tabla 55. Comparación de factores de riesgo cardiovascular entre adolescentes con y sin insulinorresistencia

Tabla 56. Correlación de Pearson entre insulinemia en ayunas y factores de riesgo incluidos en las definiciones de síndrome metabólico

Listado de figuras

Figura 1. Prevalencia mundial de sobrepeso y obesidad en niños 2005-2014 (criterios IOTF)

Figura 2. Prevalencia mundial de sobrepeso y obesidad en niñas 2005-2014 (criterios IOTF)

Figura 3. Prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil en Europa utilizando los puntos de corte de la IOTF

Figura 4. Evolución de la prevalencia de obesidad infantil por grupos de edad en ambos sexos. Encuesta Nacional de Salud 1993 - 2011. Criterios IOTF

Figura 5. Evolución de la prevalencia de obesidad infantil por sexo. Encuesta Nacional de Salud 1993 - 2011. Criterios IOTF

Figura 6. Evolución de la prevalencia de sobrepeso infantil por grupos de edad en ambos sexos. Encuesta Nacional de Salud 1993 - 2011. Criterios IOTF.

Figura 7. Evolución de la prevalencia de sobrepeso infantil por sexo. Encuesta Nacional de Salud 1993 - 2011. Criterios IOTF

Figura 8. Mecanismo fisiológico de la respuesta insulínica

Figura 9. Mecanismo fisiopatológico de la resistencia insulínica

Figura 10: Esquema para la clasificación socioeconómico según *European Socio-economic Classification* (ESeC) (versión abreviada)

Figura 11. Distribución de la muestra según el país de nacimiento

Figura 12. Adecuación de la ingesta a las recomendaciones de alimentación saludable

Figura 13. Prevalencia global de sobrepeso y obesidad

Figura 14. Prevalencia global de Síndrome Metabólico

Figura 15. Número de componentes de síndrome metabólico y porcentaje de población afectada según ambas definiciones

Figura 16. Prevalencia de síndrome metabólico en adolescentes con normopeso, sobrepeso y obesidad utilizando ambas definiciones

Figura 17. Comparación de factores de riesgo cardiovascular entre adolescentes con y sin insulinoresistencia

Figura 18. Relación entre insulinemia en ayunas y factores de riesgo incluidos en las definiciones de síndrome metabólico

Abreviaturas y símbolos

AACE: *American Association of Clinical Endocrinologist*

AECOSAN: Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición

ADA: *American Diabetes Asociation*

AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios

BPEG: Bajo peso para la edad gestacional

CA: Circunferencia abdominal

CDC: *Centre for Disease Control and Prevention*

CETP: *Cholesteryl ester transfer protein*

DEXA: Absorciometría dual de rayos X

DM tipo 2: Diabetes Mellitus tipo 2

ECV: Enfermedad cardiovascular

EGIR: *European Group for the Study of Insuline Resistenace*

ESeC: *European Socio-economic Classification*

ESO: Educación Secundaria Obligatoria

FIRI: *Fasting insulin resistance index*

FRCV: Factores de riesgo cardiovascular

HDL: Lipoproteínas de alta densidad

HFCS: *High Frucotse Corn Syrup*

HGNA: Hígado graso no alcohólico

HOMA-IR: *Homeostasis Model Assessment of Insulin Resitance*

HTA: Hipertensión arterial

IDF: *International Diabetes Federation*

IL: Interleukina

IMC: Índice de masa corporal

IOTF: *International Obesity Task Force*

FDA: *Food and Drug Administration*

FOX-1: *Forkhead box protein 01*

LDL: Lipoproteínas de baja densidad

MAP-K: Proteína mitógena-activada kinasa

NAOS: Nutrición, Actividad Física, prevención de la Obesidad y Salud

NHANES: *National Health and Nutrition Examination Survey*

NECP-ATPIII: *National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III*

OCDE: Organización para el Comercio y Desarrollo Económico

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: odds ratio

PAI-1: *Plasminogen activator inhibitor*

PAM: Presión arterial media

PAS: Presión arterial sistólica

PAD: Presión arterial diastólica

PCR: Proteína C reactiva

PI-3K: fosfatidilinositol 3-kinasa

PRN: Peso de recién nacido

PWV: Velocidad de pulso arterial

QUICKI: *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*

RI: Resistencia insulínica

RM: Resonancia magnética

ROS: Especies de oxígeno reactivo

SDS: Escala de Desviación Estándar

SENC: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria

SM: Síndrome metabólico

SOG: Sobrecarga oral de glucosa

SREBP-1c: *Sterol regulatory element-binding protein*

TAC: Tomografía axial computerizada

TG: Triglicéridos

TNF-alfa: Factor de necrosis tumoral alfa

TTOG: Test de tolerancia oral a glucosa

VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad

Z-score: Puntuación Z

95% IC: Intervalo de confianza al 95%

Capítulo I

Introducción

1. Obesidad en niños y adolescentes

1.1. Definición y patrones de referencia

La obesidad, como concepto, es un exceso de grasa corporal. Sin embargo, encontramos dos problemas para definir y, por tanto, calcular la prevalencia de obesidad en edad pediátrica:

- Por un lado, la dificultad para medir directamente la grasa corporal, sobre todo en estudios epidemiológicos, ya que no existe ningún método de medida de grasa corporal fácil de realizar, preciso, reproducible y que se correlacione con la morbilidad futura ⁽¹⁾. Por ello, la obesidad será habitualmente definida como un exceso de peso (en vez de grasa) corporal, con las limitaciones que ello conlleva.
- En segundo lugar, la definición de exceso no está claramente definida. Los límites para definir obesidad son arbitrarios en niños, por lo que son diferentes entre distintos países. Además, no existe uniformidad en la terminología usada.

A todo ello se une que este aumento de grasa corporal, implica un mayor riesgo de padecer complicaciones metabólicas y problemas físicos, psíquicos y sociales ⁽²⁾. Por tanto, debe entenderse la obesidad como un concepto dinámico, que engloba un estado metabólico, físico y psíquico que sobrepasa en conjunto, al del un simple aumento del tejido adiposo.

Una manera práctica de abordar la problemática de la definición, es diferenciar el objetivo que perseguimos, según la aproximación propuesta por Rodríguez *et al.* ⁽³⁾:

- Si se pretende cuantificar la adiposidad o la distribución relativa de la misma, es necesario emplear métodos capaces de valorar la composición corporal. Entre éstos podemos diferenciar los métodos de referencia, que pueden estimar la composición corporal con aceptable exactitud y precisión individual. Son técnicas indirectas no invasivas con las que es posible medir no sólo la masa grasa, sino también el agua corporal, la densidad corporal o la masa ósea. Entre estas se encuentran la hidrodensitometría, pletismografía por desplazamiento de aire, técnicas isotópicas, absorciometría dual de rayos X (DEXA) o técnicas de imagen como la resonancia magnética (RM) o la tomografía axial computerizada (TAC). Sin embargo, estos métodos de referencia, debido a sus dificultades técnicas, no son apropiados para el trabajo de campo o su uso en consulta ⁽⁴⁾.
- Si se pretende evaluar o monitorizar la adiposidad para valorar la necesidad de una intervención poblacional o tras un tratamiento individual de un paciente con sobrepeso, en la práctica clínica se dispone de técnicas doblemente indirectas que se basan en algoritmos de estimación (ecuaciones de predicción) a partir de los cuales se determina el componente graso y/o el magro, normalmente siguiendo un modelo bicompartimental. Entre estas técnicas se encuentra la bioimpedanciometría y la medición de pliegues cutáneos y perímetros braquial, tricipital ⁽⁴⁾. Otra medida antropométrica útil es el perímetro abdominal, que valora indirectamente la grasa a nivel abdominal y se asocia con un patrón de distribución de la grasa más centralizado ⁽³⁾. Además, el índice de masa corporal (IMC), aunque no valora la composición corporal, se correlaciona, como veremos a continuación, con el compartimento graso y con los desórdenes metabólicos asociados a la obesidad.

- Si se pretende cuantificar la prevalencia de obesidad y sobrepeso en la población o bien realizar un cribado poblacional de obesidad con un método sensible, se recomienda el uso del IMC, refiriéndolo después a un patrón de referencia nacional o internacional, que nos permitirá comparar nuestros resultados con nuestra población o con otros estudios a nivel internacional.

Puesto que este último, es el objetivo de este trabajo, se discutirán a continuación los diferentes patrones de referencia nacionales e internacionales de los que disponemos en la actualidad.

1.1.1. Índice de masa corporal

El IMC, descrito por Quetelet en 1832 ⁽⁵⁾, se calcula dividiendo el peso entre el cuadrado de la talla ($\text{peso}/\text{talla}^2 = \text{kg}/\text{m}^2$). No es, por tanto un índice propio de la naturaleza sino un índice matemático. Sin embargo, aunque tiene importantes limitaciones, es útil para la detección o cribado poblacional de individuos con exceso de grasa corporal por encima de un determinado umbral ⁽³⁾. Es fácil de determinar y presenta buena correlación con el compartimento graso ⁽⁶⁾ y los desórdenes metabólicos asociados a la obesidad ⁽⁷⁾.

En adultos se definen los puntos de corte de IMC en función del pronóstico de morbimortalidad, y no varían según la edad ni el sexo. En el año 2000, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ⁽⁸⁾, estableció los puntos de corte en población adulta, para el diagnóstico de sobrepeso como IMC superior a $25 \text{ kg}/\text{m}^2$ y obesidad como IMC igual o superior a $30 \text{ kg}/\text{m}^2$. Además definió tres grados de obesidad: moderada (IMC $30,0 - 34,9 \text{ kg}/\text{m}^2$), severa (IMC $35,0 - 39,9 \text{ kg}/\text{m}^2$) y obesidad mórbida (IMC $\geq 40 \text{ kg}/\text{m}^2$). Sin embargo, en niños el IMC varía en las distintas etapas de crecimiento durante la infancia y adolescencia (al igual que ocurre con otros índices antropométricos). Aumenta durante los primeros meses de vida, hasta la primera inflexión, que ocurre entre los 6 y 12 meses. Después, el IMC desciende hasta el llamado “rebote adiposo”, que en condiciones normales ocurre entre los 4 y 6 años

de edad, con una edad media de 5,5 años ^(9,10). Los aumentos del IMC durante esta etapa de “rebote adiposo” se corresponden principalmente con modificaciones en la masa grasa ⁽³⁾, habiéndose relacionado su aparición en edades tempranas con mayor riesgo de padecer obesidad en etapas posteriores ^(11,12). A partir de este momento, el IMC aumentará progresivamente hasta la edad adulta ⁽¹³⁾.

Por todo ello los puntos de corte de IMC, y la terminología empleada varían considerablemente, dado que no se conoce el punto de corte a partir del cual comienza a incrementarse el riesgo ⁽¹⁴⁾. Por ello, se usan definiciones estadísticas, en las que se consideran obesos a los niños que superan un umbral, definido para edad y sexo, en relación a su población de referencia. Este umbral es arbitrario. Existen numerosos estándares nacionales e internacionales para la valoración del compartimento graso, elaborados a partir de diferentes poblaciones y con gran variedad metodológica. Además, según el país, los términos sobrepeso, en riesgo de sobrepeso u obesidad, pueden tener distinto significado en diferentes estudios realizados. Por ello, en la definición de obesidad es fundamental la correcta elección del patrón de referencia ⁽¹⁵⁾.

1.1.2. Patrones de referencia y puntos de corte para el IMC en edad

pediátrica

A nivel internacional, las gráficas de niños y adolescentes en EEUU, obtenidas a partir de las diferentes NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) han sido ampliamente utilizadas. En 1996 la OMS ⁽¹⁶⁾ recomendó el uso de las gráficas obtenidas por Must *et al.* a partir del estudio NHANES I ^(17,18). Estas tablas definían obesidad cuando el IMC se encuentra por encima del percentil 95. Posteriormente, el *Centre for Disease Control and Prevention* (CDC) actualizó los datos publicando nuevas referencias en el año 2000, basadas en los estudios NHANES realizados en Estados Unidos entre 1963 y 1994 ⁽¹⁹⁾ en niños entre 2 y 20 años. En estas tablas, se utilizaba el término sobrepeso (*overweight*) para denominar a los individuos cuyo IMC era superior al percentil 95, mientras que los niños que se

encontraban entre el percentil 85-95 eran clasificados como en riesgo de sobrepeso (*at risk of overweight*). Este término no significa mayor riesgo de ser obeso en un futuro, sino que intenta identificar a aquellos individuos, que sin ser aún obesos, deben ser evaluados cuidadosamente en un segundo nivel asistencial, e incluidos en programas de prevención. Estas tablas son las más utilizadas actualmente en Norteamérica ⁽²⁰⁾. En 2007, el Grupo de Expertos de la Academia Americana de Pediatría, recomendó mantener los mismos puntos de corte, pero cambiar la terminología. Así, cuando el IMC es \geq percentil 95 se prefiere el término obesidad (en vez de sobrepeso) y cuando se encuentra entre el percentil 85 y 94, sobrepeso (en vez de en riesgo de sobrepeso) ⁽¹⁴⁾.

A nivel Europeo, destacan las gráficas francesas de Rolland-Cachera *et al.* ⁽²¹⁾ publicadas en 1991 y recomendadas por el Grupo Europeo de Obesidad Infantil. En estas tablas el umbral definitorio de obesidad es el percentil 97 para el IMC. Además de estas diferencias en la terminología y en el percentil elegido para el diagnóstico de obesidad, se añade el problema de que, aún en caso de coincidir en el punto de corte, por ejemplo percentil 95, este percentil 95 es diferente para cada población y varía a lo largo de los años, haciendo difícil la comparación entre estudios.

Por todo ello y con el objetivo de unificar criterios, la *Internacional Obesity Task Force* (IOTF) consiguió reunir a casi 200.000 niños y jóvenes de 0 a 25 años de edad con datos de seis estudios nacionales de diversos continentes (Estados Unidos, Brasil, Reino Unido, Holanda, Hong Kong y Singapur) ⁽²²⁾. Las seis curvas se promediaron para obtener curvas percentiladas y puntos de corte específicos para cada sexo y edad de 2 a 18 años que definieran obesidad y sobrepeso en la infancia y adolescencia. En cada medio año de edad, extrapolan los valores del IMC que corresponderían para cada edad con los del adulto (25 kg/m² para sobrepeso y 30 kg/m² para obesidad). Estas tablas no pretenden sustituir a las propias de cada país, sino que aportan una definición común de obesidad que pueda ser utilizada por investigadores de diferentes países, y que permiten la comparación entre éstos bajo los mismos criterios, sin variaciones dependientes del área geográfica, aspectos sociales o tendencias seculares a lo largo del tiempo ⁽²³⁾. Recientemente Cole y Lobstein han

actualizado esta referencia. Aunque los puntos de corte para sobrepeso y obesidad se mantienen virtualmente idénticos a los originales de 2000, los autores añaden los puntos de corte para obesidad mórbida (IMC 35 kg/m² a los 18 años) y extraen referencias específicas para población asiática ⁽²⁴⁾.

Por otro lado, en 2006 se publicaron los estándares de crecimiento desde el nacimiento hasta los 5 años elaborados por la OMS ⁽²⁵⁾. Estas referencias incluyen gráficas de peso, talla e IMC, y han sido elaboradas a partir de un estudio multicéntrico en el que participaron niños de 6 países: Brasil, Estados Unidos, Ghana, India, Noruega y Omán. El diseño incluyó un estudio longitudinal desde el nacimiento hasta los 24 meses de vida y un estudio transversal entre los 18 y 71 meses de vida ⁽²⁵⁾. El hecho diferencial de estas gráficas es que pretenden establecer un estándar de crecimiento para niños sanos, alimentados predominantemente con lactancia materna durante los primeros 6 meses de vida y pertenecientes a un estatus socioeconómico que garantizase un crecimiento óptimo, es decir, intentan ser representativas de un crecimiento fisiológico hasta los 5 años de edad. En 2007 se añadieron las referencias de peso, talla e IMC desde los 5 hasta los 19 años. Estos datos están basados en las gráficas del *National Center for Health Statistics* 1999-2002 y la OMS del año 1977, que utilizando diferentes métodos estadísticos, han sido suavizadas a partir de los datos de los estándares de 0 a 5 años ^(26,27). En estas gráficas, se propone como puntos de corte para obesidad el valor de desviación estándar que a los 19 años corresponde a 25 kg/m² (+ 1 desviación estándar) y 30 kg/m² (+ 2 desviaciones estándar). Un reciente informe, el comité de nutrición de la ESPGHAN (*European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition*) recomienda implementar el uso de los estándares de la OMS entre los 0 y 5 años, pero advierte que los estudios realizados en Europa muestran diferencias de los distintos países con los patrones de crecimiento de 5 a 19 años de la OMS ⁽²⁷⁾.

En nuestro país disponemos de varias gráficas de crecimiento para población infantil. En la década de 1970 se realizaron los estudios de crecimiento de Bilbao, impulsados por Hernández ⁽²⁸⁾ y posteriormente por Sobradillo ⁽²⁹⁾. Fruto de este trabajo son el estudio longitudinal mixto *Curvas y tablas de crecimiento del estudio semilongitudinal del Instituto de*

Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo de la Fundación Faustino Orbeago publicado por Hernández *et al.* en 1988 ⁽²⁸⁾ y las *Curvas y tablas de crecimiento (Estudios longitudinal y transversal) del Instituto de Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo de la Fundación Faustino Orbeago* publicadas en 2004 por Sobradillo *et al.*, que incluyen un estudio longitudinal puro (1978-1988) y un estudio transversal (2000-2001) ⁽²⁹⁾. Las curvas del estudio longitudinal mixto de Hernández *et al.* están realizadas partir de los datos de tres grupos de 600 niñas y niños seleccionados al azar, cuyas edades al comienzo del estudio en 1978 eran de 0, 5 y 9 años respectivamente y a los que se les realizó un seguimiento longitudinal durante 9 años, excluyéndose sistemáticamente a los que faltaron a dos controles sucesivos. Los puntos de corte para el IMC son percentil 90 para el diagnóstico de sobrepeso y percentil 97 para el de obesidad ⁽²⁸⁾. Las curvas del estudio de Sobradillo *et al.* están obtenidos a partir de los datos de un estudio longitudinal a lo largo de los 18 años de la evolución completa del crecimiento de 300 niñas y 300 niños nacidos en 1978-1980 y que finalizó en 1998, y a partir de otro estudio transversal realizado durante 2000-2001 con 6.443 sujetos de edades comprendidas entre 0 y 18 años. Los puntos de corte para el IMC son percentil 85 para el diagnóstico de sobrepeso y percentil 95 para el de obesidad ⁽²⁹⁾.

Posteriormente, y a partir de las tablas de Hernández *et al.* ⁽²⁸⁾ se desarrollaron las tablas del estudio *enKid* ⁽³⁰⁾, que definen obesidad cuando el IMC supera el percentil 97 según edad y sexo, y sobrepeso cuando se encuentra entre los percentiles 85 y 97.

Más recientemente, se han fusionado los datos de cinco estudios de crecimiento desarrollados en nuestro país en la última década en Andalucía, Barcelona, Bilbao, Madrid y Zaragoza, dando lugar a los Estudios Transversales de Crecimiento 2008 ⁽⁹⁾. que se actualizó en 2010 con la integración de los datos de la Comunidad Autónoma de Madrid ⁽³¹⁾. Estos estudios constatan, no sólo la aceleración secular del crecimiento en talla, sino también la aceleración secular del índice de masa corporal respecto a estudios españoles anteriores, pero únicamente significativos a partir del percentil 75. Esta aceleración se observa a partir de los 3-5 años de edad en los varones y a partir de los 5-7 años de edad en las mujeres, siendo máxima en intensidad durante el desarrollo puberal. Este fenómeno está relacionado con la

aceleración del ritmo madurativo y con el incremento de sobrepeso en la población ⁽³²⁾. Al comparar con estudios previos se observa que el percentil 97 de las gráficas de Hernández *et al.* de 1988 ⁽²⁸⁾ corresponde en varones con el percentil 95 entre los 0 y 3 años y el percentil 90 entre los 3 y 18 años. En mujeres, la correspondencia es con el percentil 97 entre los 0 y 5 años y con el percentil 95 entre los 5 y 18 años. En comparación con los estándares de referencia de la OMS ^(25,26), el percentil 97 y 85 corresponden con el percentil 90 y 75 en varones y el 95 y 80 en mujeres.

Actualmente se acepta el uso de los puntos de corte de la IOTF para estudios poblacionales de prevalencia ya que permiten la comparación entre éstos bajo los mismos criterios y sin variaciones dependientes del área geográfica. Múltiples estudios a nivel nacional e internacional utilizan ya estos criterios ⁽³³⁻³⁸⁾ y distintas instituciones a nivel internacional, como la *World Obesity Federation* ⁽³⁹⁾ o la propia OCDE (Organización para el Comercio y Desarrollo Económico) ⁽⁴⁰⁾ utilizan los datos basados en estos puntos de corte para analizar la prevalencia mundial de obesidad infantil. Recientemente, el ECOG (*European Childhood Obesity Group*) ha recomendado la utilización de los puntos de corte de la IOTF para la evaluación de la obesidad ⁽⁴¹⁾.

Sin embargo, a nivel de la práctica clínica, en el momento actual, no existe consenso acerca de cuál es el mejor estándar a utilizar para el seguimiento de la población pediátrica en España. Si comparamos la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes utilizando las tablas del estudio *enKid* (basadas en el estudio de Hernández *et al.*) con los puntos de corte de la IOTF y las tablas de la OMS, la prevalencia es similar utilizando las tablas de la OMS y los puntos de corte de la IOTF (26% de sobrepeso utilizando las tablas de la OMS y 12,6% de obesidad, frente a un 22,3% de sobrepeso y 8,6% de obesidad cuando se utilizaron los puntos de corte de la IOTF). Sin embargo, con las tablas del estudio *enKid* se encontró una menor prevalencia de sobrepeso (8,9%) con una prevalencia de obesidad ligeramente mayor (13,8%) ⁽⁴²⁾. En la Guía de Práctica Clínica sobre la Prevención y el Tratamiento de la Obesidad Infantojuvenil, se recomienda la utilización de las tablas del estudio longitudinal mixto elaboradas por Hernández *et al.* aunque no se pudo establecer un

acuerdo unánime para esta recomendación ⁽⁴³⁾. Uno de los motivos principales es que estas tablas están realizadas en España antes del inicio de la epidemia de obesidad, por lo que son más directamente aplicables que las de otros países. Esta recomendación es compartida también por el Grupo de Trabajo sobre Obesidad de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición ⁽⁴⁴⁾. Sin embargo, otros autores recomiendan el uso de los Estudios Transversales de Crecimiento ⁽³¹⁾, pues las tablas de Hernández de 1988 no reflejan el crecimiento secular de los adolescentes en los últimos 20 años ni la aceleración en el inicio del desarrollo puberal ⁽³²⁾. El riesgo es el de infraestimar la obesidad, pues al convertirse la obesidad infantil en epidemia, los percentiles altos corresponden cada vez a mayores cifras de IMC. De hecho, como se ha comentado anteriormente, el percentil 97 de los Estudios Transversales de Crecimiento está por encima del estudio de Hernández de 1988, de las referencias de la OMS ^(31,32). Si comparamos con los puntos de corte de la IOTF ⁽²²⁾, el punto de corte para obesidad coincide con el percentil 95-97 en varones (según edad) y 97 en mujeres y, para sobrepeso, con el percentil 80 en varones y 85 en mujeres ⁽³¹⁾.

1.1.3. Limitaciones del IMC

El IMC es una medida que refleja el exceso de peso (en vez de grasa) corporal, por lo que no valora la composición corporal del individuo ni la distribución de grasa. Sin embargo se correlaciona con el grado de adiposidad tanto en niños como en adultos ^(6,45). Esta correlación es mejor en adultos que en niños, ya que en el adulto, una vez que ha terminado el crecimiento, el aumento de masa corporal se debe fundamentalmente a incrementos de la masa grasa. Sin embargo, es mal predictor de riesgos de salud para ciertos grupos, como adultos muy delgados o muy musculosos, mujeres embarazadas y ancianos ⁽³⁾.

En cuanto a niños y adolescentes, la relación existente entre el IMC y el porcentaje de grasa se ha comprobado utilizando métodos de referencia como la hidrodensitometría y la absorciometría dual por rayos X (DEXA) ^(46,47). Pietrobelli *et al.* ⁽⁴⁸⁾ demostraron fuerte asociación entre masa grasa e IMC en niños y adolescentes entre 5 y 19 años. En nuestro

medio, Sarría *et al.* ⁽⁴⁶⁾demostraron su utilidad para identificar el exceso de grasa corporal, siendo mejor en mujeres que en varones. En el estudio AVENA ⁽⁴⁹⁾ se describió buena correlación entre el IMC y la masa grasa mediante DEXA, que también fue mejor en mujeres que varones. Entre las adolescentes estudiadas un 75% de las que presentan exceso de masa grasa son detectadas por el IMC frente a un 71% de los varones con sobrepeso, y un 90% de las que no presentan exceso de masa grasa son clasificadas correctamente por el IMC frente a un 86% de los varones. Este hecho se debe a que durante la infancia y adolescencia los cambios anuales del IMC se deben principalmente a un incremento en la masa magra hasta la adolescencia tardía, sobre todo en varones ⁽⁵⁰⁾. En las niñas, independientemente de la edad, el desarrollo puberal se asocia con un aumento de la grasa corporal; por el contrario, en los niños desciende durante la pubertad ⁽⁵¹⁾. Estudios realizados con resonancia magnética nuclear demuestran buena correlación entre el IMC y el tejido adiposo subcutáneo ⁽⁵²⁾. De todo ello podemos concluir que el IMC es una buena medida para el cribado poblacional de la obesidad y el sobrepeso, pero debe interpretarse con cautela, sobre todo en adolescentes a nivel individual.

A pesar de estas limitaciones, el IMC se ha convertido en el parámetro universalmente aceptado para el cribado de obesidad ⁽⁴³⁾, debido a dos ventajas fundamentales; su fácil determinación y la correlación con los desórdenes metabólicos asociados a la obesidad ⁽⁷⁾. En adultos un IMC mayor de 30 kg/m² ha mostrado relación con un aumento de la morbimortalidad ⁽⁵³⁾ y una reciente revisión sistemática que incluyó 97 estudios con un tamaño muestral de 2,88 millones de sujetos, demuestra que un IMC ≥ 35 kg/m² se asocia con mayor riesgo de mortalidad (OR 1,29) ⁽⁵⁴⁾. En adolescentes, el incremento del IMC se relaciona, independientemente de la edad y del propio valor basal de IMC, con aumentos no deseables en las cifras de tensión arterial sistólica y diastólica, LDL, HDL, triglicéridos e insulina ^(55,56). Por otro lado, el incremento del *Z-score* de IMC en niños de entre 6 y 13 años se asocia a mayor incidencia de apnea obstructiva del sueño, depresión, ansiedad, y acoso escolar ⁽²⁾. Además, se ha demostrado la relación entre el aumento de IMC durante la infancia y adolescencia y el desarrollo de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en la edad adulta. Así, por ejemplo, el IMC infantil presenta buena correlación con las cifras de colesterol total y LDL en la edad

adulto ⁽⁵⁷⁾. Estudios longitudinales demuestran que la incidencia acumulada de Diabetes Mellitus en la edad adulta aumenta en niños que experimentan un rebote adiposo precoz ^(11,58). Así, por ejemplo, esta incidencia fue del 1,8% en aquellos adultos que experimentaron el rebote adiposo después de los 7 años, y de un 8,6% en aquellos que presentaron rebote adiposo antes de los 5 años de edad ⁽⁵⁸⁾. Por último, resultados recientes del estudio *Bogalusa Heart Study* demuestran que un aumento del IMC entre los 9 y 18 años, aumenta el riesgo de arterioesclerosis subclínica, desarrollo de síndrome metabólico y Diabetes Mellitus tipo 2 (DM tipo 2) en la edad adulta ⁽⁵⁹⁾.

1.1.4. Circunferencia abdominal

La grasa abdominal se distribuye en dos compartimentos: el subcutáneo, que en adultos predomina en el sexo femenino, y el visceral, mayor en el masculino ⁽⁶⁰⁾. Es la grasa visceral la que contribuye al desarrollo de trastornos metabólicos, incluyendo la intolerancia a la glucosa e hiperlipemia, y directamente en el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares ⁽⁶⁰⁻⁶²⁾, además es un predictor de mortalidad ⁽⁶³⁾.

Como se ha expuesto anteriormente, el IMC aunque presenta, con limitaciones, buena correlación con la masa grasa y el tejido adiposo subcutáneo, no aporta información acerca de la grasa visceral. Sin embargo, la circunferencia abdominal valora indirectamente la grasa a nivel abdominal siendo, a nivel individual, el mejor predictor de la grasa visceral en niños y adolescentes ⁽⁵²⁾. Este hecho permite su utilización como marcador de riesgo cardiovascular y metabólico ya en escolares, tal y como muestran varios estudios poblacionales longitudinales ⁽⁶⁴⁾. La mayoría de los marcadores o componentes del síndrome metabólico han mostrado relación directa con la adiposidad central, especialmente con la grasa intraabdominal visceral y, particularmente, con la medida de la circunferencia abdominal tanto en escolares como en adolescentes ^(64, 65), incluso algunos trabajos muestran mejor correlación con los FRCV que el IMC ⁽⁶⁶⁾. En un estudio realizado por Syme *et al.* ⁽⁶⁷⁾ en 324 adolescentes canadienses de 12 a 18 años, la grasa intraabdominal medida por RMN se asoció a la prevalencia de SM. Así,

entre los sujetos con baja grasa intraabdominal no se describió ningún caso de SM. Sin embargo, el 13,8% de los varones y el 8,3% de las mujeres con elevada grasa intraabdominal cumplían la definición de SM. En otro estudio en adolescentes de 13 a 17 años, aquellos con mayor adiposidad abdominal mostraron alteración de 8 de los 11 FRCV analizados (mayor PAS y PAM, LDL, TG, colesterol total, apolipoproteína B-100 e índice de riesgo cardiovascular y menores cifras de HDL). Sin embargo, los adolescentes con mayor nivel de adiposidad general mostraron diferencias en 5 de los 11 FRCV⁽⁶⁸⁾.

Al igual que el IMC, para interpretar el perímetro de cintura necesitamos compararlo con estándares poblacionales. En este caso se recomienda el uso de patrones nacionales, pues existe mucha variabilidad geográfica⁽⁶⁹⁾. El principal problema en la edad pediátrica es, de nuevo, definir qué punto de corte según sexo y edad, y en diferentes grupos étnicos, se relaciona mejor con las alteraciones antes mencionadas. En nuestro país, en población pediátrica, existen diferentes tablas de referencia. Destacan las realizadas por Moreno *et al.* en 1999 (que incluyen niños de 6 a 14,9 años de la provincia de Zaragoza)⁽⁷⁰⁾ y 2007 (que incluyen datos de adolescentes de 13 a 18 años de Granada, Madrid, Santander, Zaragoza y Murcia)⁽⁷¹⁾. Por otro lado, también disponemos de los datos del estudio *enKid*, recogidos entre 1988 y 2000 y que, como se han comentado anteriormente, incluye datos de niños y adultos entre 2 y 25 años representativos del territorio nacional⁽³⁰⁾.

Una de las principales ventajas de la utilización de la circunferencia abdominal es la buena reproducibilidad que ha demostrado. En una revisión sistemática de 120 estudios se demostró que el protocolo de medida (ya fuese a nivel umbilical, por el punto mínimo o bien por el intermedio) no influía sustancialmente la asociación entre perímetro abdominal y la morbimortalidad por enfermedad cardiovascular y diabetes⁽⁷²⁾.

1.2. Epidemiología

1.2.1. Prevalencia a nivel mundial

En 1998 la Organización Mundial de la Salud consideró la obesidad como una epidemia global ⁽⁶⁾. A nivel mundial, un reciente informe de la OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos) ⁽⁴⁰⁾, utilizando los puntos de corte para IMC de la IOTF, alerta de que entre los 5 y los 17 años, un 21,4% de las niñas y un 22,9% de los niños padece sobrepeso u obesidad. Sin embargo, existen grandes diferencias entre los países. Grecia encabeza la prevalencia mundial, con un 44,4% de obesidad y sobrepeso en varones y un 37,7% en mujeres ⁽³⁶⁾. A continuación le sigue Estados Unidos, donde la prevalencia en niños de 5 a 17 años, utilizando los puntos de corte de la IOTF, alcanza un 35,9% en varones y 35% en mujeres ⁽³⁹⁾. En un reciente estudio que utiliza las tablas del CDC americano, las cifras son similares. La prevalencia de obesidad entre los 12 y 19 años fue de un 20% en varones y 17% en mujeres, y la de sobrepeso fue de un 15% en varones y un 16% en mujeres ⁽⁷³⁾.

Otros países con una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil son Italia, Méjico, Nueva Zelanda, Chile, Australia, Eslovenia y España ⁽³⁹⁾. En el otro extremo, se sitúa China, con tan sólo un 4,5% de sobrepeso y obesidad en mujeres y un 5,9% en varones ⁽³³⁾, aunque se observa un aumento en los últimos años ⁽⁷⁴⁾. Otros países desarrollados con baja prevalencia de obesidad infantil son Sudáfrica ⁽⁷⁵⁾ y Francia ⁽³⁴⁾. En las figuras 1 y 2 se muestra el *mapa mundial de la obesidad infantil* de la *World Obesity Federation* organización internacional con representación en 55 países, que publica datos a nivel internacional de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en dichos países, utilizando para su definición los puntos de corte de la IOTF ⁽³⁹⁾.

Figura 1. Prevalencia mundial de sobrepeso y obesidad en niños 2005-2014 (criterios IOTF)

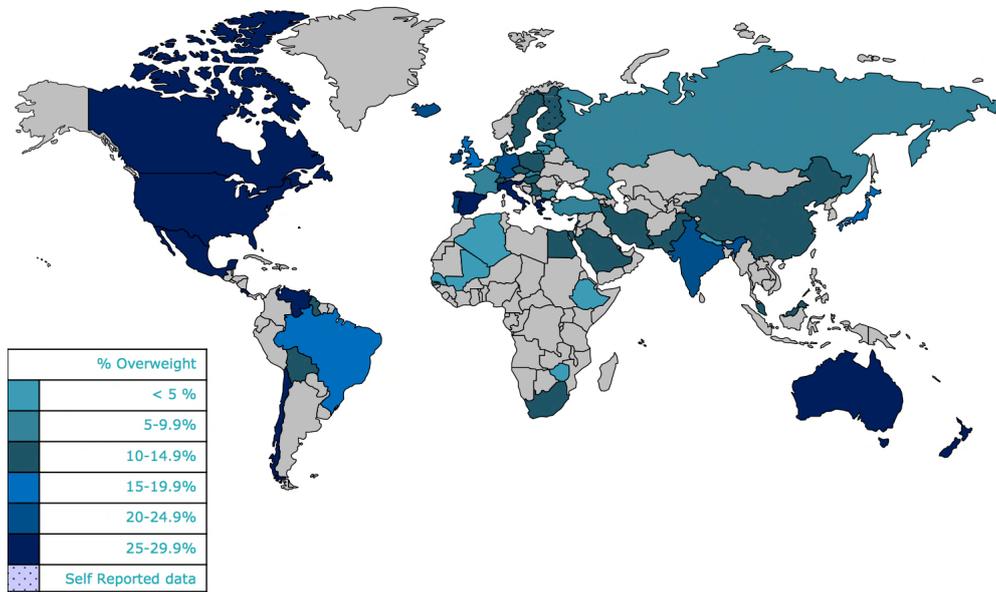


FIGURA 1: Mapa mundial de la obesidad infantil. Reproducido con permiso de la World Obesity Federation⁽⁷⁶⁾. Última actualización ABRIL 2014.

Figura 2. Prevalencia mundial de sobrepeso y obesidad en niñas 2005-2014 (criterios IOTF)

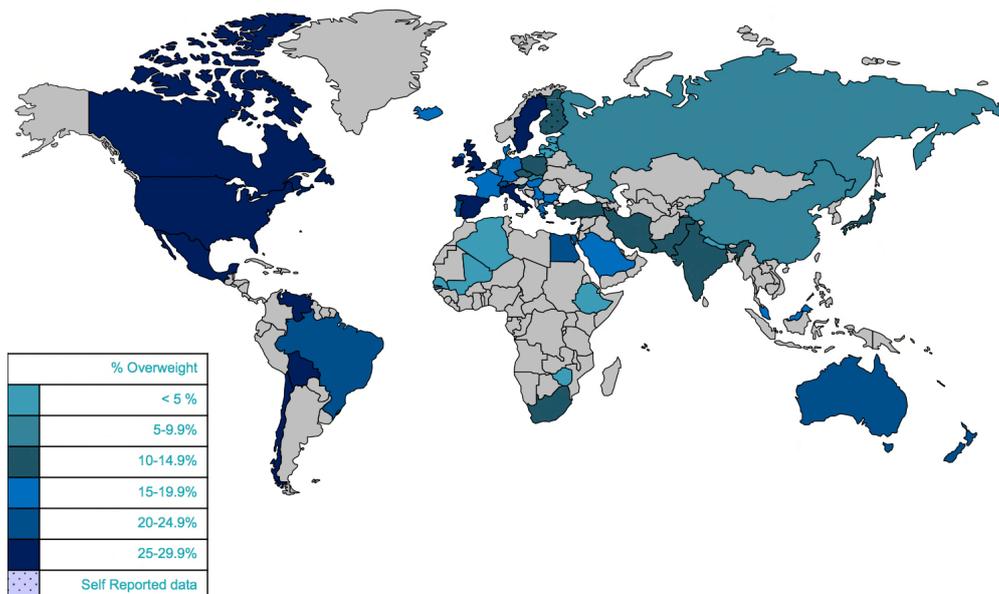


FIGURA 2: Mapa mundial de la obesidad infantil. Reproducido con permiso de la World Obesity Federation⁽⁷⁶⁾. Última actualización ABRIL 2014.

Figura 3. Prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil en Europa utilizando los puntos de corte de la IOTF

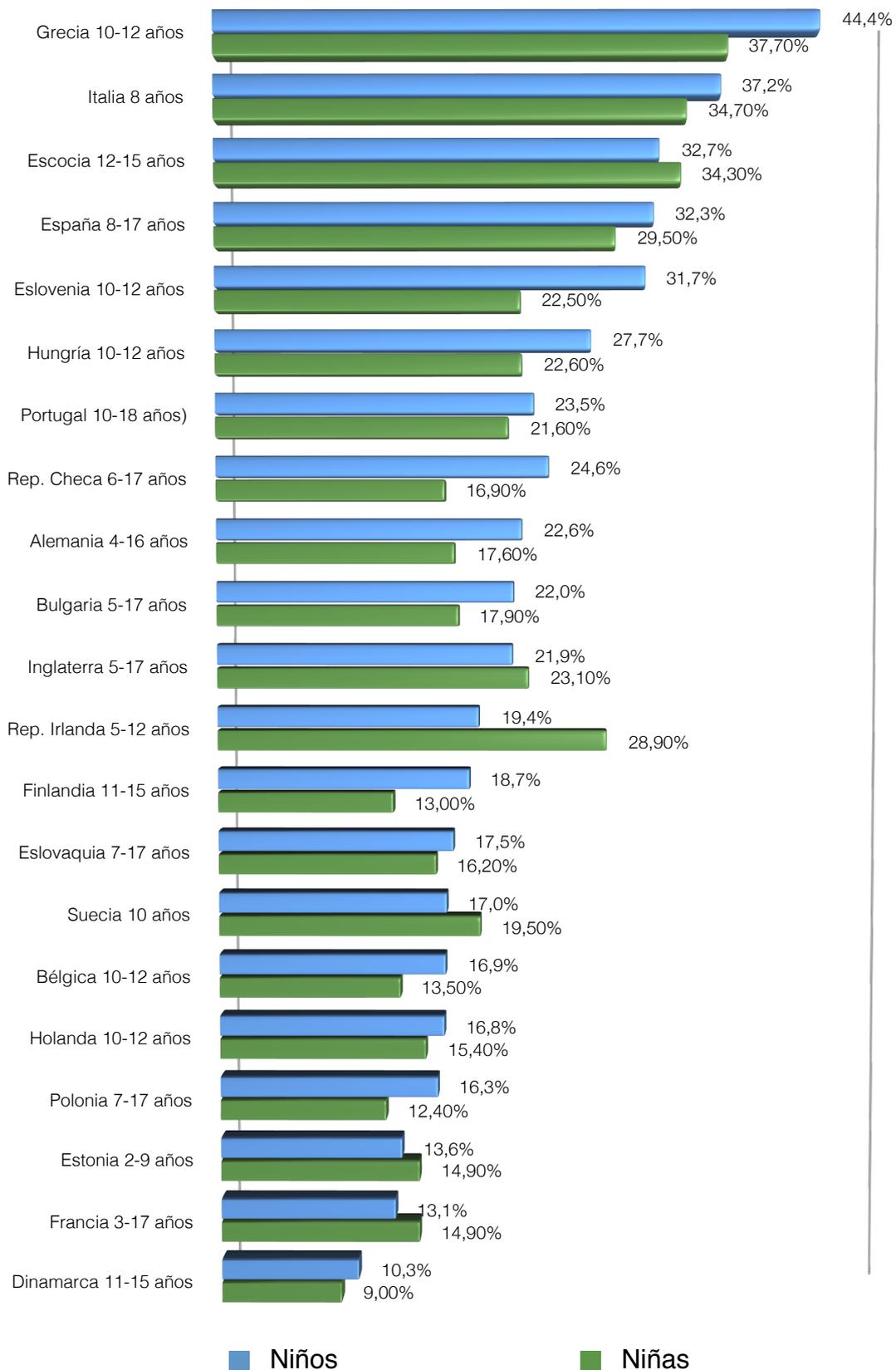


FIGURA 3: Datos recopilados por la World Obesity Federation utilizando los puntos de corte de la IOTF⁽³⁹⁾. Última actualización MARZO 2014

1.2.2. Prevalencia a nivel europeo

En Europa existen grandes diferencias entre los distintos países. Los datos de la *World Obesity Federation* indican que tras Grecia e Italia, se sitúan Escocia y España, seguidas por Eslovenia, Hungría y Portugal ^(35,39), todos ellos por encima de la media de la OECD ⁽⁴⁰⁾ (figura 3).

Estos datos coinciden con los del estudio de Lobstein *et al.* ⁽⁷⁷⁾ que analizaron los resultados de 21 estudios epidemiológicos realizados en Europa entre 1992 y 2001, utilizando los puntos de corte de la IOTF. Este estudio mostró una prevalencia de sobrepeso y obesidad mayor en los países del área Mediterránea, entre un 20 al 40%, frente a un 10-20% en los países del norte de Europa. En este estudio, en los adolescentes entre 14 y 17 años, la prevalencia de sobrepeso y obesidad encontrada en España fue del 21%, sólo superada por Grecia (22%) y Chipre (23%). En el grupo de 7 a 11 años, nuestra prevalencia ascendió hasta el 34%, siendo superados sólo por Italia (36%). Grecia (31%), Malta (35%) y Chipre (33%) también presentaron una prevalencia elevada ⁽⁷⁷⁾.

Otros estudios también han confirmado la existencia de este gradiente Norte-Sur. Janssen *et al.* ⁽⁷⁸⁾ analizó los datos de 137539 adolescentes de 10 a 16 años de 34 países participantes en el estudio colaborativo *Health Behaviour in School Children* en 2001-2002, bajo la supervisión de la Oficina Regional Europea de la Organización Mundial de la Salud. En este estudio también se utilizaron los puntos de corte de la IOTF, pero cabe destacar que los datos de peso y talla son comunicados por los propios pacientes. El país con mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad fue Malta (obesidad 7,9%, sobrepeso 17,5%) seguida de Gales (obesidad 4,8%, sobrepeso 16,7%) y España (obesidad 5,1%, sobrepeso 13,3%). Tras España se situaron Inglaterra, Portugal, Italia, Grecia y Escocia, lo que claramente dibuja un mapa de la obesidad europea con dos puntos de alta prevalencia: el área Mediterránea y Reino Unido. Este estudio incluye también datos de EE.UU. (obesidad 6,8%, sobrepeso 18,3%) y Canadá (obesidad 4,1%, sobrepeso 15,2%), que presentan una prevalencia similar a los países europeos antes mencionados.

Resultados más recientes confirman estas diferencias en la prevalencia de obesidad infantil entre países europeos. Datos del estudio IDEFICS (*Identification and prevention of Dietary and lifestyle induced health Effects In Children and Infants*), que incluyó niños de 4-5 y 9-11 años pertenecientes a 5 países europeos (Bélgica, Chipre, Estonia, Italia y Suecia) muestran mayor prevalencia en el sur de Europa ⁽⁷⁹⁾. Por otro lado, los datos del estudio de Wijnhoven *et al.* realizado en 12 países europeos entre 2007 y 2008, y que incluyó 168832 niños de 6 a 9 años, también confirman que persiste este gradiente Norte-Sur en Europa en la prevalencia de obesidad infantil ⁽⁸⁰⁾. En otro estudio colaborativo a nivel europeo, el estudio *The ENERGY-Project*, realizado en 7234 niños de 10 a 12 años de 7 países europeos ⁽³⁶⁾, la prevalencia de obesidad, con los puntos de corte de la IOTF fue menor en Bélgica (sobrepeso en varones 16,9%, en mujeres 13,5%; obesidad en varones 3,7%, en mujeres 2,3%), Holanda (sobrepeso en varones 16,8%, en mujeres 15,4%; obesidad en varones 4,5%, en mujeres 2,5%) y Noruega (sobrepeso en varones 15,1%, en mujeres 13,8%; obesidad en varones 0,4%, en mujeres 2,4%), respecto a Grecia, Hungría, Eslovenia o España ⁽³⁶⁾. Este estudio demostró diferencias en los hábitos alimentarios, hábitos de sueño, actividad física y actitudes sedentarias entre los diferentes países estudiados que contribuyen a explicar las diferencias en la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil ⁽³⁶⁾. Finalmente, datos del estudio HELENA (*Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence*), publicados en 2014, con 3528 adolescentes de 10 ciudades europeas, confirman mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad (31% frente a 21%) en el sur de Europa (España, Italia y Grecia) en comparación con el norte de Europa (Alemania, Francia, Suecia, Bélgica, Hungría y Austria) ⁽⁸¹⁾.

1.2.3. Prevalencia en población española

La OCDE, en su último informe, publicado en 2012, alerta sobre la elevada prevalencia de obesidad en España, tanto en adultos como en niños. Destaca el dato de que 1 de cada 6 personas sea obesa y, entre los varones adultos, 2 de cada 3 presenta sobrepeso ⁽⁸²⁾. Los datos del estudio ENRICA sitúan la prevalencia de obesidad en población adulta en un 22,9% (24,4% en hombres y 21,4%) y la de obesidad abdominal en un 36% (32% en hombres y 39% en mujeres) ⁽⁸³⁾. En relación a la población infantil, la OCDE sitúa la prevalencia de sobrepeso y obesidad entre los 5 y 17 años en España en un 32,9% en varones y 22,9% en mujeres ⁽⁸²⁾.

En 2003 se publicó un gran estudio observacional a nivel nacional, el estudio *enKid* ⁽⁸⁴⁾, realizado entre 1998 y 2000 en sujetos de 2 a 24 años. Este estudio incluyó una muestra aleatoria representativa de la población española: 3543 sujetos de seis zonas geográficas de nuestro país: centro (Comunidad de Madrid, Castilla y León, Castilla La Mancha y Extremadura), zona sur (Andalucía), zona de levante (Valencia y Murcia), zona nordeste (Cataluña, Aragón y Baleares), zona norte (Galicia, Asturias, Cantabria, País Vasco, Navarra y La Rioja) y Canarias. Los resultados mostraron una prevalencia de global de obesidad del 13,9% y un 12,4% de sobrepeso, utilizando las tablas de Hernandez *et al.* ⁽²⁸⁾. Posteriormente se ha publicado la prevalencia utilizando los puntos de corte de la IOTF ⁽⁸⁵⁾, con mayor prevalencia global de sobrepeso (23,9%) y menor de obesidad (5,8%). Por grupos de edad, la obesidad presentaba un pico entre los 6 y 13 años, alcanzando un 15,9% entre los 6 y 9 años y un 16,6% entre los 10 y 13 años. Este pico fue más marcado en varones, con cifras superiores al 21%. Por sexos, los varones presentaban mayor prevalencia de obesidad que las mujeres (15,6% frente a 12%). En la infancia temprana, hasta los 5 años, la prevalencia de obesidad y sobrepeso fue mayor en mujeres, pero a partir de los 6 años fue mayor en varones. La obesidad fue mayor entre en los niveles socioeconómicos y nivel estudios más bajos, y entre aquellas personas que no desayunaban o cuyo desayuno era de baja calidad ⁽⁸⁴⁾.

Otro gran estudio a nivel nacional es el estudio AVENA (Alimentación y Valoración del Estado Nutricional en Adolescentes) realizado entre 2000 y 2002 en cinco ciudades españolas (Granada, Madrid, Murcia, Santander y Zaragoza) con un tamaño muestral de 2320 adolescentes entre 13 y 18 años⁽³⁷⁾. Este estudio fue pionero en la utilización de los puntos de corte de la IOTF, siendo la prevalencia de obesidad en varones 5,68% frente a un 3,08% en mujeres y, de sobrepeso, 20,01% en varones y 16,05% en mujeres. En este trabajo destaca la medición de perímetro abdominal y pliegues cutáneos, lo que les permitió estimar el porcentaje de grasa corporal. Tras comparar los resultados en adolescentes de 13 y 14 años con datos previos, demostraron un incremento de la masa grasa entre 1980 y el periodo 2000-2002⁽³⁷⁾. Los datos del estudio AVENA también permitieron demostrar un aumento del perímetro abdominal de los adolescentes zaragozanos de 13 a 14 años, comparando los datos con los de 1995. El perímetro abdominal aumentó en los varones de 13 años 0,53 cm/año y 0,86 cm/año en los de 14. En mujeres, el aumento fue de 0,67 cm/año en el grupo de 13 años, y 0,87 cm/año en las de 14⁽⁸⁶⁾.

Posteriormente, disponemos de los datos de las Encuestas Nacionales de Salud correspondientes a los años 2003-2004, 2006-2007 y 2011-2012. Los datos de la Encuesta Nacional de Salud de 2003-2004⁽⁸⁷⁾ mostraban una prevalencia de obesidad infantil del 8,5% y una prevalencia de sobrepeso del 18,2% en niños de 2-17 años. La prevalencia de obesidad aumentó en los años siguientes. Así, la Encuesta Nacional de Salud 2006-2007⁽⁸⁸⁾ realizada en 6139 niños de 2 a 15 años, reveló una prevalencia global de obesidad de 10,3% y 18,8% de sobrepeso (utilizando los puntos de corte de la IOTF). Por grupos de edad, la obesidad fue más prevalente entre los 4 y 5 años (18,3%) y el sobrepeso entre los 8 y 9 años (25,5%). En general se observa que se alcanza un pico máximo entre los 9 y 10 años, seguido de un descenso en la adolescencia. Por sexos, el sobrepeso fue más prevalente en niños (19,8%) que en niñas (17,8%), mientras que no hubo diferencias en cuanto a la prevalencia de obesidad entre sexos a nivel global (10,6% frente a 10%). Sin embargo, si analizamos las diferencias entre sexos en las distintas edades, las niñas presentaban mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad en el tramo de 4 a 7 años, mientras que los niños padecían mayores

tasas de obesidad y sobrepeso entre los 12 y 15 años. No se encontraron diferencias según el tamaño del municipio.

Finalmente, los datos más recientes, correspondientes al periodo 2011-2012, reflejan una prevalencia de obesidad del 10,06% y sobrepeso del 18,88% entre los 2 y 17 años cuando se utilizan los criterios IOTF ⁽⁸⁹⁾. El periodo de mayor prevalencia de obesidad fue entre los 2 y 5 años (18,69%) con una reducción progresiva hasta un 3,26% entre los 11 y 15 años y un 2,09% a los 16-17 años. El sobrepeso fue más prevalente en el grupo de 6 a 10 años (23,37%), descendiendo hasta el 19,62% entre los 11 y 15 años y el 17,49% a los 16-17 años. De nuevo se aprecia una tendencia a mayor carga ponderal en varones, especialmente a partir de los 11 años ⁽⁸⁹⁾. Se debe destacar que la principal limitación de estas Encuestas Nacionales de Salud, es que los datos de peso y talla eran autoreferidos, lo que puede constituir una importante fuente de sesgos, especialmente en niños entre 2 y 5 años ⁽⁹⁰⁾.

Otros datos a nivel nacional son los del programa de prevención de la obesidad infantil en municipios Thao-Salud Infantil. Este grupo publicó datos de prevalencia correspondientes al curso 2008-2009, comparando además las tablas de la Fundación Orbegozo de 2004 con los de la IOTF ⁽³⁸⁾. Este estudio incluye datos de 17088 escolares de 3 a 12 años, de 38 municipios pertenecientes a 7 Comunidades Autónomas. Utilizando los puntos de corte de la IOTF, la prevalencia de obesidad fue 7,4% y la de sobrepeso 20,6%, y según las tablas de la Fundación Orbegozo de 2004, la prevalencia de obesidad fue 10,3%, y la de sobrepeso 10,2%, con un índice *kappa* de 0,801 (95%IC 0,792-0,809). Los datos del curso 2010-2011, utilizando las tablas de la IOTF, muestran un ligero aumento de obesidad (8,3%) y sobrepeso 21,7%. La prevalencia de sobrepeso aumenta con la edad (16,2% entre los 3 y 5 años, 23% entre los 6 y 9 y 25,6% entre los 10 y 12 años). No así la de obesidad, que es máxima entre los 6 y 9 años (9,9%) y disminuye hasta un 6,6% entre los 10 y 12 años ⁽⁹¹⁾. Más recientemente, entre 2010 y 2011, la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN) desarrolló un estudio de prevalencia de obesidad infantil, denominado estudio ALADINO (Alimentación, Actividad física, Desarrollo Infantil y Obesidad) ⁽⁹²⁾. Este estudio incluyó datos de 7695 niños y niñas de 6 a 9,9 años, pertenecientes a todas

las Comunidades Autónomas, incluidas las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla. La prevalencia global de obesidad utilizando los puntos de corte de la IOTF fue 11% y de sobrepeso 24,2%. Por sexos, no se observaron diferencias ni en la prevalencia de obesidad (10,9% en niños y 11,2% en niñas), ni en la de sobrepeso (23,8% en niños y 24,6% en niñas). Este estudio también muestra que entre los obesos hay mayor proporción de niños que no desayuna o que toma desayuno menos de 3 días a la semana. También se demuestra que la prevalencia de sobrepeso y obesidad es mayor entre los niños que disponen de televisión, consola o DVD en su habitación y los que dedican más tiempo a actividades de ocio sedentarias. Dicha prevalencia también aumenta a medida que los niños y niñas duermen menos tiempo. Las familias de niños y niñas obesos presentan mayores tasas de obesidad, tanto en el padre como en la madre y, además, mayor prevalencia de diabetes, hipertensión arterial e hipercolesterolemia. La obesidad también se asoció a menor nivel educativo y menores ingresos económicos⁽⁹³⁾.

El estudio poblacional de prevalencia de obesidad más reciente publicado en España es el de Sánchez-Cruz *et al.*⁽⁴²⁾. Sobre una muestra de 978 adolescentes de 8 a 17 años, pertenecientes a 15 Comunidades Autónomas, elegida mediante muestreo probabilístico polietápico y utilizando los puntos de corte de la IOTF, la prevalencia global de obesidad fue 8,6% y de sobrepeso 22,3%. Esta prevalencia fue mayor utilizando los estándares de crecimiento de la OMS (obesidad 12,6% y sobrepeso 26%). Con las tablas del estudio *enKid* la obesidad fue también superior (13,8%), pero llama la atención una prevalencia de sobrepeso muy inferior (8,9%). Los varones también muestran una tendencia a presentar mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad aunque sin alcanzar diferencias significativas (varones 32,3% vs. mujeres 29,5%)⁽⁴²⁾.

En Andalucía, la prevalencia de obesidad es mayor a la media nacional tanto en población adulta como en niños. Los datos del estudio *SEEDO*⁽⁹⁴⁾, realizado en población adulta de 25 a 60 años, muestran una prevalencia de obesidad en varones andaluces del 18,51% (media nacional 13,39%) y, en mujeres andaluzas del 19,42% (frente al 15,75% en el conjunto del Estado). En el estudio ENRICA las regiones que mostraron mayor prevalencia de

obesidad fueron Andalucía y Canarias ⁽⁸³⁾. Esta mayor prevalencia ha sido corroborada en otros estudios posteriores realizados en adultos del sudeste andaluz ⁽⁹⁵⁾.

En población pediátrica, el estudio *enKid* ⁽⁸⁴⁾ mostró mayor prevalencia de obesidad y sobrepeso en Andalucía, con una prevalencia de obesidad del 15,6% y 13,8% de sobrepeso. Otro estudio realizado en 3 provincias andaluzas (Málaga, Jaén y Almería), con 2656 niños, utilizando las tablas del estudio *enKid*, demostró que el 10,4% de los niños se encontraban por encima del p95 del estudio *enKid*, siendo mayor esta diferencia entre mujeres (11,7% frente a 9,1% en varones) ⁽⁹⁶⁾. No hubo diferencias significativas entre provincias ni entre grupos de edad, aunque la franja entre los 8 y 13 años, mostraba tendencia a una mayor prevalencia. La Encuesta Nacional de Salud 2006-2007 ⁽⁸⁸⁾, describe un gradiente Norte-Sur, con una prevalencia superior al 13% en Canarias, Ceuta y Melilla, Valencia y Andalucía frente a cifras inferiores al 6,5% en País Vasco, Galicia y Madrid. El estudio ALADINO, confirma estos datos en niños entre 6 y 9,9 años, especialmente en varones, siendo más alta la prevalencia de obesidad en nuestra región que la media nacional ⁽⁹²⁾. Recientemente se han publicado los datos de obesidad abdominal del estudio *enKid*. En congruencia con los datos anteriormente expuestos, la prevalencia de obesidad abdominal fue también superior a la media nacional en la zona de Levante y sur de la Península, especialmente a partir en el grupo entre 12 y 17 años (16,5% en el sur frente 11,7% de media nacional) ⁽⁹⁷⁾. No obstante la mayor prevalencia del territorio nacional se describe en las Islas Canarias con un 25% de obesidad abdominal ente 12 y 17 años ⁽⁹⁷⁾.

Tabla 1. Estudios multicéntricos representativos de la población pediátrica en España que utilizan los criterios de la IOTF

Referencia	Periodo	Tamaño muestral	Edad (años)	Sobrepeso	Obesidad
Estudio <i>enKid</i> ⁽⁸⁴⁾ (adaptación utilizando los criterios IOTF) ⁽⁸⁵⁾	1998 - 2000	3543	2 - 24	Varones: 29,3% Mujeres: 18,3%	Varones: 7,6% Mujeres: 3,9%
			10 - 13	Varones: 33,3% Mujeres: 18,4%	Varones: 6,6% Mujeres: 2,7%
			14 - 17	Varones: 29,2% Mujeres: 12,8%	Varones: 9,2% Mujeres: 2,4%
Estudio AVENA ⁽³⁷⁾	2000 - 2002	2320	13 - 18	Varones: 20,01% Mujeres: 16,05%	Varones: 5,68% Mujeres: 3,08%
Encuesta Nacional de Salud 2006-2007 ⁽⁸⁸⁾	2006-2007	6139	2 - 15	Varones: 19,8% Mujeres: 17,8%	Varones: 10,6% Mujeres: 10%
			12 - 13	Varones: 26,7% Mujeres: 14,9%	Varones: 6% Mujeres: 1,9%
			14 - 15	Varones: 19,5% Mujeres: 12%	Varones: 4,5% Mujeres: 2,2%
Estudio Thao-Salud Infantil ⁽³⁸⁾	2010 - 2011	38008	3 - 12	Varones: 23,8% Mujeres: 24,6%	Varones: 10,9% Mujeres: 11,2%
Estudio ALADINO ⁽⁹²⁾	2010 - 2011	7695	6 - 9,9	Varones: 22,4% Mujeres: 21%	Varones: 8,3% Mujeres: 8,3%
Encuesta Nacional de Salud 2011-2012 ⁽⁸⁹⁾	2011-2012	0-14 años: 5495 >15 años: 20007	2 - 5	Varones: 13,2% Mujeres: 12,47%	Varones: 17,5% Mujeres: 20,01%
			6 - 10	Varones: 23,79% Mujeres: 22,91%	Varones: 12,92% Mujeres: 13,97%
			11 - 15	Varones: 22,18% Mujeres: 16,88%	Varones: 4,25% Mujeres: 2,19%
			16 - 17	Varones: 22,18% Mujeres: 12,05%	Varones: 2,45% Mujeres: 1,66%
Sánchez-Cruz <i>et al.</i> ⁽⁴²⁾	2012	978	8 - 13	25,3%	9,6%
			14 - 17	16,4%	6,7%

1.2.4. Evolución de la prevalencia de obesidad infantil

Si analizamos la evolución de las cifras de prevalencia, se observa que, al igual que en el resto de los países desarrollados, la obesidad infantil experimentó un rápido aumento durante los años ochenta y noventa. Así, un estudio realizado en Aragón entre los años 1985 y 1995, en niños entre 6 y 14 años, mostraba un incremento progresivo el IMC a lo largo de esa década, especialmente en varones, situándose la prevalencia de obesidad en el 14% en varones y 18% en mujeres de primero de primaria (6-7 años) y del 6% en varones y 1,3% en mujeres adolescentes de octavo (13-14 años)⁽⁹⁸⁾. Posteriormente el mismo grupo demostró un aumento de prevalencia en adolescente de 13 y 14 años hasta 2002⁽⁹⁹⁾. También se observó que independientemente del IMC, existía además una tendencia al acumulo de grasa central en varones entre 6 y 11 años y mujeres entre 6 y 7 años⁽¹⁰⁰⁾ y en adolescente de 13 y 14 años⁽⁹⁹⁾. Esta tendencia coincide con los resultados del Estudio de Cuenca, donde se comprobó el aumento de la prevalencia de obesidad y sobrepeso entre el año 1992 y el 2004 en escolares de 9-10 años, con un aumento absoluto del 12,2% de sobrepeso y obesidad⁽¹⁰¹⁾. En este caso también se observaba que los cambios en el IMC fueron de mayor magnitud en varones.

Tras el aumento progresivo de las cifras de obesidad adulta e infantil a finales del siglo XX, en la última década la prevalencia de obesidad infantil parece haberse estabilizado. El informe antes mencionado de la OCDE⁽⁴⁰⁾ refleja que la progresión de la obesidad infantil se ha frenado en los últimos 10 años en países como Francia, Reino Unido, Corea del Sur y Estados Unidos (este último con algunas variaciones). Recientes estudios en niños y adolescentes en Dinamarca, Francia y Estados Unidos también confirman esta tendencia^(34,102,103). Estos datos coinciden con una revisión que incluía datos de 467.294 niños de 2 a 19 años, pertenecientes a nueve países (Australia, China, Inglaterra, Francia, Holanda, Nueva Zelanda, Suecia, Suiza y EEUU), que muestra que el incremento de obesidad y sobrepeso entre 1995 y 2008, fue $0,00 \pm 0,49\%$ por año⁽¹⁰⁴⁾. Si consideramos sólo el sobrepeso, el incremento fue de $0,01 \pm 0,56\%$ por año, y el de obesidad $-0,01 \pm 0,24\%$ por año. Esta estabilización fue más acusada en mujeres ($-0,08 \pm 0,19\%$ por año para obesidad frente a un

0,08 ± 0,25% por año en varones), y en edades más precoces, sobre todo, entre los 2 y 5 años (-0,11±0,29% por año). Es más, en 2014 se han publicado datos de la NHANES 2011-2012 que confirman que EEUU la obesidad entre preescolares (entre 2 y 5 años) ha comenzado a descender, desde un 13,9% en 2004 hasta un 8,4% en 2011-2012 (p 0,03). En el resto de grupos de edad la prevalencia se han mantenido estable⁽¹⁰⁵⁾.

En España también se ha observado esta tendencia. La AECOSAN ofrece datos de la evolución de la obesidad y sobrepeso en las distintas Encuestas Nacionales de Salud entre los años 1993 y 2011-2012⁽⁸⁹⁾. En relación con la prevalencia de obesidad, se observa una estabilización desde el año 2001 en ambos sexos (figuras 4 y 5). Al analizar los distintos grupos de edad, la tendencia es estable entre los 6 y 17 años en ambos sexos, desde el año 2001. El único grupo en que se observan oscilaciones es entre los 2 y 5 años, con una prevalencia de obesidad del 15,95% en 2001, que aumentó en 2003 (20,11%) y volvió a descender posteriormente hasta situarse en el 18,69% en 2011. En relación al sobrepeso, la estabilización se produce algo más tarde, en 2003 en ambos sexos (figura 7). El análisis por grupos de edad confirma esta tendencia en todos los grupos (figura 6).

Por otro lado, Sanchez Cruz *et al.* realizaron en 2012 un estudio de base poblacional en adolescentes de 8 a 17 años utilizando diferentes estándares⁽⁴²⁾. Ello permite a los autores comparar sus resultados con las tablas de Hernandez *et al.* con los del estudio *enKid*, mostrando una ligera tendencia a reducir las cifras de obesidad y sobrepeso tanto en el subgrupo de 8 a 13 años como en el de 14 a 17 años. Otro reciente estudio de Díaz Martín *et al.* que analiza la tendencia evolutiva en los últimos 20 años en Asturias, observa una reducción de la prevalencia de sobrepeso y obesidad entre 2005 y 2012 (2005: sobrepeso 25,9% y obesidad 8,4%; 2012: sobrepeso 17,8% y obesidad 5,1%)⁽¹⁰⁶⁾.

No obstante, como reflejan los datos anteriores, la prevalencia sigue siendo elevada. Además, a nivel mundial hay datos que sugieren un aumento de la adiposidad. Así, en Estados Unidos se observa un incremento del porcentaje de varones entre 6 y 19 años con un IMC por encima del percentil 97, es decir, aunque no se observó aumento del número de individuos obesos entre el periodo 1999-2000 y el 2007-2008, encuentran un aumento del IMC

entre los varones obesos ⁽¹⁰²⁾. En otro estudio, Skelton *et al.* demostraron que la prevalencia de obesidad severa (IMC \geq p99 según edad y sexo) había aumentado un 70% en entre 1994 y 2004 en niños y niñas entre 2 y 19 años ⁽²⁰⁾. Por otro lado, Olds *et al.* ⁽¹⁰⁴⁾ realizaron un metanálisis que incluía datos de 154 estudios realizados entre 1951 y 2003 a nivel mundial, en que se midieron pliegues subcutáneos a un total de 458547 sujetos de 0 a 18 años. Los resultados muestran un incremento en los pliegues subcutáneos tricipital y subescapular, con un incremento del porcentaje de masa grasa del 0,9% por década. También observaron un aumento de la grasa central (medida por el cociente pliegue tricipital/pliegue subescapular).

Figura 4. Evolución de la prevalencia de obesidad infantil por grupos de edad en ambos sexos. Encuesta Nacional de Salud 1993 - 2011. Criterios IOTF

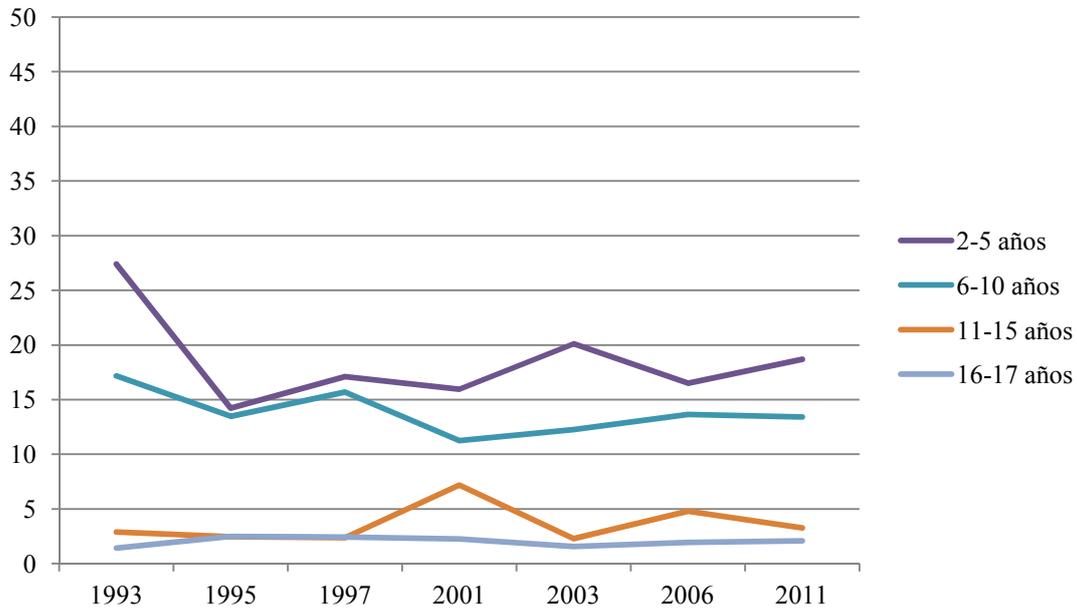


FIGURA 4: Datos de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición utilizando los puntos de corte de la IOTF ⁽⁸⁹⁾

Figura 5. Evolución de la prevalencia de obesidad infantil por sexo. Encuesta Nacional de Salud 1993 - 2011. Criterios IOTF

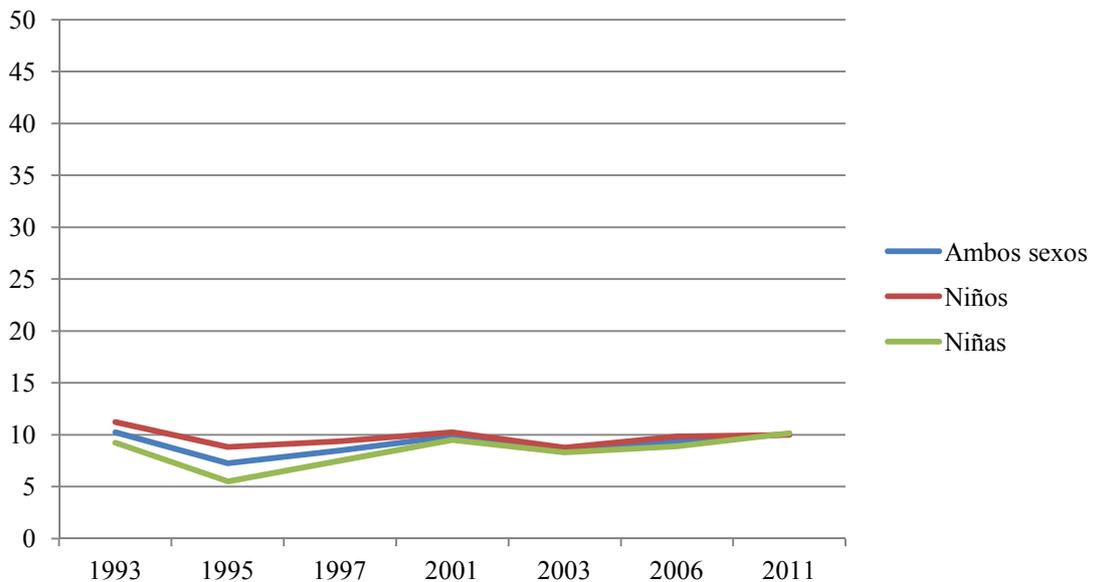


FIGURA 5: Datos de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición utilizando los puntos de corte de la IOTF ⁽⁸⁹⁾

Figura 6. Evolución de la prevalencia de sobrepeso infantil por grupos de edad en ambos sexos. Encuesta Nacional de Salud 1993 - 2011. Criterios IOTF

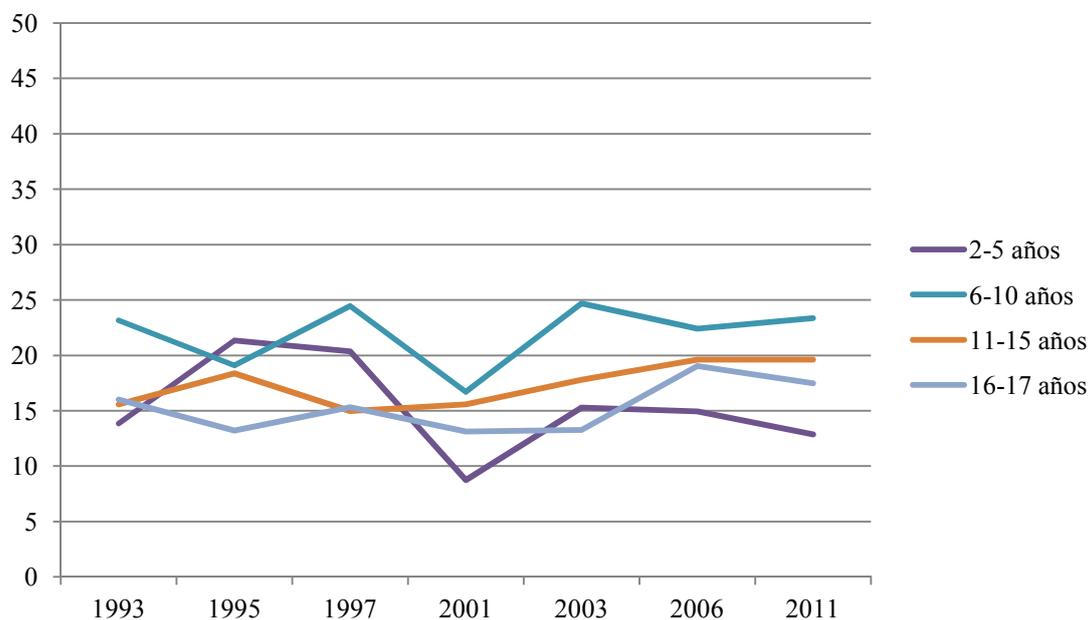


FIGURA 6: Datos de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición utilizando los puntos de corte de la IOTF⁽⁸⁹⁾

Figura 7. Evolución de la prevalencia de sobrepeso infantil por sexo. Encuesta Nacional de Salud 1993 - 2011. Criterios IOTF

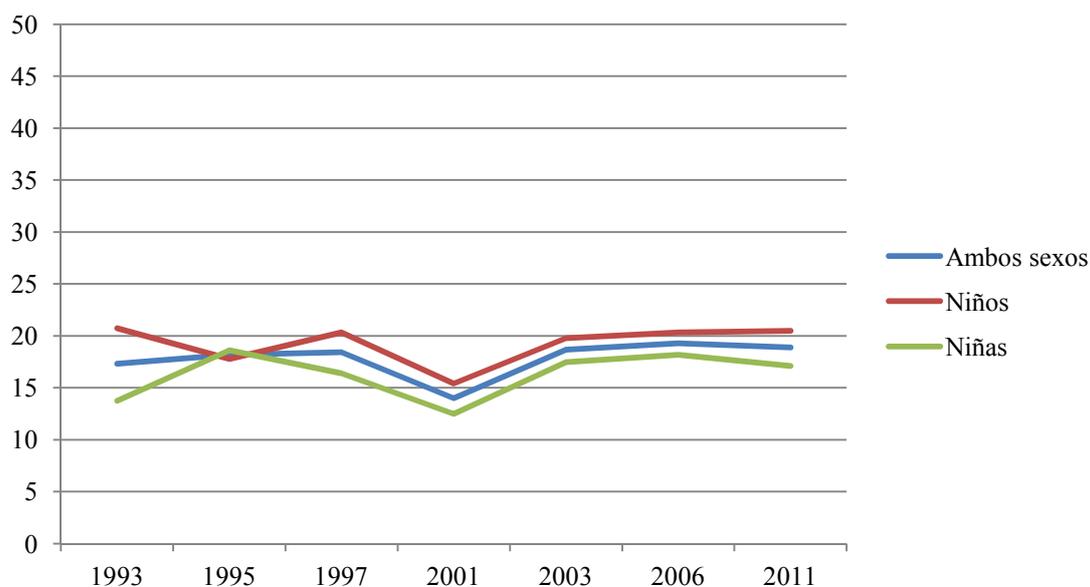


FIGURA 7: Datos de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición utilizando los puntos de corte de la IOTF⁽⁸⁹⁾

1.3. Importancia sanitaria y consecuencias sobre la salud

La obesidad es, en sí misma, una enfermedad crónica que en la edad pediátrica y sobre todo en la adolescencia, se asocia a múltiples comorbilidades tanto físicas como de la esfera psico-social. Las comorbilidades físicas incluyen afecciones respiratorias, ortopédicas, neurológicas, digestivas, endocrinas y hematológicas (tabla 2).

Tabla 2. Comorbilidades asociadas al exceso de peso en el adolescente

Respiratorias	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de apneas e hipopneas del sueño • Asma
Ortopédicas	<ul style="list-style-type: none"> • Epifisiolisis femoral superior • Tibia vara o enfermedad de Blount • Alteraciones de la estructura y función de los pies • Aumento del riesgo de fracturas
Neurológicas	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión endocraneal benigna • Disfunción autonómica
Digestivas	<ul style="list-style-type: none"> • Hígado graso no alcohólico • Colelitiasis • Reflujo gastroesofágico
Endocrinas	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de ovario poliquístico • Retraso de la maduración somática y sexual • Pseudohipogenitalismo
Metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> • Alteración del metabolismo de los hidratos de carbono • Hipertensión arterial • Dislipemia • Resistencia insulínica • Síndrome metabólico
Infecciosas	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor riesgo de ser portador de N. meningitidis ⁽¹⁰⁸⁾
Psico-sociales	<ul style="list-style-type: none"> • Estigmatización y discriminación • Menor autoestima • Preocupación por la imagen corporal • Problemas de aprendizaje

Adaptado de la Guía para el manejo del sobrepeso y la obesidad en la pre-adolescencia y la adolescencia del Grupo de Trabajo sobre Obesidad de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición ⁽¹⁰⁹⁾.

Además de las consecuencias a corto-medio plazo, la obesidad es también un importante factor de riesgo para el desarrollo de otras enfermedades responsables de morbimortalidad en etapas posteriores de la vida. Así, en primer lugar, la obesidad en la infancia es un factor de riesgo independiente para la obesidad en la edad adulta. Es lo que se conoce como fenómeno de *tracking*. En un metanálisis realizado por Singh *et al.* ⁽¹¹⁰⁾ se demuestra que la sobrepeso y obesidad infantil son una factor de riesgo para su desarrollo en edad adulta y, además, que este riesgo aumenta a mayor IMC en la infancia. Así, el padecer sobrepeso en la infancia multiplica por dos el riesgo de sobrepeso en adultos. Este riesgo es aún mayor en niños obesos, aumentando hasta 19,9 veces el riesgo de obesidad adulta ⁽¹¹¹⁾. Además, el riesgo es mayor conforme avanza la edad. El porcentaje de adolescentes con sobrepeso que tendrán sobrepeso en etapa adulta oscila entre el 22% y el 58%, y el porcentaje de adolescentes obesos que padecerán sobrepeso u obesidad de adultos varía entre el 24% y el 90% ⁽¹¹⁰⁾. Aunque algunos estudios señalan que esta tendencia es mayor en mujeres, los resultados son contradictorios.

No sólo la obesidad presenta este fenómeno de *tracking*. En el *FELS Longitudinal Study* se demostró la persistencia de las alteraciones lipídicas entre los 9-11 años y los 19-21 años ⁽¹¹²⁾, y en el *Beaver County Lipid Study* la hipercolesterolemia a los 11 años de edad fue un marcador de riesgo para hipercolesterolemia tras 16 años de seguimiento ⁽¹¹³⁾. Por otro lado, también se ha demostrado la persistencia de HTA entre los 14 años y los 34-47 años de edad, que resultó mayor en varones ⁽¹¹⁴⁾. Otros factores, como la RI también han mostrado este fenómeno de persistencia tras un seguimiento de 8 años ⁽¹¹⁵⁾. También se ha observado el *tracking* para varios de FRCV en jóvenes de 15 a 19 años seguidos durante 8 años ⁽¹¹⁶⁾. Por otro lado, Katzmaryk *et al.* en el *The Quebec family cohort study* ⁽¹¹⁷⁾, estudiaron la persistencia de distintos FRCV (medida de los pliegues en tronco, tensión arterial media, TG, HDL, el ratio HDL/LDL y los niveles de glucemia en ayunas) desde la infancia y adolescencia (8-18 años). Demostraron que las alteraciones en dichos parámetros se mantenían tras 12 años de seguimiento.

Por todo ello, no es de extrañar que la obesidad en la infancia y el desarrollo de FRCV sean, además, un predictor del riesgo cardiovascular en edad adulta. Se postula que la obesidad y la RI en la infancia crean la plataforma metabólica para la enfermedad cardiovascular en el adulto^(118,119). El IMC entre los 7 y los 13 años mostró asociación positiva con padecer un evento adverso cardiovascular 25 años después en una gran cohorte de 276835 niños daneses⁽¹²⁰⁾. Esta asociación fue más fuerte en varones, y aumenta conforme aumenta la edad a la que se diagnostica obesidad en el niño. Está demostrado que la obesidad entre los 9 y 18 años, se asocia a mayor prevalencia de DM tipo 2 y mayor espesor la íntima-media de la carótida en edad adulta⁽⁵⁹⁾.

El desarrollo de la enfermedad aterosclerótica comienza ya en etapas tempranas de la vida^(121,122). En autopsias en adolescentes y adultos jóvenes (entre 15 y 34 años) fallecidos por causas externas (accidente, homicidio o suicidio) se demostró que el IMC se relaciona con la aparición tanto de *fatty streaks* (primera lesión demostrada de la enfermedad aterosclerótica) como de estenosis en la arteria coronaria descendente anterior⁽¹²¹⁾. Berenson *et al.* demostraron en autopsias de individuos entre 2 y 39 años, asociación entre el IMC, PAS, PAD, TG y HDL-colesterol y el desarrollo precoz de lesiones ateroscleróticas en la aorta y arterias coronarias⁽¹²²⁾. Además, la coexistencia de varios factores aumentaba la superficie de aorta, coronarias cubierta por *fatty streaks*⁽¹²²⁾. En el estudio PDAY (*Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*), en autopsias de sujetos de 15 a 34 años fallecidos por causas accidentales, también se encontró fuerte asociación entre la severidad y extensión de las lesiones ateroscleróticas y la edad, colesterol (tanto fracciones HDL como no-HDL), espesor de la arteria renal (lesión asociada a HTA), DM (determinada a partir de las cifras de hemoglobina glicosilada) y, en varones, obesidad⁽¹²³⁾. Además, la severidad de las lesiones fue mayor a mayor número de factores de riesgo, en contraste con la virtual ausencia de lesiones ateroscleróticas en ausencia de factores de riesgo, incluso en el subgrupo de mayor edad.

En un estudio con niños y adolescentes finlandeses de 9 a 18 años, que fueron seguidos durante 21 años, se demostró que el SM en edades tempranas se asocia a mayor

rigidez arterial, medida mediante la velocidad de pulso arterial (PWV), un método altamente reproducible que se correlaciona con eventos cardiovasculares. El mismo estudio demostraba que a mayor número de componentes de SM en la infancia y adolescencia, mayor PWV en edad adulta y, además, aquellos niños que se recuperaron del SM durante el seguimiento, presentaba menor rigidez arterial que aquellos en los que persistía el SM ⁽¹²⁴⁾. Los datos del *National Heart Lung and Blood Institute Lipid Research Clinics (LRC) Princeton Prevalence Study* demostraron que el diagnóstico de SM entre los 5 y 19 años se asocia a SM y al desarrollo de DM tipo 2 tras 25 años de seguimiento ⁽¹²⁵⁾.

La OMS alerta de la importancia de la obesidad como causa de mortalidad, discapacidad y muerte prematura ⁽¹²⁶⁾. Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad a nivel mundial. Datos de la OMS revelan que estas enfermedades causaron en 2004 el 32% de las muertes en mujeres y el 27% en varones, y estima que el coste de las discapacidades atribuibles a la la obesidad y sus consecuencias en 2004 fue superior a 36 millones de años de vida potencialmente perdidos (DALYs), debido principalmente a las enfermedades cardiovasculares y DM tipo 2 ⁽¹²⁶⁾. Esta organización calcula que en 2015 estas enfermedades serán la causa de el 31,2% de las muertes, cifra que aumenta hasta el 47% en Europa ⁽¹²⁷⁾. La OCDE alerta de que las personas con obesidad severa mueren entre 8 y 10 años antes que aquellos con peso normal, de forma similar a lo que ocurre con los fumadores. Por cada 15 kilos extra, el riesgo de muerte prematura se eleva un 30% ⁽⁴⁰⁾.

No obstante, como se expondrá más adelante, la corrección de la obesidad infantil puede modificar este aumento de riesgo cardiovascular. Datos como los del estudio del Juonala *et al.* demuestran que aquellos adultos con antecedente de obesidad en etapa infantil, pero que mantenían un IMC normal en edad adulta, tenían perfiles de riesgo cardiovascular similares a los individuos que nunca fueron obesos ⁽¹²⁸⁾. Otro dato esperanzador lo constituye el que en el *Cardiovascular Risk in Young Adults*, sólo el 25% de los participantes permanecían “en riesgo cardiovascular” tras 6 años de seguimiento ⁽¹²⁹⁾.

Por otro lado, además de la asociación con FRCV, la obesidad en la adolescencia también se ha asociado con mayor riesgo de cáncer colorrectal y gota en varones adultos y artritis en mujeres. Siendo la obesidad iniciada en la adolescencia un factor predictivo más potente que la obesidad iniciada en edad adulta ⁽¹³⁰⁾.

Por último, la obesidad supone grandes costes, tanto directos como indirectos, al sistema sanitario. Entre los costes directos se incluyen los relacionados con la prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad y de la comorbilidades asociadas a ésta. En España, el Ministerio de Sanidad, estima que los costes asociados a obesidad representan un 7% del gasto sanitario, lo que supone unos 2500 millones de euros anuales ⁽¹³¹⁾. Estimaciones a nivel europeo calculan que estos gastos suponen entre un 2 y un 8% del presupuesto sanitario en los distintos países en Europa, y entre un 0,09 y un 0,61% del producto interior bruto de estos países ⁽¹³²⁾. Un estimación publicada en 2007 en el Reino Unido calcula que los costes directos del sobrepeso y obesidad ascienden a 3,2 billones de libras ⁽¹³³⁾. En Estados Unidos los costes son aún mayores. Estimaciones basadas en datos de 2008, indican que el coste médico de la obesidad y sus comorbilidades fue 147 billones de dólares por año ⁽¹³⁴⁾. A estos costes hay que añadir los costes indirectos, difíciles de medir, pero que pueden ser incluso mayores que los directos. La menor movilidad y la reducción de oportunidades, baja productividad, el absentismo laboral, enfermedades o muerte prematura generan algunos de estos costes indirectos. Además, también hay que tener en cuenta la adaptación de las infraestructuras a personas obesas (como adaptaciones en los medios de transporte).

Con respecto a la población infantil, un estudio de la *International Association for the Study of Obesity* de 2002 valoraba que los gastos por hospitalización de niños y niñas entre 6 y 17 años con diagnóstico primario o secundario de obesidad se habían triplicado en los últimos 20 años. Además, cuando el motivo primario de ingreso era la obesidad, la duración media de la estancia se duplicaba y cuando la obesidad constaba como diagnóstico secundario la duración media de la estancia hospitalaria también se incrementaba ⁽¹³⁵⁾. Se ha comprobado una mayor utilización de los servicios sanitarios en comparación con niños y adolescentes con normopeso ⁽¹³⁶⁾.

2. Insulinorresistencia

2.1. Concepto de insulinorresistencia

Conceptualmente, se habla de resistencia a la insulina (RI) cuando la acción de esta hormona, la captación de glucosa por los tejidos periféricos (fundamentalmente el músculo esquelético) y la supresión de la liberación de glucosa del hígado, se ve dificultada. En condiciones normales, se produce una secreción aumentada compensadora por parte de las células β -pancreáticas, con el objetivo de mantener la adecuada homeostasis glucémica, lo que conduce a una situación de hiperinsulinemia crónica que, a largo plazo, produce un deterioro de las células β -pancreáticas. Finalmente, cuando la respuesta compensadora es insuficiente se desarrolla la DM tipo 2 ⁽¹³⁷⁾. Por tanto, la insulinorresistencia no debe entenderse como una situación dicotómica, sino como un continuo que es modificado por diferentes factores. De hecho, distintos tejidos pueden presentar distintos grados de resistencia a la insulina, contribuyendo a los diferencias fenotípicas y variabilidad en la expresión del SM ⁽¹³⁸⁾.

En edad pediátrica no existe un estándar internacionalmente aceptado para definir y cuantificar la RI. Esto se debe, en parte, a la variedad de técnicas utilizadas para medir la sensibilidad insulínica, la variabilidad entre ellas y la ausencia de estudios en grandes cohortes de niños y estudios longitudinales que correlacionen cifras de insulina con eventos adversos cardiovasculares ⁽¹³⁹⁾. A esto se une que la pubertad se caracteriza por una situación de RI fisiológica ^(139,140). A continuación se exponen los distintos métodos utilizados para su cuantificación y las limitaciones de cada uno de ellos.

2.2. Cuantificación de la insulinoresistencia

2.2.1. Técnicas de clamp

El *clamp euglicémico hiperinsulínico*, descrito por DeFronzo en 1979 ⁽¹⁴¹⁾, es la prueba “estándar de oro” para la valoración de la RI. Mide la cantidad de glucosa necesaria para compensar el aumento de los niveles de insulina. A través de un acceso venoso se administra una infusión de insulina que se calcula en base a la superficie corporal de los pacientes ($40 \text{ uU/m}^2/\text{min}$) ⁽¹⁴¹⁾ con el objetivo de aumentar la concentración de insulina hasta una nueva meseta, aproximadamente 100 uU/ml superior sobre su valor basal, manteniendo este nivel 120 minutos. Por otro lado, se administra glucosa a un ritmo inicial de 2 mg/kg/min que se ajusta para mantener los niveles de glucemia entre 5 y $5,5 \text{ mmol/l}$ ($90 - 99 \text{ mg/dl}$). La tasa de infusión de glucosa se determina midiendo la glucemia cada 10 minutos. Una vez se alcanza una situación de estabilidad (las variaciones de glucemia inferiores al 5%) se calculan los siguientes valores:

- *Valor M*: es esencialmente una medida de la tolerancia a glucosa y viene dado por su tasa de infusión (mg/kg/min). Este valor se calcula a partir de las medias de los cinco periodos de 20 minutos entre el minuto 20 y el 120 del estudio. Niveles muy bajos de glucosa ($\leq 4 \text{ mg/kg/min}$) indican RI, y niveles altos ($> 7,5 \text{ mg/kg/min}$) indican que el paciente es sensible a la insulina.
- *Valor I*: que es una medida de la respuesta de las células beta a la glucosa y se calcula a partir de la concentración de insulina, que se determina cada 2 minutos durante los primeros 10 minutos de la prueba y cada 10 minutos hasta su finalización.
- *Cociente M/I (índice de sensibilidad a insulina)*: expresa la glucosa metabolizada por unidad de insulina y refleja, por tanto, la sensibilidad tisular a la insulina.

El *clamp hiperglucémico* mide la respuesta pancreática a la glucosa en condiciones de hiperglucemia. Es más fácil de realizar, pues sólo precisa de la infusión de glucosa, cuyo objetivo de mantener la glucemia en torno a 10 mmol/l durante un periodo de 2 horas ⁽¹⁴²⁾. También puede ser utilizado para estimar la RI, dividiendo la insulinemia media por la tasa de infusión de glucosa. Así, a igualdad de insulinemia, si la tasa de infusión de glucosa es mayor, refleja menor RI ⁽¹⁴³⁾.

Ambas pruebas son difíciles de realizar en el entorno asistencial, pues implican canalizar accesos venosos y varias horas de duración, lo que limita su aplicación en la práctica clínica y en estudios epidemiológicos. Por este motivo se han desarrollado otros métodos para su estimación, con el objetivo de aplicarlo en la práctica diaria, basados en la determinación de insulina (bien basal o tras estímulo). Actualmente no se puede hacer una recomendación universal en cuanto al mejor método disponible, ya que son muy diferentes entre ellos y todos tienen sus ventajas e inconvenientes ⁽¹⁴³⁾.

2.2.2. Insulinemia basal

Como se ha señalado anteriormente, en situación de RI las células β -pancreáticas producen una respuesta compensadora que nos permite de forma indirecta, cuantificar la RI ⁽¹⁴³⁾. La insulinemia basal ha sido el método más utilizado en estudios epidemiológicos. En adultos españoles no diabéticos se acepta 16,7 mU/l como punto de corte para diagnóstico de RI ⁽¹⁴⁴⁾. Su correlación con el clamp en estudios pediátricos varía entre 0,42 y 0,91 ^(145,146). Distintos índices (HOMA-IR, QUICKI o FGIR) no han demostrado ser superiores a la insulinemia basal en edad pediátrica ⁽¹⁴⁵⁾. La principal razón es que estos índices matemáticos buscan mejorar la precisión de la insulinemia corrigiendo sus cifras por la glucemia en ayunas. Sin embargo, en niños y adolescentes, las cifras de glucemia se mueven en un rango mucho más estrecho que en adultos, incluso en niños obesos, por lo que la insulinemia en ayunas muestra una alta correlación con dichos índices en niños ^(140,145,147).

La insulinemia en ayunas también presenta inconvenientes. Existe cierto grado de solapamiento entre individuos sanos y con RI y el ensayo bioquímico no está estandarizado, por lo que los resultados de diferentes laboratorios no son comparables. Además, su validez decae en individuos con intolerancia a la glucosa y sobre todo, en diabéticos, en los que la insulinemia puede ser baja debido a un defecto secretor, aunque la RI sea alta⁽¹⁴³⁾. Con todo, un documento de consenso internacional publicado en 2010 y avalado por diferentes sociedades científicas [*European Society for Pediatric Endocrinology (ESPE)*, *Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society (LWPES)*, *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD)*, *Asia Pacific Pediatric Endocrine Society (APPES)*, *Australasia Pediatric Endocrine Society (APEG)*, *Sociedad Latino-Americana de Endocrinología Pediátrica (SLEP)* y *Japanese Society for Pediatric Endocrinology (JSPE)*], recomienda su uso frente a otros índices en estudios epidemiológicos en niños y adolescentes⁽¹³⁹⁾.

2.2.3. Índices basales

2.2.3.1. Cociente glucosa/insulina basal

Fue la primera aproximación para corregir la insulinemia en ayunas. Se basa en el hecho de que a mayor insulinemia para mantener la misma glucosa plasmática, mayor RI, por lo que el cociente desciende. Sin embargo, a medida que aumenta la RI, aumenta también la glucemia (aunque en fases iniciales se mantenga en rangos normales), por lo que el cociente tiende a normalizarse⁽¹⁴³⁾. Estudios en adolescentes han demostrado mala correlación con el clamp en comparación con la insulinemia u otros índices⁽¹⁴⁵⁾ y, además, en adolescentes obesos no discrimina entre aquellos con y sin RI determinada por el clamp⁽¹⁴⁸⁾. Por todo ello, es un método poco utilizado hoy en día.

2.2.3.2. Índice HOMA-IR

El índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*) fue desarrollado en 1985 por Matthews *et al.* ⁽¹⁴⁹⁾. Su base metodológica es un modelo matemático desarrollado a partir de datos conocidos de la relación de interdependencia entre glucemia e insulina. Este modelo se basa en que cuando existe RI, la glucemia tiende a mantenerse cerca de lo normal gracias a una secreción aumentada compensadora y viceversa; cuando existe una secreción inadecuada de insulina, ésta tiende a mantenerse cerca de lo normal a expensas de una glucemia basal elevada. A partir de estos datos y, tras un complejo desarrollo metodológico, se halla la fórmula por la que una determinada combinación de RI y defecto secretor de insulina se corresponde con una combinación única de glucemia e insulinemia ⁽¹⁴³⁾. Por ello, para su cálculo tan sólo es necesario conocer la insulinemia y glucemia en ayunas.

$$\text{HOMA-IR: Insulina en ayunas } (\mu\text{U/ml}) \times \text{glucemia en ayunas (mmol/l)} / 22,5$$

El índice HOMA-IR presenta también buena correlación con el clamp ^(145,146) aunque no superior a la insulinemia en ayunas. Su principales inconvenientes son una alta variabilidad intraindividual del 30%, debido a la pulsatilidad de la secreción de insulina en respuesta al estrés y al ejercicio, y que refleja fundamentalmente la resistencia a nivel hepático, que es la que predomina en ayunas, y no a nivel muscular ⁽¹⁴³⁾. Además, al incluir la insulinemia basal en su fórmula también incluye sus inconvenientes, como la falta de estandarización del ensayo bioquímico. A pesar de esto ha sido ampliamente utilizado en estudios con población pediátrica ^(140,147,150). En adultos españoles no diabéticos 3,8 se acepta como punto de corte para el diagnóstico de RI ⁽¹⁴⁴⁾. Sin embargo, este punto de corte no es válido para su uso en población pediátrica ⁽¹⁴⁸⁾. Por ello se han propuesto distintas aproximaciones para calcular puntos de corte como se discutirá más adelante.

2.2.3.3. Índice QUICKI

El índice QUICKI (*Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*) es un índice cuantitativo de sensibilidad insulínica desarrollado por Katz *et al.* que se calcula como el inverso de la suma de los logaritmos de glucemia e insulina basales ⁽¹⁵¹⁾.

$$\text{QUICKI: } 1 / (\log \text{ insulinemia} + \log \text{ glucemia en mg/dl})$$

Al ser un índice de sensibilidad, el cociente desciende conforme aumentan las cifras de insulina basal y glucemia. La transformación logarítmica mejora la correlación con el clamp euglicémico hiperinsulinémico en adultos (r 0,78) ⁽¹⁵¹⁾, la dispersión de valores es menor que el índice HOMA-IR y su capacidad de discriminación es más alta ⁽¹⁵²⁾. En población adulta, un punto de corte de 0,357 es capaz de discriminar aquellos con manifestaciones típicas de SM ⁽¹⁵²⁾. Sin embargo, en población pediátrica, a pesar de que la correlación con el clamp es buena (r 0,91), no es superior a la de la insulinemia en ayunas ⁽¹⁴⁶⁾ ni al índice HOMA-IR ⁽¹⁴⁸⁾.

2.2.3.4. Otros índices basales

Se han desarrollado otros índices que utilizan la insulinemia basal y glucemia en ayunas para su cálculo. Entre estos destaca el Índice de Sensibilidad Insulínica (ISI) propuesto por McAuley que se calcula con la siguiente ecuación: $\text{Exp} [2.63 - 0.28 \ln(\text{insulina}) - 2 \cdot 0.31 \ln(\text{TG})]$ ⁽¹⁵³⁾. O el índice FIRI (*fasting insulin resistance index*), que se calcula multiplicando la glucemia y la insulinemia en ayunas y dividiendo el resultado entre 5. Al igual que ocurre con el resto de índices, no se han mostrado superiores a la insulinemia en ayunas en población pediátrica ⁽¹³⁹⁾.

2.2.4. Métodos basados en la tolerancia oral a glucosa

La insulinemia a los 120 minutos de la prueba de tolerancia oral a glucosa (TTOG) y el área bajo la curva que muestra su secreción, se han utilizado para el estudio de RI. Valores de insulinemia superiores a 75 $\mu\text{U/ml}$ ó picos en cualquier momento mayores de 150 se

consideran indicativos de RI. La aportación que hace sobre la basal es valorar la sensibilidad periférica a la insulina, y no solo la hepática ⁽¹⁵⁴⁾. Sin embargo, en adultos estos estudios muestran utilidad en población no diabética, pues en pacientes diabéticos y con intolerancia a glucosa puede existir un déficit secretor ⁽¹⁴³⁾.

A partir de la insulinemia y glucemia obtenidos tras la TTOG, se han propuestos otros índices, como el Índice de Sensibilidad de Belfiore, el Índice de Sensibilidad de Cederholm o el índice de Sensibilidad de Matsuda. Sin embargo, de nuevo, estos índices heredan los inconvenientes de la insulinemia tras TTOG ⁽¹⁴³⁾.

2.3. Prevalencia de la insulinoresistencia

El principal problema a la hora de calcular la prevalencia de RI en población pediátrica es que, como se verá a continuación, no existen puntos de corte internacionalmente aceptados ⁽¹³⁹⁾. En pediatría se han realizado diferentes aproximaciones al problema en los diferentes estudios.

Algunos estudios han aplicado los puntos de corte definidos para población adulta sin tener en cuenta el grado de desarrollo puberal. Así, por ejemplo, en un estudio con adolescentes obesos, Tapia Ceballos *et al.* definen RI como HOMA-IR $\geq 3,8$, obteniendo una prevalencia de RI de 45,4%, que se elevaba a 77,8% en aquellos que padecían SM ⁽¹⁵⁵⁾. López Canapé *et al.* para el estudio de RI en adolescentes obesos definieron previamente RI como insulinemia y HOMA-IR $>p95$ de un un grupo de 69 niños sanos no obesos, con antecedente de baja talla familiar pero sin evidencia ni historia familiar de SM ⁽¹⁵⁶⁾. Para la insulina el p95 fue 10,5 $\mu\text{U/ml}$ en sujetos prepúberes y 15 $\mu\text{U/ml}$ para púberes. En el caso del índice HOMA-IR el p95 fue 2,4 para prepúberes y 3 para sujetos durante la pubertad. Otra aproximación es la de Tresaco *et al.* que analizaron el punto de corte que mayor sensibilidad y especificidad del índice HOMA-IR para el diagnóstico de síndrome metabólico en 140 niños de 7 a 16 años ⁽¹⁵⁰⁾. Este punto fue 2,28 (con una sensibilidad del 81% y una especificidad del 76%) que correspondía al percentil 60 de la muestra, es decir, con esta definición el 40% de

sus sujetos era resistentes a la insulina. Este hecho se puede explicar debido a la alta proporción de individuos obesos seleccionados (48,57%). El percentil 90 en dicho estudio fue 4,105. Otros autores que han utilizado esta misma aproximación son Madeira *et al.* que estudiaron el punto de corte del índice HOMA-IR en 106 niños prepúberes para diagnóstico de SM. El punto de corte de mayor sensibilidad y especificidad fue 2,5⁽¹⁵⁷⁾. Posteriormente este punto de corte fue utilizado para el estudio de la prevalencia de RI en 197 niños prepúberes (entre 2 y 12 años de edad) encontrando una prevalencia de RI del 18,7%⁽¹⁵⁸⁾. Otros autores han aplicado este punto de corte para estudiar la prevalencia de RI tanto en niños prepúberes como adolescentes, arrojando cifras mayores (41,3% en una cohorte de individuos de entre 2 y 18 años)⁽¹⁵⁹⁾. Esta alta prevalencia puede explicarse por la RI fisiológica que caracteriza la pubertad, ya que el punto de corte que estos autores toman estaba previamente definido para niños pre-púberes⁽¹⁵⁷⁾.

Lee *et al.* publicaron en 2006 el primer gran estudio poblacional sobre prevalencia de RI y factores asociados, llevado a cabo en 1802 adolescentes de 12 a 19 años pertenecientes a la NHANES 1999-2002⁽¹⁴⁷⁾. Para la definición de RI se propusieron dos puntos de corte: >2 SDS por encima de la media de los adolescentes con normopeso con cifras normales de glucemia en la muestra estudiada (HOMA-IR >4,39), y otro, el cuartil superior de toda la población adolescente (HOMA-IR 3,16) sin tener en cuenta el grado de desarrollo puberal. Los autores muestran la prevalencia de RI en niños obesos con la primera definición, que fue 52,1%. En este estudio las cifras de insulinemia media fueron 12,57 $\mu\text{U/ml}$ (95%IC 12,00 - 13,15), y las de HOMA-IR 2,87 (2,73 - 3,01). Al estratificar por edad, se aprecia un pico a los 14 años en varones (HOMA-IR 3,76) y a los 13 años en mujeres (HOMA-IR 3,23). La principal limitación de este estudio es no clasificar la muestra según su estadio puberal, además de no incluir la circunferencia abdominal.

Recientemente otros autores han definido valores de corte en función del sexo y estadio puberal. García Cuartero *et al.* definieron los valores medios y percentil 90 en niños y adolescentes en función del grado de desarrollo puberal estudio sobre una base de 372 niños y adolescentes entre 1 mes y 14 años⁽¹⁴⁰⁾. El percentil 90 global para el índice HOMA-IR fue

3,43. (varones 2,89, mujeres 3,79). Las cifras fueron menores en pacientes pre-púberes (varones 1,67, mujeres 1,94), y fueron mayores en estadios de Tanner II (varones 2,66, mujeres 3,72), Tanner III (varones 3,41, mujeres 5,05) y Tanner IV (varones 3,69, mujeres 5,08). Algo parecido ocurre con las cifras de insulinemia en ayunas. El percentil 90 global fue 15,05 con gran variabilidad entre sexos (varones 1,02 μ U/ml, mujeres 17,26 μ U/ml). Se aprecia un aumento marcado de las cifras de insulinemia (μ U/ml) durante la etapa puberal: Tanner II (varones 11,07, mujeres 17,39), Tanner III (varones 14,47, mujeres 18,41) y Tanner IV (varones 17,32, mujeres 20,49). Sin embargo, el tamaño muestral en los diferentes subgrupos es pequeño y, dada la variabilidad del ensayo de la insulina, no permite establecer puntos de referencia poblacionales.

Otros autores que realizan una aproximación similar son los italianos d'Annunzion *et al.* que también aportan valores normales de distintos índices de RI en 142 niños y adolescentes de 2,7 a 19 años, de distintas Unidades de Endocrinología, con diferentes estadios de desarrollo puberal. Las cifras medias de insulinemia en ayunas fueron $7,11 \pm 4,28$ μ U/l, HOMA-IR $1,49 \pm 0,91$ e Índice QUICKI $0,37 \pm 0,04$. De nuevo se aprecia el aumento de cifras en relación al desarrollo puberal. El percentil 90 para índice HOMA-IR según sexo y estadio puberal fue: Tanner I (varones 2,11, mujeres 2,12), Tanner II-III (varones 2,76, mujeres 4,02) y Tanner IV-V (varones 2,47, mujeres 3,64) ⁽¹⁶⁰⁾. Se observan grandes diferencias entre los diferentes estudios, que se explican por el escaso tamaño muestral y la variabilidad de la insulinemia e índices de RI y la necesidad de estratificar por sexo y estadio puberal.

2.4. Etiopatogenia de la insulinoresistencia

En la fisiopatología del SM se entrelazan alteraciones en el metabolismo glucolipídico, estados proinflamatorios y protrombóticos. El denominador común de todos ellos es la RI ⁽¹⁶¹⁾ junto al almacenamiento energético disfuncional ^(62,162). A continuación se describirán los principales mecanismos que regulan la respuesta insulínica y posteriormente, las alteraciones y factores asociados que conducen a la situación de RI.

2.4.1 Fisiología de la respuesta insulínica

En condiciones fisiológicas, en respuesta al estímulo hiperglucémico se produce una liberación de insulina por parte de las células β -pancreáticas. La hiperinsulinemia resultante estimula la captación muscular de la glucosa, tejido responsable del almacenamiento del 80-90% de la glucosa ingerida, e inhibe la producción endógena de glucosa, principalmente por parte del hígado, que es responsable del 80% de esta producción. Estos efectos son consecuencia de la activación de distintas rutas metabólicas por parte de la insulina:

a) En el *tejido hepático*, donde llega vía vena porta, se une a su receptor provocando dos acciones vía transcripción de genes ⁽¹³⁸⁾:

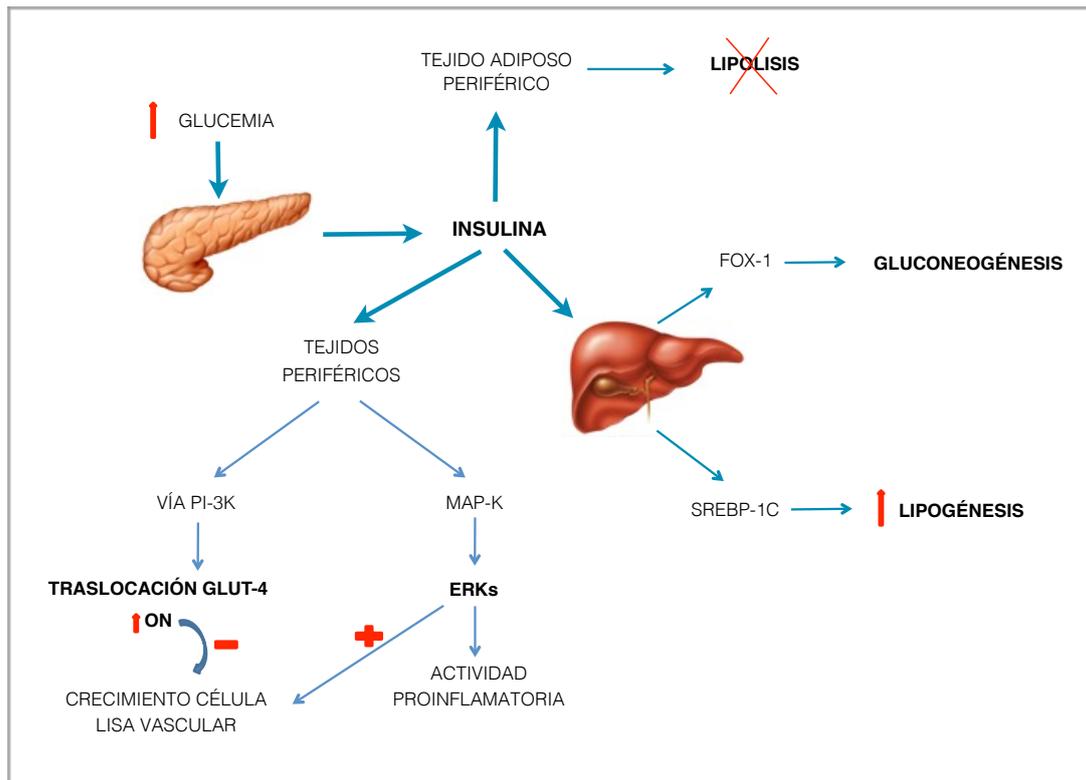
- Primero, estimula la fosforilación de la proteína FOX-1 (forkhead box protein 01), que disminuye la expresión de las enzimas requeridas para la gluconeogénesis, principalmente la fosfoenolpiruvato carboxikinasa y la glucosa-6-fosfatasa.
- Por otro lado, estimula el factor transcriptor SREBP-1c (sterol regulatory element-binding protein), encargado de estimular la biosíntesis de los TG, favoreciendo la transcripción de la adenosina trifosfato-citrato liasa, acetil-CoA carboxilasa y la ácido-graso sintetasa. Estas tres enzimas constituyen el proceso de la lipogénesis de novo. Una vez sintetizados, estos TG se unen a la apolipoproteína B (ApoB) formando

lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), que los transportaran hasta los tejidos periféricos para su almacenamiento o utilización (mediante la activación recíproca de la lipoprotein lipasa en la superficie de las células endoteliales del tejido adiposo o muscular).

b) A nivel de *tejidos periféricos*, la insulina se une al receptor en la célula diana lo que activa dos rutas metabólicas principales ⁽¹⁶²⁾:

- Vía del fosfatidilinositol 3-kinasa (PI 3-K), que media los efectos metabólicos de la insulina, entre los que se incluye la traslocación del transportador GLUT4 a la membrana celular. Además produce un aumento de los niveles de óxido nítrico que inhiben el crecimiento de las células del músculo liso vascular.
- Vía de la proteína mitógena-activada kinasa (MAP-K) que activa otra kinasa (ERKs) cuya finalidad es mediar en la respuesta proinflamatoria y mitótica de la señal insulínica. Asimismo, estimulan el crecimiento de las células del músculo liso vascular.

c) Por último, a nivel de *tejido adiposo periférico*, interviene en el metabolismo lipídico inhibiendo la lipólisis, es decir, la liberación de los ácidos grasos de los adipocitos.

Figura 8. Mecanismo fisiológico de la respuesta insulínica

FOX-1: forkhead box protein 01; SREBP-1c: sterol regulatory element-binding protein; PI-3K: fosfatidilinositol 3-quinasa ; MAP-K: mitógena-activada quinasa.

2.4.2. Fisiopatología de la resistencia insulínica

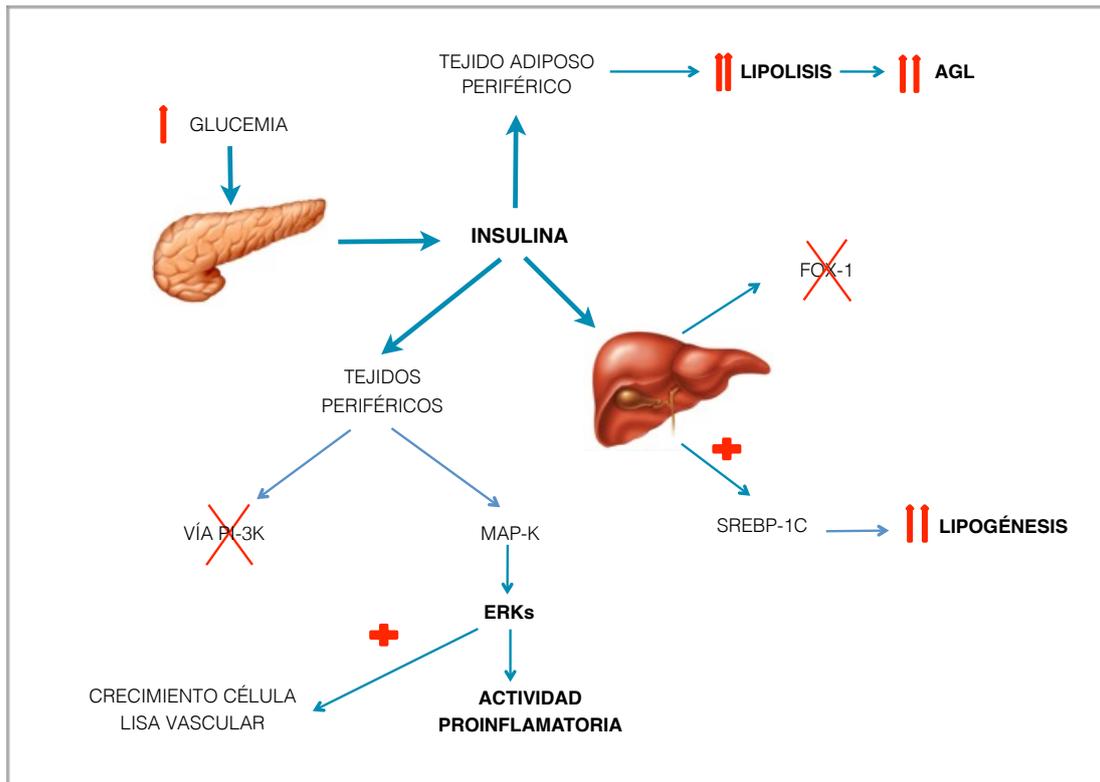
La RI se define como una pérdida de la respuesta fisiológica de los tejidos periféricos a la acción de la insulina, lo que provoca un aumento compensador que conduce a una situación de hiperinsulinemia crónica. Sin embargo, no todos los tejidos muestran el mismo grado de sensibilidad a la insulina. Es más, dentro de un mismo tejido o grupo celular, diferentes vías metabólicas pueden diferir en el grado de sensibilidad a la insulina ⁽¹⁶²⁾:

a) La *RI a nivel hepático* se postula como el factor principal en el desarrollo del SM. Por razones que se desconocen, a nivel hepático se desarrolla una *RI selectiva o disociada* ⁽¹⁶³⁾. Es decir, la insulina no es capaz de inhibir la gluconeogénesis pero, sin embargo, continúa la activación de la lipogénesis. Ello conduce, por un lado, a una producción de glucosa por el estímulo de la gluconeogénesis (vía proteína FOX-1), que estimula la secreción pancreática

de insulina, con la consecuente hiperinsulinemia. Por otro, el estímulo del factor transcriptor SREBP-1c, favorece la *lipogénesis de novo*, el depósito intrahepático de lípidos, la dislipemia/ hipertrigliceridemia y el depósito ectópico de lípidos. Además, esta lipogénesis de novo inhibe la beta-oxidación de ácidos grasos a nivel mitocondrial, inhibiendo el transportador CPT-1 (*carnitin palmitoil-transferasa 1*). El depósito intrahepático de lípidos, a su vez, reduce la sensibilidad hepática a la insulina, por la acumulación de metabolitos tóxicos como diacilglicerol, acil-CoA graso y ceramidas, lo que conduce a la activación de la proteínquinasa C- ϵ (PKC ϵ) y la fosforilización del sustrato 1 del receptor de la insulina (IRS-1), que atenúan las señales de transducción de la insulina a nivel hepático ⁽¹³⁸⁾.

b) A nivel de *tejidos periféricos*, en condiciones de RI, se produce una disregulación de los mecanismos fisiológicos referidos anteriormente: la ruta PI 3-K se encuentra bloqueada mientras que la ruta de la MAP-K se mantiene abierta, incluso hiperfuncionante ⁽¹⁶⁴⁾. Ello supone un aumento del efecto mitogénico y proinflamatorio de la insulina, junto a una disminución del óxido nítrico al nivel del endotelio vascular, que conduce a un riesgo superior de aterogénesis

c) Por último, a nivel del *tejido adiposo*, la RI conduce a un aumento de la liberación de ácidos grasos a la circulación que, de nuevo, se dirigen al hígado vía sistema portal, incrementando el flujo de ácidos grasos libres, que agrava el depósito intrahepático de lípidos ⁽¹⁶⁵⁾.

Figura 9. Mecanismo fisiopatológico de la resistencia insulínica

FOX-1: forkhead box protein 01; SREBP-1c: sterol regulatory element-binding protein; PI-3K: fosfatidilinositol 3-kinasa; MAP-K: mitógena-activada kinasa.

2.4.2.1 Factores dietéticos

El papel de la dieta en la génesis de la obesidad y sus complicaciones asociadas, es conocido. Especialmente el aumento del aporte calórico y del aporte graso e hidratos de carbono conducen, junto a una insuficiente actividad física, al desarrollo de obesidad y, por tanto, favorecen el desarrollo de RI y SM. Sin embargo, existen algunos nutrientes que han demostrado una relación directa con los mecanismos que conducen al desarrollo de RI:

Ácidos grasos trans-insaturados: la mitocondria humana no puede realizar la beta-oxidación de estos ácidos grasos en posición *trans*, lo que contribuye al depósito lipídico antes mencionado. Estudios en roedores demuestran que tras alimentarlos durante 8 semanas con una dieta baja en grasas pero enriquecida con un 10% de ácido elaidico (18:1t), isómero utilizado en la dieta humana, se produce un aumento significativo de la grasa visceral y del acumulo hepático de lípidos⁽¹⁶⁶⁾.

Aminoácidos ramificados (*valina, leucina e isoleucina*): se postula que en una dieta rica en grasas, los aminoácidos ramificados pueden contribuir de forma independiente al desarrollo de RI ⁽¹⁶⁷⁾. Existen cambios en el metabolismo de estos aminoácidos en personas obesas, habiéndose observado niveles de valina y leucina/isoleucina un 14-20% superior en personas obesas en comparación con personas delgadas. Un mayor metabolismo de aminoácidos ramificados conlleva el incremento de alanina, que es muy gluconeogénico, lo que aumentaría la producción hepática de glucosa. Además, el aumento de alfa-cetoácidos producidos durante el metabolismo de estos aminoácidos ramificados inhiben la beta-oxidación mitocondrial. Por otro lado, estos aminoácidos junto a una dieta rica en grasas, facilitan la acumulación de metabolitos tóxicos como diacilglicerol, y ceramidas que conducen a la fosforilización del substrato 1 del receptor de la insulina (IRS-1), atenuando las señales de trasducción de la insulina a nivel hepático. Por último, la elevación de aminoácidos ramificados a nivel cerebral parece reducir la producción de serotonina (derivado del triptófano) y catecolaminas (derivadas de la fenilalanina y tirosina) lo que podría conducir a mayor sensación de hambre ⁽¹³⁸⁾.

Fructosa: es un componente habitual de nuestra dieta, tanto en forma de sacarosa, como en forma de HFCS (*High Fructose Corn Syrup*). Los HFCS contienen entre un 42% y 55% de fructosa, se utilizan como edulcorantes y están presentes, por ejemplo, en los refrescos, bebidas afrutadas, confituras y dulces. La mayor parte de la fructosa llega al hígado donde es metabolizada, via fructokinasa, a fructosa-1-fosfato. Este proceso es independiente de la acción de la insulina por lo que no está sometida a una regulación negativa por ésta. El metabolismo de la fructosa genera substratos lipogénicos (gliceraldehido-3-fosfato y acetil-CoA) que llegan a la mitocondria de una manera no regulada. El exceso de aporte conduce a *lipogénesis de novo*, favoreciendo el acumulo hepático de lípidos e inhibiendo la CPT-1, con lo que se reduce la beta-oxidación mitocondrial ⁽¹⁶⁸⁾. Se ha demostrado asociación entre elevada ingesta de fructosa y obesidad, HTA y dislipemia, asociándose además a partículas de LDL-colesterol más pequeñas y, por tanto, aterogénicas ⁽¹⁶⁹⁾.

Estos tres nutrientes comparten tres propiedades bioquímicas: tienen un importante metabolismo hepático, su metabolismo no está sometido a la regulación de la insulina y no disponen de un mecanismo “*pop-off*” para formar glucógeno. Por tanto, su exceso implica una sobrecarga del metabolismo a nivel mitocondrial que, si no es capaz de metabolizar el exceso de sustrato, produce un acumulo de metabolitos intermediarios, generación de radicales libres, exceso de lipogénesis de novo, inhibición de la beta-oxidación de ácidos grasos y acumulo grasa hepático.

2.4.2.2 Formación de radicales libres

La teoría de los radicales libres mantiene que un desequilibrio entre la formación de las *especies de oxígeno reactivo (ROS)* y las defensas antioxidantes, es un factor clave que determina la peroxidación lipídica, con el resultante daño celular y en el ADN. Un radical libre es una especie química que contiene uno o más electrones desapareados en sus orbitales externos ⁽¹⁷⁰⁾. Se ha estimado que entre el 1 y 5% del oxígeno consumido durante el metabolismo mitocondrial en los organismos aerobios puede convertirse en radicales libres y sus productos ⁽¹⁷⁰⁾. El procesamiento excesivo de nutrientes por la mitocondria puede resultar en un desacoplamiento de la fosforilación oxidativa y el incremento de la producción de ROS ^(138,168).

Un ejemplo de este mecanismo lo constituye la fructosa. Además de aumentar la *lipogénesis de novo*, como se ha comentado en el apartado anterior, la fructosa favorece también la formación excesiva de ROS, debido a la fructosilación de grupos ε-amino vía reacción de Maillard, y la circulación de citoquinas inflamatorias por la activación receptor-mediada de la NADPH oxidasa ⁽¹³⁸⁾. En ausencia de suficiente quelación y degradación por parte de los peroxisomas, se activa la respuesta compensadora a proteínas desplegadas (*Unfolded Protein Response, UPR*), cuyo objetivo inicial es reducir la síntesis proteica y favorecer el aclaramiento. Sin embargo, si el exceso de ROS sobrepasa esta capacidad compensadora y la anomalía persiste, la UPR puede causar la muerte celular (apoptosis) o

disfunción celular/metabólica ⁽¹³⁸⁾. El estrés oxidativo a nivel hepático se ha asociado a la patogenicidad del hígado graso no alcohólico y a reducción de células beta pancreáticas ^(168,171).

En el otro extremo, es importante destacar los resultados de investigaciones que muestran que el ejercicio físico, incluso de forma aislada, tanto con intensidad máxima como submáxima, produce un aumento de los mecanismos compensadores frente a estrés oxidativo (catalasa, glutatión reductasa, glutatión peroxidasa y superóxido dismutasa) en sujetos sanos ⁽¹⁷²⁾.

2.4.2.3. Disfunción en el almacenamiento energético y obesidad

Aunque el SM está asociado con la RI, no es sólo consecuencia de la RI. De hecho, algunos investigadores no consideran la RI como causa primaria del SM, sino como un factor mediador. Estos autores consideran que la alteración en el almacenamiento energético juega un papel fundamental. Es lo que se conoce como “*overflow hypothesis*” ⁽¹⁷³⁾. Según esta teoría, la RI se debe a anomalías en el procesamiento y almacenamiento de los ácidos grasos y TG, moléculas responsables de la mayoría de la energía utilizada y almacenada en el organismo. En la mayoría de los pacientes, la anomalía fundamental es el exceso de TG o tejido graso, es decir, la obesidad. La finalidad del tejido adiposo es el almacenamiento energético, en forma de TG y la liberación de energía en forma de ácidos grasos cuando es necesaria. Esta hipótesis distingue tres compartimentos de almacenamiento de grasa: el *tejido graso subcutáneo superficial*, que sería metabólicamente inerte, el *tejido graso subcutáneo profundo* y el *tejido graso visceral*. El organismo almacena los TG en pequeños adipocitos periféricos en el tejido subcutáneo superficial, pero si su capacidad de almacenamiento es excedida, los TG comienzan a almacenarse en el tejido subcutáneo profundo y en el hepatocito, en el miocito y en los adipocitos viscerales, lo que puede originar resistencia hepática (ya se ha comentado el papel del depósito de grasa a este nivel) y muscular a la acción de la insulina. Un hecho que apoya esta teoría es que la grasa visceral se correlaciona bien con la RI y otros componentes del SM ⁽⁶²⁾. Por otro lado, el tamaño de los adipocitos también se relaciona con la RI y con el riesgo de desarrollar DM tipo 2 ⁽¹⁷⁴⁾. El exceso de TG en los

miocitos y la aparición de adipocitos periféricos inusualmente grandes, parece condicionar la aparición de RI en dichas células. Según Danforth esa correlación entre el tamaño del adipocito y el desarrollo de DM tipo 2, lo que refleja en realidad es dificultad en la diferenciación de nuevos adipocitos⁽¹⁷⁵⁾. Esto limitaría el *pool* de adipocitos periféricos, con el consiguiente acumulo de TG en el tejido graso subcutáneo profundo y visceral. Como vemos, esta teoría no atribuye un papel exclusivo a la grasa visceral, ya que tanto los adipocitos periféricos aumentados de tamaño, como la grasa acumulada a nivel muscular, contribuyen a la alteración metabólica.

Otro ejemplo que apoyaría esta teoría, es el hecho de que en los síndromes de lipodistrofia, con gran pérdida de grasa subcutánea, se observa una hipertrigliceridemia severa, RI, hígado graso y eventualmente diabetes, todos ellos componentes del SM⁽¹⁷⁶⁾. Por otro lado, estudios en personas afectas de obesidad mórbida, que perdieron peso tras cirugía bariátrica y perdieron 10 puntos en su IMC, mostraron normalización de la sensibilidad a la insulina⁽¹⁶²⁾. Al analizar el acumulo de grasa en el miocito tras adelgazar, esta fue cero. Estos dos hechos, refuerzan la idea de que el acumulo de TG en hígado, músculo y grasa visceral se asocia a RI.

2.4.2.4. El tejido adiposo como órgano endocrino

En línea con la teoría anterior, es importante resaltar el papel del adipocito como órgano endocrino, con la producción de múltiples péptidos bioactivos. El aumento de la masa adipocitaria se ha asociado, entre otros, con niveles incrementados de angiotensinógeno, factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), PAI-1 (plasminogen activator inhibitor) y leptina. Matsuzawa *et al.* demostraron que los niveles plasmáticos de PAI-1, considerado un factor de riesgo protrombótico, se correlacionaban con el contingente de tejido adiposo, más concretamente con el compartimento visceral del mismo⁽⁶²⁾.

La adiponectina es otra proteína producida en los adipocitos. La adiponectina ha demostrado, en estudios *in vitro*, ser un potente agente anti-aterogénico. Los niveles bajos de adiponectina se relacionan con un mayor compartimento graso visceral, y se postula el TNF-

alfa como inhibidor de la secreción de adiponectina, ya que la producción de esta citoquina es mayor en la grasa visceral. Además, se ha demostrado que niveles plasmáticos de adiponectina inferiores a 4 µg/mL se asocian a mayor riesgo metabólico ⁽⁶²⁾. Por tanto, el aumento del compartimento graso puede interferir tanto en la alteración de la coagulación y el estado proinflamatorio como en la elevación de la presión arterial que completándose así, el concepto fisiopatológico de síndrome metabólico ⁽¹⁶²⁾.

Por último, la leptina, que también es secretada en el tejido adiposo, juega un importante papel en el control del apetito mediante su acción sobre las neuronas del núcleo arcuato, localizadas en el hipotálamo. Se postula que los individuos obesos pudieran presentar cierto grado de resistencia a la leptina, que explicaría la disregulación del apetito ⁽¹⁷⁷⁾. Así, en un estudio realizado en niños prepúberes entre 2 y 11 años, la RI (definida como HOMA-IR $\geq 2,5$) se relacionó, tras ajustar por distintos factores de confusión con la leptina [OR 1,049 (95%IC 1,004-1,095)], pero no con la adiponectina ⁽¹⁵⁸⁾. En otro estudio, en población periadolescente, realizado por Papoutsakis *et al.* los niveles de adiponectina (β -0,501) y leptina (β 0,184) se asociaban al número de componentes de SM (definido según los criterios de la IDF), aunque esta asociación perdió significación tras ajustar por el IMC ⁽¹⁷⁸⁾.

2.4.3. Consecuencias de la insulinoresistencia

2.4.3.1. Alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono

La respuesta compensadora de las células β -pancreáticas conduce a una situación de hiperinsulinemia crónica. Los individuos insulinoresistentes permanecen normoglucémicos si su páncreas es capaz de responder segregando grandes cantidades de insulina, pero cuando la respuesta pancreática se agota, se desarrollan alteraciones del metabolismo hidrocarbonado. Primero se pierde la primera fase de respuesta insulínica a la glucosa, que se manifiesta como intolerancia hidrocarbonada, y posteriormente progresará hacia el desarrollo de la diabetes ⁽¹⁶²⁾.

2.4.3.2. Dislipemia

La dislipemia del SM está caracterizada por elevación de los TG, lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas y bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL), una combinación que ha sido denominada como *fenotipo dislipémico aterogénico* ⁽¹⁷⁹⁾. Los adipocitos liberan ácidos grasos libres a la circulación que son transportados al hígado y a las células musculares. En condiciones normales, existe un intercambio constante de TG y ácidos grasos libres entre tejido adiposo e hígado. En el hígado una cantidad limitada de ácidos grasos se oxidan y la mayoría se reesterifican y forman TG. Ante una situación de RI, se produce un acumulo de los ácidos grasos libres por tres motivos: primero, estímulo de la lipólisis en los adipocitos, con lo que aumentan los ácidos grasos circulante que son transportados hacia hígado y músculo; segundo, la insulina induce por si misma la lipogénesis a nivel hepático y, por último, la hiperglucemia aumenta la síntesis hepática de TG ya que proporciona el esqueleto carbonatado para el glicerol. Esta situación supone un aumento del riesgo aterotrombótico en el síndrome metabólico por dos vías diferentes:

a) *Incremento en la producción de VLDL*: los TG vehiculizados por las VLDL se intercambian por colesterol esterificado (CE) de HDL y LDL por la acción de la CETP (*cholesteryl ester transfer protein*). Aunque la mayoría de este CE vuelve a hígado, parte queda en partículas remanentes que se fijan a las paredes arteriales con el consecuente efecto proaterogénico.

b) *Las lipoproteínas de alta y baja densidad enriquecidas con TG*: esto es también consecuencia de la acción de la CETP. Ambas lipoproteínas (tanto HDL como LDL) son sometidas a lipólisis por la lipasa hepática, con la consiguiente disminución de tamaño. El HDL lipolizado es aclarado de la circulación más rápidamente, disminuyendo tanto las concentraciones de HDL circulante como las de apolipoproteína A-I y, consecuentemente, se reduce la capacidad anti-aterogénica y antioxidante de estas lipoproteínas. Por otro lado, las LDL lipolizadas, que también reducen su tamaño. Estas LDL pequeñas y densas con más tienen una mayor capacidad aterogénica, probablemente porque son capaces de penetrar mejor en la íntima de la pared vascular dado su menor tamaño.

2.4.3.3. Hipertensión

Aunque la HTA no está tan frecuentemente asociada a RI como la dislipemia (sólo un 50% de los individuos con HTA presentan RI), juega un papel fundamental en el desarrollo de la ECV⁽¹⁷⁹⁾. El mecanismo mediante el cual no es aún bien conocido. Por una lado, el incremento de la masa adipocitaria produce, como se comentó anteriormente, un incremento en la producción de angiotensina, pudiendo ser éste uno de los mecanismos productores de la HTA⁽¹⁶²⁾. Por otro lado, las anomalías en la vasodilatación y el flujo sanguíneo también pueden explicar la asociación. En sujetos sanos, la insulina administrada de forma intravenosa provoca vasodilatación. Esta respuesta está disminuida en sujetos obesos y con RI⁽¹⁷⁹⁾. Una posible explicación es el bloqueo que, en situaciones de RI, se produce de la vía de la PI 3-K, que como ya se ha mencionado, produce un aumento de los niveles de óxido. Otros posibles efectos de la insulina que podrían explicar la génesis de HTA, son el aumento de la retención renal de sodio a nivel de células tubulares renales y la hiperactivación del sistema nervioso simpático⁽¹⁷⁹⁾. Se han encontrado concentraciones plasmáticas de insulina significativamente más altas en pacientes con hipertensión esencial que en pacientes control con el mismo peso corporal pero normotensos. Todos estos mecanismos podrían explicar la escasa respuesta a la terapia antihipertensiva que demuestran los sujetos con RI.

2.4.3.4. Hígado graso no alcohólico

El hígado graso no alcohólico (HGNA) es una condición clínico-patológica caracterizada por el depósito anormal de lípidos en los hepatocitos (esteatosis) en ausencia de consumo de alcohol. El espectro del HGNA comprende desde la esteatosis hepática simple hasta su asociación con necroinflamación y fibrosis (esteatohepatitis no alcohólica) y evolución a cirrosis⁽¹⁸⁰⁾. Como se ha señalado anteriormente, la *RI selectiva o disociada* que se desarrolla a nivel hepático⁽¹⁶³⁾ favorece, mediante el estímulo del factor transcriptor SREBP-1c, la *lipogénesis de novo*, el depósito intrahepático de lípidos. La evolución a esteatohepatitis depende de la susceptibilidad del tejido hepático al estrés oxidativo, la generación de radicales libres y la subsecuente peroxidación lipídica⁽¹⁸⁰⁾.

3. Síndrome metabólico

3.1. Definición de síndrome metabólico

3.1.1. Perspectiva histórica

El concepto de síndrome metabólico (SM) comienza a desarrollarse a partir de la descripción del Síndrome X realizada en 1988 por Gerald Reaven ⁽¹⁸¹⁾, a quien se considera el padre del SM. Sin embargo, los primeros trabajos que describen la asociación de varios FRCV datan de hace 90 años. Hitzenberger y Richter-Quittner en 1921 ⁽¹⁸²⁾, describieron la relación entre la hipertensión y las anormalidades metabólicas, y Hitzenberger ⁽¹⁸³⁾ hizo lo propio con la relación entre la hipertensión y la diabetes. Marañón ⁽¹⁸⁴⁾ publicó en 1922 la usual coexistencia entre hipertensión y Diabetes Mellitus. Kylin en 1923 ⁽¹⁸⁵⁾ describió el “síndrome hipertensión-hiperglucemia-hiperuricemia”. En 1947, Vague ⁽¹⁸⁶⁾ distinguió entre obesidad ginoide y androide; asimismo, estableció la relación entre ésta y la aparición de diabetes, hipertensión, gota y arteriosclerosis ⁽¹⁸⁷⁾. Camus, en 1966, definió el “tri-síndrome metabólico” compuesto por la presencia de gota, diabetes e hiperlipidemia ⁽¹⁸⁸⁾. Avogaro y Crepaldi, en 1967, relacionaron la presencia conjunta de hiperlipidemia, obesidad, diabetes, y su asociación con hipertensión y enfermedad coronaria, y denominaron a esta conjunción de hallazgos clínicos “síndrome plurimetabólico” ⁽¹⁸⁹⁾. Mehnert y Kuhlmann, en 1968, establecieron la conexión de estos trastornos con la nutrición y los cambios en el estilo de vida de los países desarrollados y denominaron a esta asociación “síndrome de opulencia” ⁽¹⁹⁰⁾. Hanefeld y Leonhardt, en 1981 ⁽¹⁹¹⁾, basándose en datos epidemiológicos y fisiopatológicos, describieron un síndrome metabólico que incluía diabetes tipo 2, hiperinsulinemia, obesidad, hipertensión hiperlipidemia y trombofilia. Observaron que se desarrollaba sobre una base genética y de influencias

ambientales como la sobrealimentación y el sedentarismo que abocaba a la arteriosclerosis. Con posterioridad a la definición de Síndrome X propuesta por Reaven (que por su importancia histórica desarrollaremos con más detalle a continuación), otros autores siguieron postulando diferentes asociaciones de FRCV; Kaplan en 1989 describe lo que él denomina “cuarteto de la muerte”, conformado por adiposidad central, intolerancia a la glucosa, hipertrigliceridemia e hipertensión, e indica su importancia en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular. DeFronzo y Ferranini en 1991 ⁽¹⁹²⁾ y Haffner en 1992 ⁽¹⁹³⁾ usaron el término “síndrome de insulín-resistencia” para describir los hechos anteriores, pensando que la RI jugaba un importante papel causal en el desarrollo de las alteraciones que componen el síndrome, aportando gran cantidad de datos en este campo.

3.1.1.1. Síndrome X

En 1988, Reaven ⁽¹⁸¹⁾ propuso el concepto de *Síndrome X*, para intentar explicar el papel de la RI y la hiperinsulinemia compensadora en la enfermedad cardiovascular. Intentó formular una hipótesis que explicara 4 hechos aparentemente inconexos:

- El papel de la hipertrigliceridemia en la enfermedad cardiovascular, conocida desde la década de los 50.
- El concepto introducido por Ahrens *et al.* ⁽¹⁹⁴⁾, que clasificaba la hipertrigliceridemia en 2 tipos, en función de su relación con la dieta: inducida por carbohidratos e inducida por grasas, y el hecho destacado por estos autores, de que la mayoría de los individuos con hipertrigliceridemia pertenecían al primer grupo.
- Personas con grados relativamente menores de intolerancia a la glucosa, presentaban concentraciones elevadas de insulina en plasma.
- La evidencia existente que mostraba que pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio varios meses atrás, y que se encontraban asintomáticos, presentaban hipertrigliceridemia e intolerancia a la glucosa.

Reaven argumentaba que esa resistencia a la insulina estaba presente en individuos aparentemente sanos, pero que en la mayoría de ellos, la hiperinsulinemia compensadora era suficiente para mantener la homeostasis glucémica. Sin embargo, dicha hiperinsulinemia actuaba sobre otros órganos, como el hígado, estimulando la síntesis y secreción de TG, con la consiguiente alteración del perfil lipídico, y el aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular. Aquellos pacientes en los que el intento de compensar la RI era ineficaz desarrollaban DM tipo 2. La lista de componentes que definían este Síndrome X se muestra en la tabla 3.

Lo que aportaba este nuevo concepto fisiopatológico era, por un lado, una explicación común para diferentes FRCV, inconexos hasta entonces y, por otro, la necesidad de prevenir el desarrollo de la DM tipo 2 y el aumento de riesgo cardiovascular, en pacientes con resistencia a la insulina compensada. El nombre de Síndrome X, como el propio Reaven explicó ⁽¹⁹⁵⁾, obedecía a dos razones: la X como incógnita matemática, señalaba que la resistencia a la insulina y su relación con la enfermedad cardiovascular, era hasta entonces desconocida; por otro lado, pretendía centrar la atención en la consecuencia del síndrome (la enfermedad cardiovascular) y no en su patogénesis (la resistencia a la insulina) o en cada uno de sus componentes.

Tabla 3. Síndrome X descrito por Reaven en 1988 ⁽¹⁸¹⁾

Componentes del Síndrome X
• Resistencia insulínica
• Hiperinsulinemia compensadora
• Intolerancia glucocarbonada
• Aumento de TG en plasma
• Disminución de HDL-COL en plasma

3.1.1.2. Síndrome de Resistencia Insulínica

El concepto de síndrome X fue superado años más tarde, como consecuencia de los nuevos hallazgos en relación a la RI y a nuevas alteraciones y síndromes clínicos asociados a RI. Por ello, el propio Reaven recomendó abandonar el antiguo concepto de Síndrome X, y sustituirlo por el de *Síndrome de Resistencia Insulínica* ^(196,197) (tabla 4). Este concepto es también fisiopatológico, e intenta abarcar las alteraciones y síndromes clínicos que con más frecuencia se asocian a RI. Aunque la existencia de RI no implica la aparición de todos ellos, y cada uno de sus componentes pueden aparecer sin que exista necesariamente RI. Por tanto, los términos *Síndrome X*, *Síndrome de Resistencia Insulínica* y *Síndrome Metabólico* (SM) no son sinónimos ⁽¹⁹⁶⁻¹⁹⁸⁾, a pesar de se usan indistintamente en muchas ocasiones. Los dos primeros son conceptos fisiopatológicos, que intentan dar una explicación al desarrollo de distintos FRCV, aparentemente no relacionados entre si, y cuya raíz común se postula que es la RI. El SM, sin embargo, es una categoría diagnóstica, para identificar aquellas personas con RI y, por tanto, con un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular y DM tipo 2. La definición de SM, como desarrollaremos continuación, se basa en unos criterios que son arbitrarios. Por ello, numerosas organizaciones internacionales han publicado sus propios criterios para el diagnóstico de SM, contribuyendo a la confusión existente en relación a esta patología. Por último, alguna de estas organizaciones han recomiendan llamar Síndrome de Resistencia Insulínica al conjunto de criterios para diagnosticar SM ⁽¹⁹⁹⁾, aumentando aún más la confusión. A continuación expondremos los distintos criterios diagnósticos de las principales organizaciones internacionales.

Tabla 4. Síndrome de Resistencia Insulínica ⁽¹⁹⁸⁾

Alteraciones metabólicas asociadas a RI/Hiperinsulinemia

INTOLERANCIA A LA GLUCOSA

- Alteración de la glucosa en ayunas
- Tolerancia a la glucosa alterada

DISLIPEMIA

- Hipertrigliceridemia
- Disminución del HDL-COL
- LDL pequeñas y densas
- Incremento post-pandrial de lipoproteínas ricas en TG

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL

- Elevada adhesión de células mononucleares
- Aumento de la concentración plasmática de dimetilarginina asimétrica
- Disminución de la vasodilatación endotelial

AUMENTO DE FACTORES PROCOAGULANTES

- Aumento del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1
- Hiperfibrinogenemia

CAMBIOS HEMODINÁMICOS

- Aumento de la actividad del SN Simpático
- Elevación de la retención renal de sodio

AUMENTO DE MEDIADORES INFLAMATORIOS

- Aumento de la PCR

ALTERACIÓN DEL METABOLISMO DEL ÁCIDO ÚRICO

- Aumento de los niveles plasmáticos de ácido úrico
- Disminución de su aclaramiento renal

INCREMENTO DE LA SECRECIÓN OVÁRICA DE TESTOSTERONA

ALTERACIONES RESPIRATORIAS DURANTE EL SUEÑO

Manifestaciones clínicas de la RI

DIABETES MELLITUS TIPO 2

HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO

CIERTAS FORMAS DE CÁNCER

SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO

RI: Resistencia insulínica; HDL: Lipoproteínas de alta densidad; LDL: Lipoproteínas de alta densidad; TG: Triglicéridos; PCR: Proteína C reactiva;

3.1.2. Definición de síndrome metabólico

En 1998 la OMS, en el documento titulado “Definición, diagnóstico y clasificación de la Diabetes Mellitus y sus complicaciones” (199,200), publicó unos criterios clínicos para definir SM. El objetivo del grupo de trabajo de la OMS era, como el título del documento indica, actualizar la clasificación y los criterios diagnósticos de Diabetes Mellitus, y es en ese contexto donde define el SM como una categoría especial en individuos afectados de Diabetes Mellitus o en riesgo de padecerla, que implicaba mayor riesgo de ECV. Por tanto, perseguía dos objetivos fundamentales: primero, seleccionar aquellas personas con RI y, por tanto, elevado riesgo de ECV y segundo, identificar individuos con riesgo elevado de desarrollar DM tipo 2 en el futuro. Por ello, establece como imprescindible una de las siguientes condiciones:

- Diabetes Mellitus (síntomas clásicos de DM y glucemia al azar ≥ 200 mg/dl o glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl o SOG ≥ 200 mg/dl)
- Intolerancia a la glucosa (glucemia en ayunas < 126 mg/dl y SOG 140-200 mg/dl)
- Alteración de la glucemia en ayunas (glucemia en ayunas 110-126 mg/dl y SOG < 140 mg/dl)
- Insulinorresistencia estudiada mediante clamp hiperinsulínico euglucémico.

Más dos de los siguientes criterios:

- IMC > 30 kg/m² o cociente cintura/cadera $> 0,90$ (varones), $> 0,85$ (mujeres)
- TG ≥ 150 mg/dl y/o HDL < 35 mg/dl (varones), HDL < 39 mg/dl (mujeres)
- HTA en tratamiento o presión arterial $\geq 160/90$ mmHg sin tratamiento
- Microalbuminuria ≥ 20 mcg/min o relación albúmina/creatinina ≥ 30 mg/g

Esta definición presenta la ventaja teórica de exigir la demostración de RI para el diagnóstico de SM, por lo que es mejor para identificar sujetos en riesgo de padecer Diabetes Mellitus (201) (como era su objetivo), pero este criterio dificulta enormemente su aplicabilidad en la práctica clínica diaria. Otro aspecto controvertido es la inclusión de la microalbuminuria

como criterio en la definición, porque esta es una consecuencia de la enfermedad (DM tipo 2 o HTA) y no presenta relación con la RI ⁽²⁰²⁾. Otra crítica a esta definición, es la utilización del cociente cintura/cadera en lugar de la circunferencia abdominal (que ha demostrado mayor relación con el depósito visceral de grasa) ⁽²⁰³⁾.

Por ello, un año más tarde, el *European Group for the Study of Insuline Resistenace* (EGIR) ⁽²⁰⁴⁾, propuso una modificación de los criterios de la OMS, sustituyendo la relación cintura/cadera por la medición de la circunferencia abdominal, utilizando los niveles de insulina en ayunas para la definición de RI, disminuyendo las cifras de PA y eliminando la microalbuminuria como criterio diagnóstico. La definición del EGIR quedó de la siguiente manera:

- Insulinorresistencia definida como $\geq p75$ de la insulinemia en ayunas para una población no diabética

Más dos de los siguientes criterios:

- Obesidad abdominal (≥ 94 cm en hombres o ≥ 80 cm en mujeres)
- Glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl o intolerancia hidrocarbonada
- PAS ó PAD $\geq 140/90$ mmHg o tratamiento con fármacos antihipertensivos
- TG ≥ 150 mg/dl y/o HDL < 35 mg/dl (varones), HDL < 39 mg/dl (mujeres)

Como refleja en su primer criterio, esta definición excluye a las personas afectas de DM tipo 2, ya que en ellos no existe una manera sencilla de medir la resistencia insulínica.

En el año 2001, el *National Cholesterol Education Program* (NECP) publicó su definición de SM en el informe titulado "*Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*" ⁽²⁰⁵⁾, en el que aporta una visión diferente al problema. El objetivo primario de este tercer informe de la NECP era la actualización en la detección y el manejo de la hipercolesterolemia en adultos. En ese contexto, y para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular, el NECP introduce su definición de SM, con el objetivo de identificar individuos con riesgo aumentado de ECV, y aplicar estrategias

para disminuir ese riesgo. Para el diagnóstico de SM era preciso cumplir tres de los siguientes cinco criterios:

- Obesidad de predominio abdominal (Circunferencia abdominal ≥ 102 cm en varones o ≥ 88 cm en mujeres)
- Glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl
- TG ≥ 150 mg/dl
- HDL-COL < 40 mg/dl en hombre y < 50 mg/dl en mujeres
- PAS ó PAD $\geq 130/85$ mmHg

Como se puede observar, esta definición difiere mucho de la de la OMS, pues no exige el diagnóstico de Diabetes Mellitus o la demostración de RI para el diagnóstico de SM. Esta diferencia se debe a los diferentes objetivos de ambas definiciones. La definición de la NECP-ATPIII no pivota en torno al concepto de Diabetes Mellitus, sino al de factores de riesgo de ECV. Por ello, la obesidad central tiene en esta definición un papel fundamental. No obstante, y a pesar de las diferencias, la RI sigue siendo la base de las alteraciones en ambos casos. La gran ventaja de la definición del NECP-ATPIII sobre la de la OMS, es su mayor aplicabilidad en la práctica clínica, ya que todos los componentes pueden ser fácilmente medidos de forma rutinaria. Por este motivo la definición de la NECP-ATPIII se impondrá en la literatura y será la base de la posterior definición de la *International Diabetes Federation* (IDF).

En el año 2003, la *American Association of Clinical Endocrinologist* (AACE) estableció los siguientes criterios para definir SM ⁽²⁰⁶⁾:

- IMC > 25 kg/m²
- TG ≥ 150 mg/dl
- HDL-COL < 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres
- PAS ó PAD $\geq 130/85$ mmHg
- Glucemia tras dos horas de la sobrecarga oral > 140 mg/dl
- Glucemia en ayunas entre 110-125 mg/dl

- Otros factores: síndrome de ovario poliquístico, vida sedentaria, edad avanzada, grupos étnicos con elevado riesgo de diabetes o enfermedades cardiovasculares; historia familiar de DM tipo 2, HTA o enfermedad cardiovascular.

Estos criterios son considerados factores de riesgo. La definición de la AACE no define el número de criterios necesarios para el diagnóstico de SM, dejando esta decisión a criterio del médico. En este caso, la existencia de DM tipo 2 excluía la posibilidad de diagnosticarlo.

En 2005, la *International Diabetes Federation* (IDF), propuso una definición de consenso a nivel mundial. La IDF reunió en 2004 a representantes de diferentes organizaciones (*International Diabetes Federation, National Heart, Lung, and Blood Institute., American Heart Association, World Heart Federation, International Atherosclerosis Society e International Association for the Study of Obesity*). La IDF considera la definición de la NECP-ATP III un sólido punto de partida, pero presenta diferencias en relación a ésta. Los criterios fueron los siguientes⁽²⁰⁷⁾:

- Obesidad central definida como perímetro de cintura ≥ 94 cm en varones europeos y ≥ 80 cm en mujeres europeas (con valores específicos para otras etnias)

Más dos de los siguientes criterios:

- TG > 150 mg/dl o tratamiento específico para esta anomalía
- HDL-COL < 40 mg/dl en varones o < 50 mg/dl en mujeres, o tratamiento específico para esta anomalía
- PAS ó PAD $\geq 130/85$ mmHg o tratamiento de hipertensión previamente diagnosticada
- Glucemia en ayunas > 100 mg/dl o diagnóstico previo de DM tipo 2.

Para la IDF la obesidad central juega un papel fundamental por su estrecha relación con la ECV. Además, considera la obesidad central como un primer escalón en la secuencia etiológica que acaba en el SM⁽²⁰⁷⁾, por ello la propone como herramienta individual de cribado. Los puntos de corte de circunferencia abdominal son menores que en la definición

de la NECP-ATPIII para la población de origen europeo, y establece puntos de corte específicos según etnia. El resto de puntos de corte son similares a la definición de la NECP-ATPIII excepto en que establece 100 mg/dl como corte para la glucemia en ayunas, basándose en la reciente actualización en el diagnóstico de Diabetes Mellitus, que había realizado la *American Diabetes Association (ADA)* ⁽²⁰⁸⁾, y recomienda, en caso de superar este límite, la realización de sobrecarga oral de glucosa, aunque no es imprescindible para realizar el diagnóstico.

A pesar del intento de la IDF de crear una única definición mundial, ese mismo año, el *American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI)*, publicó sus criterios diagnósticos, que eran similares a los de la IDF, pero que no exigían la obesidad abdominal como requisito indispensable. Finalmente, en 2009 ⁽⁶⁹⁾, la necesidad de un acuerdo global, ha hecho que la IDF haya revisado sus criterios diagnósticos en consenso con el *American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute*, la *World Heart Federation*, la *International Atherosclerosis Society* y la *International Association for the Study of Obesity*. Esta nueva definición sigue enfatizando la importancia de la circunferencia abdominal, pero ya no es un criterio indispensable para padecer SM. Por lo demás, los puntos de corte de los componentes del SM son similares a los propuestos en 2005, y para circunferencia abdominal deben ser específicos para cada etnia. También añaden que cualquier paciente diagnosticado de Diabetes Mellitus que presente otro criterio de SM, debe ser tratado. Aunque esta última definición es el punto más cercano al consenso que se había producido hasta el momento, las distintas asociaciones dejan abierta la puerta a futuros cambios, si se demuestra que otros puntos de corte o diferentes parámetros son capaces de predecir mejor el aumento de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Tabla 5. Definiciones de Síndrome Metabólico para población adulta

OMS (200)	EGIR (204)	NECP-ATPIII (205)	AACE (206)	IDF (207)
Diabetes Mellitus o alteración glucemia ayunas o intolerancia hidrocarbonada o insulinoresistencia (clamp hiperinsulínico euglicémico)	Insulinemia \geq p75 para población no diabética + Glucemia en ayunas \geq 110 mg/dl Intolerancia a la glucosa	Glucemia en ayunas \geq 110 mg/dl	Glucemia en ayunas 110-125 mg/dl o SOG $>$ 140 mg/dl	Glucemia en ayunas $>$ 100 mg/dl o DM tipo 2
IMC $>$ 30 kg/m ² ó CC $>$ 0,90 (varones), $>$ 0,85 (mujeres)	CA \geq 94 cm (varones) CA \geq 80 cm (mujeres)	CA \geq 102 cm (varones) CA \geq 88 cm (mujeres)	IMC $>$ 25 kg/m ²	CA \geq 94 cm (varones europeos) CA \geq 80 cm (mujeres europeas)
TG \geq 150 mg/dl y/o	TG \geq 150 mg/dl y/o	TG \geq 150 mg/dl	TG \geq 150 mg/dl	TG \geq 150 mg/dl
HDL $<$ 35 mg/dl (varones) HDL $<$ 39 mg/dl (mujeres)	HDL $<$ 35 mg/dl (varones) HDL $<$ 39 mg/dl (mujeres)	HDL $<$ 40 mg/dl (varones) HDL $<$ 50 mg/dl (mujeres)	HDL $<$ 40 mg/dl (varones) HDL $<$ 50 mg/dl (mujeres)	HDL $<$ 40 mg/dl (varones) HDL $<$ 50 mg/dl (mujeres)
PA \geq 160/90 mmHg sin tratamiento o HTA en tratamiento	PAS ó PAD \geq 140/90 mmHg o tratamiento antihipertensivo	PAS ó PAD \geq 130/85 mmHg	PAS ó PAD \geq 130/85 mmHg	PAS ó PAD \geq 130/85 mmHg o tratamiento antihipertensivos
Microalbuminuria \geq 20 mcg/min ó relación albúmina/creatinina \geq 30 mg/g.			Otros factores: Síndrome de ovario poliquístico, vida sedentaria, edad avanzada, grupos étnicos, historia familiar de DM tipo 2, HTA o ECV	

OMS (Organización Mundial de la Salud): criterio glucosa/insulina + 2 criterios más; EGIR (European Group for the Study of Insuline Resistence): criterio glucosa/insulina + 2 criterios más. NECP-ATPIII (National Cholesterol Education Program): 3 de los 5 criterios; AACE (American College of Endocrinology/American Association of Clinical Endocrinologist): no establece número de criterios; IDF (International Diabetes Federation): 3 de los 5 criterios; TG: triglicéridos; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; CA: circunferencia abdominal; CC: cociente cintura/cadera; DM tipo 2: diabetes mellitus tipo 2; SOG: sobrecarga oral de la glucosa. PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HTA: hipertensión arterial. ECV: enfermedad cardiovascular.

3.1.3. Definición de síndrome metabólico en adolescentes

Al igual que ocurre en adultos, el principal problema al abordar el estudio del SM en adolescentes ha sido la ausencia de una definición única. Pero en adolescentes la problemática es aún mayor. Hasta el año 2003 no se publicó el primer gran estudio poblacional de prevalencia de SM en adolescentes y hasta 2007 no se publica una definición de consenso internacional, para mayores de 10 años. Hasta entonces, los diversos autores han realizado modificaciones de las definiciones para adultos. Es decir, no sólo tenemos que tener en cuenta la definición utilizada, sino también los puntos de corte para cada parámetro, y las tablas utilizadas en los casos en los que el valor de corte se a un percentil (IMC, circunferencia abdominal, PAS y PAD). Todas estas diferencias dificultan la comparación entre estudios. Aún queda por dilucidar cuáles son las variables, o combinación de variables, que mejor predicen el incremento de riesgo de ECV y cuáles son los puntos de corte adecuados. Además, hasta el momento sólo existe definición de SM para individuos mayores de 10 años, por lo que la identificación precoz de FRCV es aún una incógnita por debajo de esta edad.

En 2003 Cook *et al.*⁽²⁰⁹⁾ publicaron el primer gran estudio poblacional de prevalencia de SM realizado en adolescentes. Para la definición de SM utilizaron una adaptación pediátrica de la definición de la NECP-ATPIII para adultos que ha sido ampliamente utilizada posteriormente en otros estudios. Basándose en el hecho de que varios de los componentes del SM tienden a mantenerse a lo largo de la infancia hasta la edad adulta (*efecto tracking*), se toman los mismos valores que en adultos pero ajustándolos en función de la edad y el sexo. Para ello se basa en los criterios del “*NECP Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents*”⁽²¹⁰⁾, el informe de la “*American Diabetes Association*” sobre DM tipo 2 en infancia y adolescencia⁽²¹¹⁾, y la actualización de la “*Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents*”⁽²¹²⁾. De este modo, para el diagnóstico de SM era preciso cumplir, al menos, tres de los siguientes cinco criterios:

- Circunferencia abdominal \geq p90 según edad y sexo
- Glucemia en ayunas \geq 110 mg/dl
- TG \geq 110 mg/dl
- HDL-COL \leq 40 mg/dl
- PAS ó PAD \geq p90 según edad, sexo y altura

Con posterioridad, en 2008, Cook modifica el rango de glucemia plasmática en ayunas, de acuerdo con las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes ⁽²⁰⁸⁾. Este límite ya había sido adoptado previamente por Ford *et al.* ⁽²¹³⁾ en un estudio de prevalencia de SM en jóvenes \geq 20 años y posteriormente, en 2005, en otro estudio en adolescentes de 12 a 17 años ⁽²¹⁴⁾, por lo que a esta variante se le conoce como adaptación de Cook/Ford ^(214,215).

En 2004, De Ferranti *et al.* ⁽²¹⁶⁾ realizan otra modificación de los criterios NECP-ATPIII cuyos puntos de corte son menos restrictivos que los propuestos previamente por Cook. De Ferranti, critica que el límite establecido por Cook para el HDL-COL representaba el p10-25 en varones y p10-15 en mujeres, menor que el p40 establecido por el NECP-ATPIII para adultos. El límite para hipertrigliceridemia representaba el p85-95 para edad pediátrica, en contraposición al p75-85 establecido para los adultos. Y, por último, en relación a la circunferencia abdominal, desciende el punto de corte del p90 al p75. Con estas modificaciones la definición de SM queda de la siguiente manera:

- Circunferencia abdominal \geq p75 para la edad y el sexo
- Glucemia en ayunas \geq 110 mg/dl
- TG \geq 100 mg/dl
- HDL-COL $<$ 50 mg/dl (varones de 15-19 años $<$ 45 mg/dl)
- PAS ó PAD \geq p90 para edad, sexo y talla.

Estos dos estudios marcarán los criterios a utilizar en estudios posteriores a 2003-2004, hasta la aparición de la definición de consenso de la IDF adaptada para edad pediátrica. Otros autores han realizado adaptaciones similares de la definición del NECP-ATPIII, con alguna diferencias respecto a las anteriores, pero que han sido mucho menos utilizadas en estudios poblacionales. Este el caso de Cruz *et al.* que utilizan como punto de corte para el estudio de TG el p90 para edad y sexo de la NHANES III, y para HDL el p10 de esos mismos valores de referencia ⁽²¹⁷⁾. Otra variante es la de Agudelo *et al.* que sustituyen la circunferencia abdominal por el IMC ⁽²¹⁸⁾.

Por otro lado, la definición de la OMS también ha sido adaptada o modificada en algunos estudios poblacionales en población pediátrica, pero con mucha menos repercusión que la de la NECP-ATPIII. Un ejemplo es el caso de Goodman *et al.* que adaptó la definición de la OMS y la comparó frente a la NECP-ATPIII, en una muestra de 1513 adolescentes de 12 a 18 años en EEUU ⁽²¹⁹⁾. En su adaptación de la definición de la OMS establecen como imprescindible:

- Existencia de Diabetes Mellitus o RI, definida como insulinemia en ayunas $>p75$ en la cohorte estudiada

Más dos de los siguientes criterios:

- Circunferencia abdominal > 102 cm en varones, ≥ 88 cm en mujeres o IMC $> p95$
- Glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl
- TG ≥ 150 mg/dl
- HDL-COL ≤ 35 mg/dl en varones o ≤ 39 mg/dl en mujeres
- PAS ó PAD $\geq 130/85$ mmHg

Otros autores también han utilizado distintas adaptaciones de la definición de la OMS ^(65,220). Todas ellas definen RI a partir de percentiles propios de insulinemia en ayunas. Lambert *et al.* sustituye además la circunferencia abdominal por el IMC y establece también puntos de corte propios para IMC ⁽²²⁰⁾. El principal problema de este tipo de adaptaciones es que dificultan la comparación de los resultados con otros estudios.

En 2007, la IDF es la primera gran organización internacional y, hasta la fecha, la única, que publica una definición de consenso de SM para escolares y adolescentes ⁽²²¹⁾. La IDF establece los 10 años de edad como punto de corte para poder diagnosticar el SM. Entre los 10 y 16 años, estos son los criterios establecidos:

- Circunferencia abdominal \geq p90 (o punto de corte para adultos si éste es menor)

Más dos de los siguientes criterios:

- Glucemia en ayunas \geq 100 mg/dl ó diagnóstico previo de DM tipo 2
- TG \geq 150 mg/dl
- HDL-COL $<$ 40 mg/dl
- PAS \geq 130 mmHg ó PAD \geq 85 mmHg

A partir de los 16 años deben utilizarse los criterios de la IDF para adultos ⁽²⁰⁷⁾. Aunque entre los 6 y 10 años, no puede realizarse el diagnóstico de SM, se recomienda medir en todos los escolares el perímetro de cintura, y en caso que sea \geq p90, aplicar estrategias para la pérdida de peso. En caso de existir antecedentes familiares de DM tipo 2, dislipemia, enfermedad cardiovascular, HTA u obesidad, se recomienda ampliar el estudio. Al igual que ocurre con la definición de la IDF para adultos, la obesidad abdominal tiene aquí un papel fundamental, considerándola como un primer escalón en la secuencia etiológica que acaba en el SM, por ello la utilizan como método de cribado en menores de 10 años.

En un intento de fusionar varias definiciones Jolliffe y Janssen en 2007 ⁽²²²⁾ proponen nuevos puntos de corte según edad y sexo para cada una de las variables que componen el SM, utilizando las definiciones de la NECP-ATPIII y la IDF. Su objetivo es crear así una definición estandarizada para SM en adolescentes. En una muestra de 2921 varones y 3146 mujeres adolescentes de 12 a 20 años pertenecientes a 3 NHANES (1988-1994, 1999-2000 y 2001-2002), definen las curvas y puntos de corte para circunferencia abdominal, triglicéridos, HDL-colesterol e PAS y PAD, de forma que a los 20 años se correspondan con los puntos de corte definidos para adultos. La ventaja de este método es que los puntos de corte definidos

para adultos se correlacionan mejor con el riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular. Sin embargo, este intento no ha tenido mucha repercusión posterior.

En nuestro país, destaca la definición propuesta por Tapia Ceballos en 2007 ⁽¹⁵⁵⁾, para el estudio de SM en un grupo de adolescentes obesos, que propone una nueva adaptación del NECP-ATPIII basada en tablas de referencia nacionales.

- Circunferencia abdominal \geq p90 (tablas AEP-SENC-SEEDO) ⁽²²³⁾
- Glucemia en ayunas \geq 100 mg/dl
- TG \geq 110 mg/dl
- HDL-COL $<$ 40 mg/dl
- PAS ó PAD \geq p90 para (según el estudio RICARDIN) ⁽²²⁴⁾

Tabla 6. Diferentes criterios y puntos de corte utilizados en estudios poblacionales de prevalencia de Síndrome Metabólico en adolescentes

NECP-ATPIII Cook et al. 2003 ⁽²⁰⁹⁾	NECP-ATPIII De Ferranti et al. 2004 ⁽²¹⁶⁾	NECP-ATPIII Ford et al. 2005 ⁽²¹⁴⁾	NECP-ATPIII Agudelo et al. 2012 ⁽²¹⁸⁾	OMS Goodman et al. 2004 ⁽²¹⁹⁾	IDF para adolescentes 2007 ⁽²²¹⁾
Glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl	Glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl	Glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl	Glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl	DM tipo 2 o glucemia ayunas >100 mg/dl o intolerancia hidrocarbonada o insulinemia ≥ p75 cohorte	Glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl o DM tipo 2
CA ≥p90 (según edad y sexo)	CA ≥p75 (según edad y sexo)	CA ≥p90 (según edad y sexo)	IMC ≥p95 (según edad y sexo)	CA ≥ 102 cm (varones) CA ≥ 88 cm (mujeres) o IMC >p95	CA ≥p90 (según edad y sexo) o ≥ 94 cm en varones europeos y ≥ 80 cm en mujeres europeas
TG ≥ 110 mg/dl	TG ≥ 100 mg/dl	TG ≥ 110 mg/dl	TG ≥ 110 mg/dl	TG ≥ 150 mg/dl	TG ≥ 150 mg/dl
HDL ≤ 40 mg/dl	HDL < 50 mg/dl (Varones 15-19 a: <45 mg/dl)	HDL < 40 mg/dl	HDL < 40 mg/dl	HDL < 35 mg/dl (varones) HDL < 39 mg/dl (mujeres)	HDL < 40 mg/dl
PAS ó PAD ≥p90 (edad, sexo y altura)	PAS ó PAD ≥p90 (edad, sexo y altura)	PAS ó PAD ≥p90 (edad, sexo y altura)	PAS ó PAD ≥p90 (edad, sexo y altura)	PAS ó PAD ≥ 130/85 mmHg	PAS ó PAD ≥ 130/85 mmHg

NECP-ATPIII (National Cholesterol Education Program): las definiciones adaptadas precisan la presencia de 3 de los 5 criterios; OMS (Organización Mundial de la Salud): criterio glucosa/insulina + 2 criterios más; IDF (International Diabetes Federation): criterio de obesidad abdominal + 2 criterios más; TG: triglicéridos; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; CA: circunferencia abdominal; CC: cociente cintura/cadera; DM tipo 2: diabetes mellitus tipo 2; SOG: sobrecarga oral de la glucosa. PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

3.2. Prevalencia de síndrome metabólico en población general adolescente

A continuación, se realizará una revisión de los estudios de prevalencia de SM y los factores de riesgo asociados que han sido publicados hasta la fecha. Para su clasificación, debido a las importantes diferencias según la población o etnia estudiada, dividiremos los estudios según el país en el que se han realizado. En las tablas 7 a 11 se muestra un resumen de los estudios citados a continuación.

3.2.1. Estudios realizados en América del Norte

Estados Unidos es, con mucho, el país en que más se ha estudiado el SM en población general adolescente, gracias sobre todo a las diferentes “*National Health and Nutrition Examination Survey*” conocidas con el acrónimo de NHANES, realizadas por los CDC de Estados Unidos, y que proporcionan datos de una extensa muestra de adolescentes representativos de la sociedad civil no institucionalizada de Estados Unidos. Se han utilizado los datos de varias NHANES sucesivas, lo que ha permitido comparar entre ellas y conocer la evolución temporal de esta enfermedad en los adolescentes. Estos estudios han sido pioneros en el conocimiento del SM, y han marcado la pauta a seguir para el resto de estudios que, con posterioridad, se han llevado a cabo en el resto del mundo.

El primer gran estudio poblacional de prevalencia de SM en adolescentes se publica en 2003 por Cook *et al.* (2009). Este estudio se realizó en EEUU, sobre la base de la NHANES III (1988-1994), que incluía a 2430 adolescentes de 12 a 19 años, aunque el estudio no se publicó hasta casi una década después de realizada la NHANES III. Como se ha comentado en el apartado anterior, Cook *et al.* adaptaron la definición de la NECP-ATPIII, publicada dos años antes, a adolescentes. Utilizando su definición describen una prevalencia de SM de

4,2%, mayor en varones (6,1%) que en mujeres (2,1%) y en hispanos de origen mejicano (5,6%). La prevalencia de SM en adolescentes con sobrepeso (IMC p85-p94) fue del 6,8%, y en obesos (IMC p≥95) fue de 28,7%. El 41% de la población presentaba al menos uno de los 5 criterios expuestos, y el 14% presentaba 2 o más factores de riesgo. La hipertrigliceridemia y HDL bajo fueron los dos criterios más frecuentes.

Sobre esa misma muestra poblacional (NHANES III 1988-1994), De Ferranti *et al.* ⁽²¹⁶⁾ estudian también la prevalencia de SM en población general adolescente, que publican en 2004. Utilizando su propia adaptación de los criterios NECP-APTIII (ver apartado anterior), e incluyendo 1960 adolescentes de 12-19 años, la prevalencia de SM aumenta hasta el 9,2%, sin que existan diferencias entre varones (9,5%) y mujeres (8,9%). El 31,2% de los adolescentes afectados de sobrepeso y obesidad padecían SM y un 63,4% de la muestra cumplía, al menos, un criterio de SM. De nuevo, el nivel bajo de HDL-COL y la hipertrigliceridemia fueron los factores que se presentaron con más frecuencia. Tanto la definición que utiliza Cook como De Ferranti son modificaciones de la NECP-ATP III, y ambos estudios se realizaron sobre la misma muestra de adolescentes. Sin embargo, las diferentes modificaciones en esta definición, elevan la prevalencia de SM a más del doble en el estudio de De Ferranti.

En 2004 y en 2006, en Estados Unidos, se publican dos estudios sobre la base una nueva NHANES, la 1999-2000. El primero, realizado por Duncan *et al.* ⁽²²⁵⁾ utiliza la definición propuesta por Cook, y el segundo es llevado a cabo por De Ferranti *et al.* ⁽²²⁶⁾ con la misma definición propuesta por ellos anteriormente. Estos dos estudios nos permiten comparar resultados con los de la NHANES III (1988-1994). El estudio de Duncan *et al.* (991 adolescentes) muestra un aumento de la prevalencia de SM hasta el 6,4% de media, siendo más frecuente en varones (9,1%) que en mujeres (3,7%). La raza hispana-mejicana continua siendo la que muestra una mayor prevalencia de SM (8,5%). Hasta un 43% de los sujetos cumplen uno o más de los criterios de SM. En este trabajo Duncan realiza también una estimación de cuáles serían los resultados si el punto de corte de la glucemia en ayunas descendiera has 100 mg/dl, y encuentra que la prevalencia de SM aumentaría ligeramente

(6,7%), aunque la proporción de adolescentes que cumplirían este criterio ascendería del 1,1% al 7,6%, sobre todo en raza blanca no hispana y raza hispana-mejicana. El estudio de De Ferranti *et al.* de 2006 ⁽²²⁶⁾, demuestra un incremento de la prevalencia de SM entre los años 1988-1994 y 1999-2000, alcanzando el 12,7% (incremento del 3,5%) en población general, y 36,8% (incremento del 7,4%) en adolescentes obesos y con sobrepeso. Cabe destacar el aumento en la prevalencia de obesidad central, con un aumento de 25% a 34%, responsable, en gran parte, del aumento de prevalencia de SM.

En 2008, Cook *et al.* ⁽²¹⁵⁾ vuelven a aplicar los mismos criterios definidos por ellos en 2003, y encuentran que la prevalencia de SM en los adolescentes de la NHANES 1999-2002, se había multiplicado por dos en comparación con la NHANES III (1988-1994). La prevalencia de SM es ahora del 9,4% (incremento del 5,2%), llegando al 44,2% en los adolescentes obesos (incremento del 15,5%). En relación con los factores de riesgo, la prevalencia continua siendo mayor en varones (13,2%) que en mujeres (5,3%) y la raza hispana es la que presenta mayor prevalencia (11,1%), pero seguida muy de cerca por la raza blanca (10,7%). Cook realiza, además, una estimación de la prevalencia, al cambiar el criterio de glucemia en ayunas, estableciéndolo ahora en 100 mg/dl de acuerdo con la reciente recomendación de la Asociación Americana de Diabetes ⁽²⁰⁸⁾. Este límite ya había sido adoptado por Ford *et al.* ⁽²¹⁴⁾ en un estudio de prevalencia de SM en jóvenes ≥ 20 años. En este caso, como es lógico, la prevalencia de SM aumentaría hasta el 10,8%. Cook también compara su definición con otras tres definiciones de SM en adolescentes: Cruz ⁽²¹⁷⁾ (prevalencia de SM 2%) , Caprio (prevalencia SM 2,4%) y la definición de la NECP-ATPIII para adultos ⁽²⁰⁵⁾ (prevalencia de SM 5,8%). Como se observa, la definición de Cook es la que mayores cifras de prevalencia arroja, lo que vuelve a poner de manifiesto la importancia de la definición cuando estudiamos el SM en adolescentes.

Otros estudios llevados a cabo sobre NHANES III son los de Kranz *et al.* ⁽²²⁷⁾, Messiah *et al.* ⁽²²⁸⁾ y Pan *et al.* ⁽²²⁹⁾, que utilizan los mismos criterios que Cook en 2003, estableciendo en 100 mg/dl el nivel de glucemia en ayunas necesario para cumplir este criterio. Kanz *et al.* ⁽²²⁷⁾ encuentran una prevalencia de SM del 23% en adolescentes obesos y con sobrepeso, frente

a un 0,7% en no obesos. Messiah *et al.* ⁽²²⁸⁾ hallan una media de 8,6% de prevalencia de SM en adolescentes de 12-14 años, que se incrementa hasta el 43,8% en la muestra de adolescentes obesos. Por su parte, Pan *et al.* ⁽²²⁹⁾ describen una prevalencia de SM en adolescentes de 12 a 19 años del 3,5%, mayor en mujeres (5,1%) y, de nuevo los adolescentes obesos presentan una prevalencia muy superior (16 veces mayor). La prevalencia de SM fue menor entre aquellos adolescentes que seguían una dieta saludable y rica en fruta y entre aquellos con un nivel alto de actividad física (2,6%). Más recientemente, Johnson *et al.* ⁽²³⁰⁾ han descrito una prevalencia de SM del 8,6% (10,8% en varones) con la adaptación de Cook/Ford en una muestra de 2456 adolescentes de 12 a 19 años pertenecientes a la NHANES 2001-2006. Ganji *et al.* ⁽²³¹⁾ utilizando los mismos criterios, pero con mayor tamaño muestral (5876 adolescentes), obtienen una prevalencia global del 5,4%, mayor también en varones (6,9%).

Entre los estudios realizados sobre la NHANES, destaca también el de Jolliffe y Janssen en 2007 ⁽²²²⁾. En una muestra de 2921 varones y 3146 mujeres adolescentes de 12 a 20 años pertenecientes a 3 NHANES (1988-1994, 1999-2000 y 2001-2002), definen las curvas y puntos de corte para circunferencia abdominal, triglicéridos, HDL-colesterol e PAS y PAD, de forma que a los 20 años se correspondan con los puntos de corte definidos para adultos. Con este método, Jolliffe y Janssen obtienen una prevalencia de SM sobre la NHANES 1999-2002 (1820 adolescentes) de 7,6% aplicando la definición NECP-ATPIII y 9,6% según la IDF, no encontrando diferencias entre sexos ni edad.

En 2008, Ford *et al.* ⁽²³²⁾ aplican, por primera vez, la definición de la IDF para adolescentes a una muestra de la NHANES. Sobre una muestra de 2014 adolescentes de 12 a 17 años encuentran una prevalencia de SM del 4,4%, que se incrementa con la edad, es mayor entre los varones (6,6%) y raza hispana-mejicana (7,1%). Además, en esta trabajo se hace una comparativa entre las NHANES 1999-2000, 2000-2001 y 2003-2004, encontrando que las cifras de prevalencia de SM se han estabilizado en esos seis años (4,5% en el periodo 1999-2000, 4,4-4,5% entre 2001-2002 y 3,7-3,9% entre 2003-2004). Más recientemente Walker *et al.* también aplican los criterios IDF para adolescentes de las NHANES 1999-2006 y

encuentran una prevalencia del 8,4% en varones y 4,4% en mujeres de raza blanca, que es mayor en raza hispana y algo menor en raza negra ⁽²³³⁾.

Aparte de los estudios NHANES, Estados Unidos es el país en el que más trabajos sobre prevalencia de SM en adolescentes se han llevado a cabo. Goodman *et al.* ⁽²¹⁹⁾ en 2004, estudian un grupo multirracial de escolares de 12 a 19 años, aplicando por un lado la definición NECP-ATPIII para adultos, con la que obtienen una prevalencia de SM del 4,2%. Además, realiza una adaptación para adolescentes de la definición de la OMS, con la que la prevalencia de SM aumenta hasta el 8,4%. Sin embargo, este estudio tiene el sesgo de que sólo determinan la tensión arterial a un 38% de la muestra. Por otro lado, en el contexto del *Bogalusa Heart Study* han analizado la prevalencia de FRCV y su persistencia en el tiempo. Este estudio se realiza en una población de Louisiana (EEUU), en que se sigue una cohorte iniciado en 1973. En general, estos estudios definen los puntos de corte de los diferentes FRCV en referencia a la propia cohorte de estudio (por ejemplo, TG \geq p80) ^(7, 234-236). Además, la definición de SM no se ajusta a las internacionalmente aceptadas, siendo necesario cumplir 3 o 4 criterios. Con todo, aunque los resultados de prevalencia no pueden compararse con otros estudios, han aportado muchos datos acerca de la evolución longitudinal de distintos FRCV. Las cifras de SM varían entre 3,6% a 18,2% en varones y 16,5% en mujeres de raza blanca, dependiendo de los puntos de corte y criterios necesarios ⁽²³⁶⁾.

Morrison *et al.* en 2005 ⁽²³⁷⁾ utilizan también la definición de la NECP-ATPIII para adultos en el estudio de la prevalencia de SM en una cohorte birracial (raza blanca y raza negra) de 2270 niñas escolarizadas de 9-10 años, que después siguen hasta los 19-10 años. Al inicio del seguimiento (9-10 años), tan sólo una niña cumplía criterios para ser diagnosticada de SM. Sin embargo, a los 19-10 años, el 2,3% de las mujeres de raza blanca y el 3,5% de las de raza negra cumplen criterios de SM. El estudio revela que tanto el aumento de circunferencia abdominal como la hipertrigliceridemia a los 9-10 años, predicen el desarrollo de SM a los 18-19 años. Morrison *et al.* vuelven a estudiar la prevalencia de SM en 2007 ⁽²³⁸⁾, esta vez en una cohorte retrospectiva de adolescentes de 6-19 años que siguen durante 25 años, para analizar la asociación de SM en la infancia con SM y riesgo de

enfermedad cardiovascular en la edad adulta. Para definir SM sustituyen el criterio de circunferencia abdominal $\geq p90$ por el de IMC $\geq p90$ al no disponer del dato de circunferencia abdominal en la cohorte histórica. La prevalencia de SM en la infancia fue del 4%, y su presencia predijo el desarrollo de SM en edad adulta y aumentó el riesgo de sufrir un evento cardiovascular adverso. Otros autores como Lee *et al.* ⁽²³⁹⁾, obtienen prevalencia mayores aplicando diferentes modificaciones de la NECP-ATPIII (21% con la definición de Cook/Ford) y el 13% con la definición de Cruz. Finalmente, Jago *et al.* aplica la definición de la IDF en una muestra de adolescentes de octavo curso de Texas, California y Carolina del Norte, con una prevalencia del 9,5% ⁽²⁴⁰⁾.

En Canadá encontramos varios estudios de prevalencia de SM. Destaca un estudio realizado por Lambert *et al.* en 1999 y publicado en 2004 ⁽²²⁰⁾. Lambert seleccionó una muestra representativa de escolares de 9 a 16 años en la ciudad de Quebec, que incluía 2244 sujetos. Este estudio es previo a la publicación de los criterios NECP-ATPIII, por lo que crea una definición para lo que denominan Síndrome de Insulinorresistencia; exigían presentar hiperinsulinemia más otros dos factores de riesgo: hiperglucemia, hipertrigliceridemia, HDL bajo, hipertensión arterial sistólica o sobrepeso/obesidad definidas según el IMC. Esta definición no incluía el perímetro abdominal entre sus criterios. La prevalencia global de SM fue del 11,5%, sin diferencias entre sexos. Debido a la definición empleada, estos resultados son difícilmente comparables a otros estudios. Otro interesante estudio realizado en la ciudad de Quebec, fue el llevado a cabo en 2008 por Syme *et al.* ⁽⁶⁷⁾ que estudiaron en 324 adolescentes de entre 12 y 18 años la relación entre SM (criterios NECP-ATPIII modificados) y la grasa intra-abdominal medida por resonancia magnética nuclear. Sus resultados demuestran que entre los adolescentes con menor grasa intra-abdominal ninguno padecía SM, mientras que los que presentaban mayor acumulo de grasa intra-abdominal la prevalencia era del 13% en varones y 8,3% en mujeres. Además, el exceso de grasa intra-abdominal se relacionó con valores mayores de índice HOMA-IR, mayor nivel de triglicéridos y PCR y menor nivel de HDL. También se relacionó con elevación de la tensión arterial media pero sólo en varones.

Retnakaran *et al.* ⁽²⁴¹⁾ estudian 236 niños de 10 a 19 años pertenecientes a la comunidad indígena Oji-Cree, utilizando los criterios de la NECP-ATPIII modificados por Cook. La prevalencia media fue del 18,6%, sin diferencias entre sexos. Kaler *et al.* confirman estos resultados ⁽²⁴²⁾; estudian 84 niños, adolescentes y adultos de distintas etnia nativas en el oeste de Canadá, y utilizan las definiciones de SM de la NECP-ATPIII modificado por Cook/Ford, obteniendo unas cifras de prevalencia de SM de hasta el 40,5% en menores de 18 años. Esta elevada prevalencia coincide con los resultados de otros estudios realizados población indígena, como el realizado en niños de etnia aborígen por Sellers *et al.* ⁽²⁴³⁾ en Nueva Zelanda que se veremos más adelante.

3.2.2. Estudios realizados en Europa

En Europa, hasta el año 2007 no encontramos estudios de prevalencia de SM en población general. El primer estudio poblacional en Europa fue realizado por Vissers *et al.* ⁽²⁴⁴⁾, con 506 adolescentes belgas entre 16 y 19 años, escolarizados en Formación Profesional (subgrupo en el que previamente se había descrito mayor prevalencia de obesidad), donde encuentra una prevalencia de SM del 4,1%, aplicando la definición NECP-ATPIII modificada por Cook/Ford, y al aplicar la definición de la IDF obtiene la misma prevalencia. En 2008 Prikola *et al.* ⁽²⁴⁵⁾, también aplican estas dos definiciones para el estudio de 5665 adolescentes de 16 años en Finlandia y obtienen cifras aún menores, con una prevalencia de SM del 2,1% con la NECP-ATPIII modificada y 2,4% con la definición de la IDF de 2007 ⁽²²¹⁾. Un estudio multicéntrico realizado por Ekelund *et al.* ⁽²⁴⁶⁾ en 2009, incluye 3193 escolares de 10 años y adolescentes de 15 años de tres países europeos (Estonia, Dinamarca y Portugal) utilizando la definición de la IDF para adolescentes. Los resultados confirman los hallazgos anteriores, arrojando una prevalencia de SM de 0,2% en escolares de 10 años y 1,4% en adolescentes de 15 años, aunque otro 21,2% de los escolares de 10 años y un 16,4% de los adolescentes padecían dos componentes de SM sin obesidad abdominal. En este último trabajo destaca las diferencias entre regiones europeas; así, la prevalencia fue mayor en el sur de Europa (OR 1,53) y en Dinamarca (OR 1,5), respecto a Estonia.

En el área Mediterránea encontramos una prevalencia de SM algo mayor. Noto *et al.* estudiaron la prevalencia de SM en una población de niños escolarizados de 7 a 14 años en el sur de Italia, una población similar a la nuestra. La prevalencia de SM fue de 3,6% en varones y 1,5% en mujeres utilizando la definición de NECP-ATPIII, y 1% y 0,5% respectivamente, utilizando la de la IDF ⁽²⁴⁷⁾. Más recientemente, en 2011, Bibinoli *et al.* ⁽²⁴⁸⁾ publican un estudio de prevalencia de SM en 362 adolescentes españoles de 12 a 17 años en las Islas Baleares. Con una adaptación de la NECP-ATPIII similar a la realizada por De Ferranti *et al.* la prevalencia global de SM fue del 5,8%, siendo muy superior en varones (10,5%, frente a un 2,7% en mujeres, $p>0,01$). También en la cuenca Mediterránea, en este caso en población adolescente en Grecia, Efstathiou *et al.* comunican una prevalencia de SM del 8% en 1091 adolescentes de 13 a 15 años con la definición de la IDF pediátrica ⁽²⁴⁹⁾. Sin embargo, también en Atenas, Papoutsakis *et al.* encuentran una prevalencia mucho menor (0,7%) en 1138 sujetos con edad media de 11,2 años, utilizando la misma definición ⁽¹⁷⁸⁾.

3.2.3. Estudios realizados en América Latina

En Latino América, el primer estudio realizado en adolescentes representativos de la población general, tuvo lugar en Méjico, por Rodríguez-Morán *et al.* en 2004 ⁽²⁵⁰⁾. Este estudio incluía 956 adolescentes de 10 a 18 años en el norte de Méjico, y encontró una prevalencia de SM del 6,5% utilizando la definición NECP-ATPIII modificada y del 4,5% al usar la definición de la OMS ⁽¹⁹⁹⁾. En 2007, Halley-Castillo *et al.* realizan un estudio comunitario con 1366 adolescentes de 7 a 24 años en la región de Morelos ⁽²⁵¹⁾. Utilizando la definición NECP-ATPIII modificada por De Ferranti, detectan una prevalencia de SM del 19,2% de media, y 52,8% en adolescentes con obesidad y sobrepeso.

En Argentina también se ha estudiado la prevalencia de SM en población general adolescente. Hirschler *et al.* ⁽²⁵²⁾ detectaron una prevalencia de SM del 10,8% en 620 niños escolarizados, utilizando la definición NECP-ATPIII modificada. En Brasil se han llevado a cabo varios estudios poblacionales de prevalencia de SM. Guimaraes *et al.* ⁽²⁵³⁾ estudiaron

314 niños y adolescentes con una media de edad de 13,8 años, detectando una alta prevalencia de sobrepeso (27,4%), obesidad (18,8%) y, consecuentemente, de SM (22,6%). Oliveira *et al.* también encuentra una elevada prevalencia de SM en adolescentes brasileños de 4 a 18 años, en Bahía, que alcanza el 17,4% ⁽²⁵⁴⁾. Todos los casos diagnosticados de SM eran adolescentes obesos, lo que de nuevo resalta la importancia de la obesidad en la patogenia del SM. Strufaldi *et al.* ⁽²⁵⁵⁾ estudia una población de 929 niños brasileños de menor edad que las muestras anteriores (6 a 10 años), y con una prevalencia de sobrepeso y obesidad también menor (27%) y consecuentemente encuentran una prevalencia de SM mucho menor (9,3%). Estos autores comparan la definición NECP-ATPIII con la de la OMS, obteniendo una prevalencia del 1,9% con ésta última. En 2011, Alvarez *et al.* ⁽²⁵⁶⁾ describen una prevalencia del 13,8% con la definición NECP-ATPIII de Cook/Ford. Al comparar con las definiciones de la OMS y la más reciente de la IDF para adolescentes, la prevalencia resulta ser mucho menor. En 2012 Stabelini Neto *et al.* ⁽²⁵⁷⁾ encuentran una prevalencia del 6,7% en adolescentes brasileños de 12 a 18 años con la definición NECP-ATPIII de Cook y, finalmente, en 2014, Dias Pitanguera *et al.* ⁽²⁵⁸⁾ describen una prevalencia del 12,8% en 540 adolescentes de 7 a 14 años con la adaptación NECP-ATPIII de De Ferranti. Por último, en un reciente estudio publicado en 2014 en Medellín, realizado en una muestra poblacional de 851 adolescentes colombianos, de entre 10 y 18 años, la prevalencia de SM con distintas definiciones fue: IDF 0,9%, NECP-ATPIII adaptada por Cook *et al.* 3,8%, NECP-ATPIII adaptada por Cook/Ford 4,1%, NECP-ATPIII adaptada por Ferranti *et al.* 11,4% y con la adaptación de Agudelo *et al.* 10,5% ⁽²⁵⁹⁾.

3.2.4. Estudios realizados en Asia y Australia

En Asia, destacan varios estudios realizados en China con un amplio tamaño muestral. Li *et al.* ⁽²⁶⁰⁾ y Liu W *et al.* ⁽²⁶¹⁾ describen una prevalencia de SM en adolescentes menor que los encontrados en población americana, utilizando la adaptación de De Ferranti de la NECP-ATPIII. Este hecho se atribuye a una menor prevalencia de obesidad y sobrepeso. Así, en el trabajo de Liu W *et al.* en niños y adolescentes de 7 a 14 años, sólo un 3,6% presentaban

sobrepeso y un 13,4% obesidad utilizando los puntos de corte de la IOTF ⁽²⁶¹⁾. Más recientemente, en un estudio en 6 áreas geográficas de China con 22071 niños y adolescentes de 7 a 16 años, se ha descrito una prevalencia del 1,4% con la definición de la IDF ⁽²⁶²⁾. Lo mismo ocurre en Hong-Kong, donde la prevalencia en adolescentes es del 1,2% según los criterios IDF ⁽²⁶³⁾.

En Corea del Sur, encontramos también diversos estudios de prevalencia de SM en población general adolescente. Seo *et al.* en 2008 ⁽²⁶⁴⁾, sobre 3431 adolescentes de 10 a 19 años, utilizando la definición NECP-ATPIII modificada por Cook, encuentran una prevalencia del 6,1%. En 2009 se publica un gran estudio poblacional sobre la muestra de la *Korean National Health and Nutrition Examination Surveys 1998-2005* ⁽²⁶⁵⁾, que incluía 4164 escolares y adolescentes de 10 a 19 años. Con la definición de la IDF obtenían una prevalencia global de SM del 2,6%. Sin embargo, al fragmentar la muestra por años, obtienen una prevalencia del 2,2% en 1998, 3,6% en 2001 y 1,8% en 2005, a pesar de que durante esos años se produjo un incremento de la prevalencia de obesidad y sobrepeso. Este descenso en la prevalencia de SM es secundario a menores tasas de intolerancia a hidratos de carbono y descenso de la hipertrigliceridemia. Los autores postulan que la implementación de programas promoción de la actividad física en Corea del Sur y el consiguiente aumento de la actividad física entre los adolescentes, son los responsables de este descenso. En 2010, los mismos autores publican una comparación de sus datos con la NHANES 2003-2004 estadounidense utilizando la definición de la IDF ⁽²⁶⁶⁾. Encuentran que la prevalencia de SM entre adolescentes americanos (5,5%) dobla a la prevalencia en Corea del Sur (2,5%). Este dato se debe a la mayor prevalencia de obesidad y sobrepeso en EEUU, ya que si sólo comparamos los datos en adolescentes con obesidad la prevalencia de SM es similar entre ambos países (20,8% en EEUU frente al 24,3% en Corea del Sur). En 2013 se han actualizado los datos permaneciendo la prevalencia de SM en un 2,3% con los criterios IDF ⁽²⁶⁷⁾.

Por otro lado, Singh *et al.* ⁽²⁶⁸⁾ en adolescentes de 12 a 17 años de Chadigarh, región del norte de la India, describen una prevalencia de SM del 4,2% utilizando la definición NECP-ATPIII modificada por Cook que asciende al 5,8% si establecían el punto de corte para la

glucemia en ayunas en 100 mg/dl. En esta muestra destaca la baja prevalencia de sobrepeso (5,5%) y obesidad (4%). Otro país asiático donde se han realizado este tipo de estudios es Irán, donde Esmailzadeh *et al.* ⁽²⁶⁹⁾ estudiaron 3036 adolescentes escolarizados de 10 a 19 años con una elevada prevalencia de SM, que alcanzaba el 10,1%. Estos datos fueron confirmados en 2008, por Kelishadi *et al.* ⁽²⁷⁰⁾ en 4811 escolares de 6-18 años pertenecientes a 6 provincias de Irán, que presentaban una prevalencia del 14,1%, que atribuyen, en parte, a los rápidos cambios en los hábitos de vida y patrón de ingesta que están experimentando los jóvenes iraníes en los últimos años, sobre todo en ambiente urbano. Datos publicados en 2013, correspondientes a una muestra representativa de adolescentes de 10 a 18 años de 23 provincias de Irán (con un tamaño muestral de 5738 sujetos), reflejan una prevalencia de SM con la definición IDF del 2,5% ⁽²⁷¹⁾. En esta muestra la prevalencia de sobrepeso y obesidad (17,7%) fue similar a la prevalencia de desnutrición encontrada (17,4%). Otro estudio realizado por Ahmadi *et al.* en 524 adolescentes de 11 a 18 años en dos regiones de Irán (Isfahan y Najafabad) muestra una prevalencia similar con la definición de la IDF (Varones 2,8%, Mujeres 6,6%), pero mucho mayor con la adaptación de De Ferranti de la NECP-ATPIII (10,9% en varones y 14,4% en mujeres) ⁽²⁷²⁾. Otro país asiático donde se ha estudiado la prevalencia de SM en población adolescente es Abu Dhabi. En una población de 1018 adolescentes de entre 12 y 18 años, con una prevalencia de obesidad del 34,6%, la prevalencia de SM con la definición de la IDF fue del 13% ⁽²⁷³⁾.

Por último, en Australia y Nueva Zelanda destacan dos estudios. Uno realizado por Sellers *et al.* ⁽²⁴³⁾ en 2008 en 570 niños de etnia aborigen de 9 a 14 años, utilizando la definición NECP-ATPIII modificada por Cook, arroja una prevalencia media de SM del 14%. Esta elevada cifra coincide con los datos obtenidos en una comunidad Oji-Cree en Canadá ⁽²⁴¹⁾, antes mencionados. Por otro lado, Grant *et al.* ⁽²⁷⁴⁾ estudian 80 adolescentes de 15-18 años en las Islas del Pacífico y Nueva Zelanda, y aplicando la definición NECP-ATPIII modificada por Cook/Ford hallan una prevalencia de SM del 7,5%.

Tabla 7. Estudios de prevalencia de SM en niños y adolescentes en los estudios NHANES en población general en EEUU

Autor/Año publicación	Población de estudio	Definición	Prevalencia de síndrome metabólico
Cook <i>et al.</i> 2003 ⁽²⁰⁹⁾	12-19 años NHANESIII (1988-1994) (n=2430)	ATPIII modificada Cook ⁽²⁰⁹⁾	Global: 4,2% Varones: 6,1%,Mujeres: 2,1% (p 0,01) NP/SBP/OBS: 0,1 / 6,8 / 28,7%
De Ferranti <i>et al.</i> 2004 ⁽²¹⁶⁾	12-19 años NHANESIII (1988-1994) (n = 1960)	ATPIII modificada De Ferranti ⁽²¹⁶⁾	Media: 9,2% (95% IC 7,8-10,6) Varones: 9,5%,Mujeres: 8,9% (NS) SBP y OBS: 31,2%
Duncan <i>et al.</i> 2004 ⁽²²⁵⁾	12-19 años NHANES 1999-2000 (n=991)	ATPIII modificada Cook ⁽²⁰⁹⁾	Global: 6,4% Varones: 9.1%,Mujeres: 3,7% (p<0,01) NP/SBP/OBS: <1 / 7,1 / 32,1%
De Ferranti <i>et al.</i> 2006 ⁽²²⁶⁾	12-19 años NHANES 1999-2000 (n = 1527)	ATPIII modificada De Ferranti ⁽²¹⁶⁾	Global: 12,7% Varones: 13,8%,Mujeres: 11,6% (NS) SBP y OBS (IMC ≥p85): 38,6%
Jolliffe y Janssen 2007 ⁽²²²⁾	12-19 años NHANES 1999-2002 (n=1820)	ATP III modificada puntos corte propios	Global: 7,6% Varones: 8,2%,Mujeres: 7,0% (NS) Edad: 12-15: 7,7%, 16-19: 7,7%
		IDF ADULTOS modificada puntos corte propios	Global: 9,6% Varones: 9,4%,Mujeres: 9,7% (NS) Edad 12-15: 9,0%, 16-19: 10,2%
Kranz <i>et al.</i> 2007 ⁽²²⁷⁾	12-18 años NHANES 1999-2002 (n=1705)	ATPIII modificada Cook/Ford ^(214,215)	NP: 0,7% SBP y OBS: 23,0%
Cook <i>et al.</i> 2008 ⁽²¹⁵⁾	12-19 años NHANES 1999-2002 (n=1826)	ATPIII modificada Cook ⁽²⁰⁹⁾	Global: 9,4% Varones: 13,2%,Mujeres: 5,3% NP/SBP/OBS: 1,6 / 7,8 / 44,2%
Pan <i>et al.</i> 2008 ⁽²²⁹⁾	12-19 años en NHANES 1999-2002 (n=4450)	ATPIII modificada Cook/Ford ^(214,215) excepto HDL ≤35 mg/dl	Global 3,5% Varones: 5,1%,Mujeres: 1,7% NP/SBP/OBS: 0,9 / 2,1 / 14,5%
Ford <i>et al.</i> 2008 ⁽²³²⁾	12-19 años NHANES 1999-2004 (n=2014)	IDF 2007	Global 4,4% Varones: 6,6%,Mujeres: 2,1%
Messiah <i>et al.</i> 2008 ⁽²²⁸⁾	8-14 años NHANES 1999-2002 (n=1698)	ATPIII modificada Cook/Ford ^(214,215)	Edad 8-11 años: 1,2% NP/SPS/OBS: 0,0 / 0,2 / 6,5% Edad 12-14 años: 8,6% NP/SOB/OBS: 0,8 / 3,0 / 43,8%
Johnson <i>et al.</i> 2009 ⁽²³⁰⁾	12-19 años NHANES 2001-2006 (n=2456)	ATPIII modificada Cook/Ford ^(214,215)	Global: 8,6% Varones: 10,8%,Mujeres: 6,1% (p<0,001) Raza blanca: 8,9%; Raza hispana 11,2%; Raza negra 4%
Ganji <i>et al.</i> 2011 ⁽²³¹⁾	12-19 años NHANES 2001-2006 (n=5867)	ATPIII modificada Cook/Ford ^(214,215)	Global: 5,4% Varones: 6,9%,Mujeres: 3,9% (p<0,001) SBP/OBS: 29,6%
Walker <i>et al.</i> 2012 ⁽²³³⁾	12-19 años NHANES 1999-2006 (n=3100)	IDF 2007	Raza blanca: varones 8,4%, mujeres 4,4% Raza hispana: varones 9,4%, mujeres 6,4% Raza negra: varones 2,5%, mujeres 4,2%

IDF: International Diabetes Federation; ATPIII: NECP-APTIII; NP: normopeso; SBP: sobrepeso; OBS: obesidad; p: significación estadística.

Tabla 8. Otros estudios de prevalencia de SM en niños y adolescentes en población general en América del Norte

Autor/Año publicación	Población de estudio	Definición	Prevalencia de síndrome metabólico
Goodman <i>et al.</i> 2004 ⁽²¹⁹⁾ EEUU	12-19 años (n=1513)	ATPIII ADULTOS OMS modificada Goodman	Global: 4,2% Varones 3,8%, Mujeres 4,7% (NS) OBS 19,5% Global 8.4% Varones 7,5%, Mujeres 9,5% (NS) OBS 38,9%
Katzmarzyk <i>et al.</i> 2004 ⁽²³⁶⁾ EEUU	5-18 años años Bogalusa Heart Syudy (n=2597)	Percentiles propios: Glu \geq p80 Insulinemia \geq p80 TG, LDL \geq p80 HDL \leq p20 PAS o PAD \geq p80	Varones: Raza blanca 18,2% Raza negra: 17,3% Mujeres: Raza blanca: 16,5% Raza negra: 16,6%
Morrison <i>et al.</i> 2007 ⁽²³⁸⁾ EEUU	6-19 años Lipid Research Clinics Princeton Prevalence Study (n = 771)	ATPIII modificada IMC \geq p95 según sexo y edad Glu \geq 110 mg/dl TG \geq 110 mg/dl HDL \leq 40 mg/dl varones, \leq 50 mg/dl mujeres PAS o PAD \geq p90	Global: 4%
Jago <i>et al.</i> 2008 ⁽²⁴⁰⁾ Texas, California y Carolina del Norte (EEUU)	12 - 14 años (n=1453)	IDF 2007	Global: 9,5%
Lee <i>et al.</i> 2008 ⁽²³⁹⁾ EEUU	8-19 años (n=251)	ATPIII modificada Cook/Ford ^(214,215)	Global: 21% Raza blanca: 23,6% Raza negra: 17,5%
Maligie <i>et al.</i> 2012 ⁽²⁷⁵⁾ EEUU	6-13 años EPOCH study (n=422)	ATPIII modificada Cook ⁽²⁰⁹⁾	Raza blanca: 6,1% Raza hispana: 12,4% Raza negra: 15%
Lambert <i>et al.</i> 2004 ⁽²²⁰⁾ Quebec (Canadá)	9,13 y 16 años The Quebec Child and Adolescent Health and Social Survey (n=1369)	Percentiles de la cohorte en estudio: Glu \geq 110 mg/dl TG \geq p75 HDL \geq p25 IMC \geq p85 PAS/PAD \geq p75	Hiperinsulinemia + \geq 2 factores: Global: 11,5% Varones: 9 años: 10,7%; 13 años: 11,9%; 16 años: 12,2% Mujeres: 9 años: 12,0%; 13 años: 11,8%; 16 años: 10,8% 3 o más factores: Global: 14,0% Varones: 9 años: 13,1%; 13 años: 14,3%; 16 años: 15,2% Mujeres: 9 años: 14,4%; 13 años: 14,7%; 16 años: 12,4%
Kaler <i>et al.</i> 2006 ⁽²⁴²⁾ Oeste de Canadá	<18 años (etnia nativa) (n=84)	ATPIII modificada Cook/Ford ^(214,215)	Global: 40,6%
Retnakaran <i>et al.</i> 2006 ⁽²⁴¹⁾ Canadá	10-19 años comunidad Oji-Cree (n = 236)	ATPIII modificada Cook ⁽²⁰⁹⁾	Global: 18,6 % Varones: 14,3%,Mujeres: 21,4% (NS)

IDF: *International Diabetes Federation*; ATPIII: *NECP-APTIII*; CA: *cintura abdominal*; Glu: *glucemia en ayunas*; TG: *triglicéridos*; HDL: *fracción colesterol-HDL*; PAS: *presión arterial sistólica*; PAD: *presión arterial diastólica*; NP: *normopeso*; SBP: *sobrepeso*; OBS: *obesidad*; p: *significación estadística*.

Tabla 9. Estudios de prevalencia de SM en niños y adolescentes en población general en Europa

Autor/Año publicación	Población de estudio	Definición	Prevalencia de síndrome metabólico
Vissers <i>et al.</i> 2007 ⁽²⁴⁴⁾ Antwerp (Bélgica)	12-19 años (n=506)	ATPIII modificada CA \geq p95 Glu \geq 100 mg/dl TG \geq 110 mg/dl HDL \leq 40 mg/dl PAS/PAD \geq p95	Global: 4,1% Varones: 0,9%, Mujeres: 5,5% (p<0,001) NP/SBP/OBS: 0,3 /2,8 /39,1%
Pirkola <i>et al.</i> 2008 ⁽²⁴⁵⁾ Finlandia (Northern Finland Birth Cohort 1986)	16 años (n=5665)	IDF 2007	Global: 2,4% Varones: 3,5%, Mujeres: 1,2% Varones: NP/SBP/OBS: 0 / 13,0 / 44,2% Mujeres: NP/SBP/OBS: 0,2 / 4,8 / 17,1%
Ekelund <i>et al.</i> 2009 ⁽²⁴⁶⁾ Estonia, Dinamarca y Portugal	10 y 15 años (n=3193)	IDF 2007	10 años: 0,2% 15 años: 1,4%
Noto <i>et al.</i> 2009 ⁽²⁴⁷⁾ Vibo Valentina (Sur de Italia)	7 a 14 años (n=1629)	ATPIII modificada CA, PAS/PAD \geq p90 Glu, TG $>$ p90 HDL $<$ p10	Global: 2,9% Varones: 2,3%, Mujeres: 3,3% (NS) 11-12 a: varones 3,6%, mujeres 1,5% 13-14 a: varones 5,2%, mujeres 0,9%
Bibiloni <i>et al.</i> 2011 ⁽²⁴⁸⁾ Islas Baleares (España)	12-17 años (n=362)	ATPIII modificada CA \geq p75 Glu \geq 110 mg/dl TG \geq 100 mg/dl HDL \leq 45 mg/dl PAS o PAD \geq p90	Global: 5,8% Varones: 10,5%, Mujeres: 2,7% (p<0,01) NP/SBP/OBS: 1,8 / 10/ 45,5%
Papoutsakis <i>et al.</i> 2012 ⁽¹⁷⁸⁾ Grecia	Edad media 11,2 años (n=1138)	IDF 2007	Global: 0,7% OBS: 7,7%
Efstathiou <i>et al.</i> 2012 ⁽²⁴⁹⁾ Atenas (Grecia)	13 - 15 años (n=1091)	IDF 2007	Global: 8%

IDF: International Diabetes Federation; ATPIII: NECP-APTIII; CA: cintura abdominal; Glu: glucemia en ayunas; TG: triglicéridos; HDL: fracción colesterol-HDL; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; NP: normopeso; SBP: sobrepeso; OBS: obesidad; p: significación estadística.

Tabla 10. Estudios de prevalencia de SM en niños y adolescentes en población general en América Latina

Autor/Año publicación	Población de estudio	Definición	Prevalencia de síndrome metabólico
Rodriguez-Moran <i>et al.</i> 2006 ⁽²⁵⁰⁾ Méjico	10-18 años (n=956)	OMS ATPIII modificada Glu \geq 110 mg/dl TG, CA, PAS/PAD \geq p90	OMS global: 4,5% ATPIII global: 6,5%
Halley-Castillo <i>et al.</i> 2007 ⁽²⁵¹⁾ Morelos (Mejico)	7-24 años (n=1366)	ATPIII modificada De Ferranti ⁽²¹⁶⁾	Global: 19,2% Varones: 20,2%, Mujeres: 19,2% (NS) SBP/OBS 52,8%
Hirschler <i>et al.</i> 2007 ⁽²⁵²⁾ Argentina	5-13 años (n=620)	ATPIII modificada CA \geq p75 Glu \geq 100 mg/dl TG y PAS/PAD \geq p95 HDL \leq p5	Global: 10,8% NP/SBP/OBS: 1 /10,7 / 43,9%
Guimaraes <i>et al.</i> 2008 ⁽²⁵³⁾ Brasil	Edad media 13,8 años (n=314)	ATPIII modificad CA \geq p75 Glu \geq 100 mg/dl TG \geq 100 mg/dl HDL \leq 50 mg/dl PAS o PAD \geq p90	Global: 22,6% Varones: 30,9%, Mujeres: 16,3% NP/SBP/OBS: 7,1 /27,9 / 59,3%
Oliveira <i>et al.</i> 2008 ⁽²⁵⁴⁾ Bahia (Brasil)	4-18 años (n=407)	ATPIII modificada	Global: 17,4%
Alvarez <i>et al.</i> 2011 ⁽²⁵⁶⁾ Río de Janeiro (Brasil)	12 - 19 años (n=577)	OMS modificada Viner ⁽²⁷⁶⁾ ATPIII modificada Cook/Ford ^(214,215) IDF 2007	OMS global: 1,1%. Varones 1%, Mujeres 1,1% (NS). SBP/OBS 6,6% ATPIII global: 13,8% Varones 13,8%, Mujeres 2,4% (p<0,001) SBP/OBS 21,5% IDF global:1,6% Varones 3,1%, Mujeres 0,9% (NS) SBP/OBS 9,6%
Stabelini Neto <i>et al.</i> 2012 ⁽²⁵⁷⁾ Curitiba (Brasil)	12-18 años (n=582)	ATPIII modificada Cook ⁽²⁰⁹⁾	Global: 6,7% Varones 9,4%, Mujeres 4,1% SBP/OBS: 17,2% / 37,1%
Dias Pitangueira <i>et al.</i> 2014 ⁽²⁵⁸⁾ Recôncavo Baiano (Brasil)	7-14 años (n=540)	ATPIII modificada De Ferranti ⁽²¹⁶⁾	Global: 12,8%
Agudelo <i>et al.</i> 2014 ⁽²⁵⁹⁾ Medellín (Colombia)	10 - 18 años (n=851)	ATPIII modificada Cook/Ford ^(214,215)	ATPIII global: 4,1% Varones 4,7%, Mujeres 3,6% (NS)
		ATPIII modificada De Ferranti ⁽²¹⁶⁾	ATPIII global: 11,4% Varones 12%, Mujeres 10,8% (NS)
		ATPIII modificada Agudelo ⁽²²⁶⁾	ATPIII global: 10,5% Varones 13,2%, Mujeres 7,9% (p<0,05)
		IDF 2007	IDF global: 0,9% Varones 1,5%, Mujeres 0,5% (NS)

IDF: International Diabetes Federation; ATPIII: NECP-APTIII; CA: cintura abdominal; Glu: glucemia en ayunas; TG: triglicéridos; HDL: fracción colesterol-HDL; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; NP: normopeso; SBP: sobrepeso; OBS: obesidad; p: significación estadística.

Tabla 11. Estudios de prevalencia de SM en niños y adolescentes en población general en Asia y Australia

Autor/Año publicación	Población de estudio	Definición	Prevalencia de síndrome metabólico
Esmailzadeh <i>et al.</i> 2006 ⁽²⁶⁹⁾ Teherán (Irán)	10-19 años Tehran Lipid and Glucose Study (n=3036)	ATPIII modificada Cook ⁽²⁰⁹⁾	Global: 10,1% Varones 10,3%, Mujeres 9,9% (NS) SBP: 23,7%, OBS: 59,9%
Kelishadi <i>et al.</i> 2008 ⁽²⁷⁰⁾ Irán (6 provincias)	6-18 años (n=4811)	ATPIII modificada De Ferranti ⁽²¹⁶⁾	Global: 14,1% Varones 14,0%, Mujeres 14,1% (NS)
Ahmadi <i>et al.</i> 2013 ⁽²⁷²⁾ (Isfahan y Najafabad) Irán	11-18 años (n=524)	ATPIII modificada De Ferranti ⁽²¹⁶⁾ IDF 2007	Varones 10,9%, Mujeres 14,4% Varones 2,8%, Mujeres 6,6%
Khashayar <i>et al.</i> 2013 ⁽²⁷¹⁾ Irán	10-10 años The CASPIAN III Study (n=5738)	IDF 2007	Global: 2,5% NP/ SBP/OBS: 1,8 / 15,4%
Singh <i>et al.</i> 2007 ⁽²⁶⁸⁾ Chadigarh (Norte de India)	12-17 años (n=1083)	ATPIII modificada Cook ⁽²⁰⁹⁾	Global: 4,2% Varones 3,2%, Mujeres 5,5% (NS) NP/SBP/OBS: 1,9 / 11,5 / 36,6%
Li <i>et al.</i> 2008 ⁽²⁶⁰⁾ China	15-19 años The 2002 China National Nutrition and Health Survey (n=2761)	ATPIII modificada De Ferranti ⁽²¹⁶⁾	Global: 3,7% Varones 3,4%, Mujeres 4,0% (NS) NP/SBP/OBS: 2,3 / 23,4 / 35,2%
Liu W <i>et al.</i> 2010 ⁽²⁸¹⁾ Guangzhou (sur de China)	7-14 años (n=1844)	ATPIII modificada De Ferranti ⁽²¹⁶⁾	Global: 6,6% NP/SBP/OBS: 2,3 / 20,5 / 33,1%
Zhonghua <i>et al.</i> 2013 ⁽²⁶⁴⁾ China (6 áreas)	7-16 años (n=22071)	IDF 2007	Global: 1,4% OBS: 16,8%
Kong <i>et al.</i> 2008 ⁽²⁶³⁾ Hong-Kong	Edad media: Varones: 14a Mujeres: 15a (n=1616)	IDF 2007	Global: 1,2% Varones: 1,5%; Mujeres 0,8%
Seo <i>et al.</i> 2008 ⁽²⁶⁶⁾ Corea del Sur	10-19 años en (n=3431)	ATPIII modificada Cook ⁽²⁰⁹⁾	Global: 6,1% Varones: 7,7%, Mujeres: 6,1%
Park SH <i>et al.</i> 2013 ⁽²⁶⁷⁾ Corea del Sur	10-19 años Korean NHANES 2007-2008 (n=1554)	IDF 2007	Global: 2,3% Varones 2,7%, Mujeres 2,1% (NS) SBP/OBS: 2,8 / 23,7%
Mehairi <i>et al.</i> 2013 ⁽²⁷³⁾ Al Ain Abu Dhabi	12-18 años (n=1018)	IDF 2007	Global: 13% Varones 21,8%, Mujeres 4,1% (p<0,001) OBS: varones 55%, Mujeres 12%
Grant <i>et al.</i> 2008 ⁽²⁷⁴⁾ Pacífico y Nueva Zelanda	15-18 años (n=80)	ATPIII modificada CA, TG, PAS/PAD \geq p90 Glu \geq 100 mg/dl HDL \leq p10	Global: 7,5% Varones 10,0%, Mujeres 5,0%
Sellers <i>et al.</i> 2008 ⁽²⁴³⁾ Australia	9-14 años (etnia aborígen) (n=570)	ATPIII modificada Cook ⁽²⁰⁹⁾	Global: 14,0% Varones 13,1%, Mujeres 15,2%

IDF: International Diabetes Federation; ATPIII: NECP-APTIII; CA: cintura abdominal; Glu: glucemia en ayunas; TG: triglicéridos; HDL: fracción colesterol-HDL; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; NP: normopeso; SBP: sobrepeso; OBS: obesidad; p: significación estadística.

3.1.4. Utilidad de la definición de SM

Existe actualmente controversia acerca de si el SM es una verdadera entidad clínica o simplemente una suma de FRCV. El propio Reaven que, como se ha comentado anteriormente, definió el concepto fisiopatológico de Síndrome de Resistencia Insulínica, ha cuestionado la utilidad clínica del SM como categoría diagnóstica para identificar aquellas personas con RI y, por tanto, con un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular y DM tipo 2^(197,277).

En primer lugar, el SM describe un conjunto de FRCV (dislipemia aterogénica, HTA, hiperglucemia, estado protrombótico y proinflamatorio) que tienden a presentarse de forma conjunta. Esta concurrencia de factores no se debe al azar, sino a una base fisiopatológica común. Esta base no es aún completamente conocida, aunque en los últimos años se han realizado avances que ayudan a entender mejor su desarrollo (ver Capítulo 2). El origen del SM, como el de otras enfermedades crónicas, es multifactorial, pero tiene dos pilares estrechamente relacionados: la RI y la obesidad. Además, otros factores pueden modular la interacción entre ambos, acelerando la aparición de FRCV, como son la inactividad física, factores genéticos, anomalías endocrinológicas o alteraciones en el metabolismo lipídico o glicémico⁽²⁷⁸⁾.

El SM es un marcador de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular y DM tipo 2. Así, en el estudio Framingham, utilizando la definición del NECP-ATPIII para población adulta, aquellos individuos obesos que cumplían criterios de SM presentaban un riesgo 10,3 veces para DM tipo 2 y 2,13 veces mayor para enfermedad cardiovascular que los no obesos sin SM tras 11 años de seguimiento. Sin embargo, la población obesa sin SM no presentaba aumento de riesgo y, es más, las personas con normopeso pero con SM, también tenían un riesgo 3,97 veces mayor de DM tipo 2 y 3,01 veces mayor de enfermedad cardiovascular⁽²⁷⁹⁾. En un estudio con niños y adolescentes finlandeses de 9 a 18 años que fueron seguidos durante 21 años, se demostró que el SM en edades tempranas se asocia a mayor rigidez arterial, medida mediante la velocidad de pulso arterial (PWV), un método altamente reproducible que se correlaciona con eventos cardiovasculares. El mismo estudio

demostraba que a mayor número de componentes de SM en la infancia y adolescencia, mayor PWV en edad adulta y además, aquellos niños que se recuperaron del SM durante el seguimiento, presentaban menor rigidez arterial que aquellos en los que persistía el SM ⁽¹²⁴⁾. Los datos del *National Heart Lung and Blood Institute Lipid Research Clinics Princeton Prevalence Study* demostraron que el diagnóstico de SM entre los 5 y 19 años se asociaba a SM y al desarrollo de DM tipo 2 tras 25 años de seguimiento ⁽¹²⁵⁾. Lo mismo ocurre con los datos publicados por Magnussen *et al.* que demost

raron que el diagnóstico de SM entre los 9 y 18 años de edad, tras un periodo de seguimiento de entre 14 y 27 años, aumentaba 3,4 veces el riesgo de presentar mayor espesor en la íntima media de la carótida y 12,2 veces más riesgo de desarrollar DM tipo 2 ⁽²⁸⁰⁾. En el análisis conjunto de 3 grandes estudios (*Fels Longitudinal Study*, *Muscatine Study* y *Princeton Follow-up Study*) con datos de 1789 sujetos en total, la combinación de FCRV mostró mayor sensibilidad y especificidad para predecir el desarrollo de SM y DM tipo 2 en edad adulta que los distintos FRCV ⁽²⁸¹⁾.

Otro punto de controversia es si el riesgo cardiovascular que acompaña al SM es mayor a la simple suma del riesgo de los FRCV ⁽²⁸²⁾. Existen resultados contradictorios respecto a este punto, debido en parte a las diferentes definiciones de SM utilizados en los diferentes estudios. Así, Bao *et al.* en el *The Bogalusa Heart Study* demostraron que un índice de riesgo multifactorial predecía mejor que los factores individuales el riesgo cardiovascular en un periodo de 8 años ⁽¹¹⁵⁾. En el estudio PDAY (*Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*) en autopsias de sujetos de 15 a 34 años fallecidos por causas accidentales, también se encontró que a mayor número de factores de riesgo los sujetos presentaban mayor severidad y extensión de lesiones ateroscleróticas ⁽¹²³⁾. Datos del *The Bogalusa Heart Study* y *Cardiovascular Risk in Young Finns Study*, demostraron que cuatro definiciones distintas SM predecían, en niños y adolescentes de 9 a 18 años, el desarrollo de aterosclerosis subclínica y DM tipo 2, tras un periodo de seguimiento de entre 14 y 27 años. Sin embargo, ninguna de las definiciones mostró ser superior a la capacidad predictiva del IMC ⁽⁵⁹⁾.

Por último, y como cuestionaba Reaven, se debate acerca de la utilidad clínica del SM. Como se ha mencionado, el SM es un concepto clínico, en contraposición con el concepto fisiopatológico desarrollado por Reaven, cuyo principal objetivo era explicar la coexistencia de FRCV aparentemente inconexos ⁽¹⁹⁷⁾. Los criterios de SM intentan trasladar estos hallazgos a la clínica y, desde un punto de vista pragmático, intenta obtener mejores resultados clínicos en los pacientes que presentan dicha patología, permitiendo identificar a pacientes de alto riesgo ^(278,282). El tratamiento de estos pacientes debe fundamentarse en una intervención integral sobre el estilo de vida, con promoción de la actividad física diaria y control de la obesidad. De esta manera se incide sobre la génesis del problema. Este abordaje parece ser más efectivo, especialmente a nivel poblacional, que centrarse en tratar cada uno de los FRCV por separado ⁽²⁸³⁾. Además, aunque para la definición de SM utilizamos criterios basados en FRCV mayores (hiperglucemia, dislipemia, HTA y obesidad abdominal), el tratamiento integral permite mejorar también aquellos FRCV “ocultos” o no valorables en la práctica clínica habitual, pero que contribuyen también al aumento del riesgo cardiovascular, como son la RI, el estado protrombótico y proinflamatorio o la disfunción endotelial ⁽²⁷⁸⁾. Otra ventaja del concepto de SM es su función como mensaje de salud y de alerta tanto para pacientes como personal sanitario.

En los últimos años el concepto de SM ha ido madurando, unificándose los criterios para el diagnóstico del mismo tanto en adultos como en niños, lo que supone un paso fundamental para poder evaluar su rendimiento diagnóstico a largo plazo y comparar resultados ^(207,284). El principal reto es obtener una definición clínica con mayor sensibilidad y especificidad para reconocer el estado protrombótico y proinflamatorio y predecir así mejor el desarrollo de DM tipo 2 o enfermedad cardiovascular a largo plazo. La inclusión de nuevos parámetros como PCR de alta sensibilidad, interleukinas (IL-6) o determinación del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1) han sido propuestos. Son necesarios estudios longitudinales para evaluar la rentabilidad de estos nuevos posibles criterios ⁽¹³⁷⁾. Estudios sobre factores genéticos asociados a obesidad y relacionados con riesgo cardiovascular pueden también suponer un gran cambio en la identificación y abordaje de estos pacientes ⁽¹³⁷⁾.

4. Prevención de la obesidad y síndrome metabólico en niños y adolescentes

Muchos son los factores que intervienen sobre del desarrollo de sobrepeso y obesidad infantil y que explican su alta prevalencia. El origen del problema es multifactorial y extremadamente complejo. Se acepta que la obesidad es el resultado de la interacción entre la predisposición individual (factores genéticos-hormonales) y factores ambientales (psico-sociales, familiares, escolares, relacionados con políticas de promoción de la salud, los mensajes de los medios de comunicación, etc.) ^(177,285). Además, los distintos factores interactúan entre sí pudiendo ser modificados en uno u otro sentido.

4.1. Factores asociados a obesidad y síndrome metabólico

4.1.1. Factores genéticos y otros factores biológicos

Los factores genéticos pueden explicar el desarrollo de obesidad y DM tipo 2 en un 45 al 85% ⁽²⁸⁶⁾. Estudios en gemelos de entre 8 y 11 años confirman que el peso de la herencia sobre el IMC y la circunferencia abdominal se sitúa en torno al 77% para ambos ⁽²⁸⁷⁾. Se ha identificado el papel de múltiples genes en relación con el desarrollo de la obesidad. Podemos distinguir dos grandes tipos de herencia: por un lado, la herencia monogénica o

mendeliana, en la que el fenotipo responde a alteraciones de genes específicos; por otro, la herencia poligénica, en que las características fenotípicas se asocian a dos o más genes.

Un ejemplo de herencia monogénica lo constituyen los diferentes síndromes que asocian obesidad, además de otras características propias del síndrome concreto ⁽²⁸⁸⁾. Entre ellos, cabe destacar el Síndrome de Prader Willi, que se asocia a una delección de una región del cromosoma 15 (15q11-q13), la osteodistrofia hereditaria de Albright o pseudohipoparatiroidismo tipo 1 a (20q13), el Síndrome de Alstrom (2q13), Beckwith-Wiedeman (11p15.5), Carpenter (6p11) o el Síndrome de Cohen (8q22). La duodécima actualización del Mapa Genético de la Obesidad Humana indicó que, en humanos, se habían identificado 176 causas de obesidad asociadas a una mutación puntual en 11 genes diferentes ⁽²⁸⁹⁾. La mayoría de estas mutaciones no se asocian a otras características sindrómicas y no cambian el tratamiento multidisciplinar de la obesidad. Una excepción la constituye la deficiencia severa de leptina (7q31.3), que es una causa rara de obesidad descrita en pequeñas series de pacientes de origen pakistaní, caracterizada por obesidad severa e hiperfagia y que responde a la administración de leptina exógena ⁽²⁹⁰⁾. Se calcula que otras mutaciones que afectan al metabolismo de la leptina, especialmente a su receptor, suponen entre un 3-4% de los casos de debut precoz de la obesidad, pero es poco probable que estas mutaciones respondan a la terapia con leptina ⁽²⁹⁰⁾. Otros ejemplos de mutaciones puntuales son las mutaciones que conllevan déficit del proopiomelanocortina (POMC), que provocan un defecto del control central del apetito con la consiguiente hiperfagia, o mutaciones en los receptores de la melanocortina 3 (MC3R) y melanocortina 4 (MC4R) que también intervienen en la regulación del apetito ⁽²⁹¹⁾.

Sin embargo, la mayoría de cuadros de obesidad se explican por una herencia poligénica. Dos de las principales estrategias para identificar los genes de la obesidad poligénica común son el estudio de genes candidatos y el escrutinio completo del genoma ⁽²⁹²⁾. Los genes candidatos son genes que han sido previamente relacionados con mecanismos que condicionan el desarrollo de obesidad. Entre estos mecanismos se incluyen rutas mediadas por neuropéptidos y otras moléculas que participan en la regulación del

apetito, modulación del metabolismo basal, termogénesis inducida por la dieta o actividad física espontánea, genes implicados en la regulación de la actividad de las catecolaminas, ya sean como hormonas o neurotransmisores, o genes que regulan la termogénesis y lipólisis a nivel del tejido adiposo. El escrutinio completo del genoma permite detectar *quantitative trait locus (QTL)* o regiones cromosómicas ligadas con rasgos cuantitativos, como es el caso del IMC o circunferencia abdominal. En el Mapa Genético de la Obesidad Humana se describen 253 QTL relacionadas con la obesidad ⁽²⁸⁹⁾. Además, se identificaron otros 127 genes candidatos. Existen genes asociados con la obesidad en todos los cromosomas excepto en el cromosoma Y. Entre los genes que han demostrado una relación más estrecha con el IMC se incluyen el gen FTO (*fat mass and obesity associated*), MC4R y TMEM18 (proteína transmembrana 18) ^(286,294). Otros genes asociados a obesidad severa en niños han sido LEPR, PRKCH, PACS1 y RMS. Los genes TCF7L2 (T-cell factor 7-like 2), PPARG (que codifica un receptor en los peroxisomas) y KCNJ11 (*potassium inwardly-rectifying channel, subfamily J, member 11*) se relacionan con el desarrollo de DM tipo 2 ⁽²⁸⁶⁾.

Por último, no hay que olvidar la influencia de los cambios epigenéticos, rasgos heredables que ocurren sin cambios en la secuencia del ADN, en la susceptibilidad a la obesidad tanto para las formas monogénicas como formas poligénicas comunes ⁽²⁹²⁾. Estos cambios ocurren fundamentalmente vía metilación del ADN, modificación de histonas y vía microRNAs. Un ejemplo es la diferente metilación del gen POMC en eritrocitos que se ha observado entre niños obesos y delgados, o la metilación del gen FABP3 en leucocitos, que se asocia con las cifras de colesterol total, RI e HTA ⁽²⁸⁶⁾. Estos mecanismos, aunque son aún poco conocidos, pueden ayudar a explicar cómo afecta el entorno sobre la genética de la obesidad y sus comorbilidades, en situaciones como el periodo intrauterino o la vida perinatal, o cómo podría afectar la nutrición de los progenitores al metabolismo de su descendencia ⁽²⁸⁶⁾.

En resumen, a pesar de los avances en la genética de la obesidad, en el momento actual sus implicaciones clínicas son escasas, aunque es probable que estos avances nos permitan conocer mejor el papel de los genes y su interacción con el entorno en la génesis de

la obesidad, además de poder identificar a los pacientes de mayor riesgo o que precisan tratamiento más agresivo.

Otros factores que pueden explicar la obesidad, son enfermedades endocrinológicas. Alrededor de un 2-3% de los pacientes obesos presentan una enfermedad endocrinológica (177). Entre estas enfermedades se incluyen hipotiroidismo, déficit de hormona de crecimiento, Síndrome de Cushing, insulinoma o obesidad hipotalámica (288). Esta última ocurre como consecuencia de un daño a nivel de hipotálamo, secundario a cirugía o radioterapia, como puede ocurrir en el tratamiento de craneofaringiomas. Del mismo modo, diversos tratamientos farmacológicos como glucocorticoides, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, antiepilépticos o anticonceptivos orales se han asociado con aumento de peso (177). Algunas causas infecciosas, como la infección por adenovirus AD36, han demostrado aumento del tejido adiposo junto a un descenso paradójico de los niveles de colesterol y triglicéridos en animales de experimentación (295). Por otro lado, los individuos obesos presentan con más frecuencia anticuerpos frente a adenovirus AD36 (296). Aunque es muy poco probable que la epidemia de obesidad se deba a la diseminación del adenovirus, si parece existir relación entre ambos. Al igual que ocurre con el adenovirus, la predominancia de algunas cepas de bacterias colónicas se han asociado a obesidad en animales de experimentación (297). Se postulan diversos mecanismos: que la microbiota determine el grado de aprovechamiento energético de los alimentos ingeridos; un aumento en la producción de ácidos grasos de cadena corta, producidos por la fermentación bacteriana, que son rápidamente absorbidos, transportados al hígado y convertidos en TG o la influencia de la microbiota sobre el metabolismo en órganos periféricos (297). Es más, en un estudio realizado en 36 adolescentes de 13 a 15 años con sobrepeso, se demostró el efecto que la pérdida de peso (tras dieta y ejercicio físico) sobre la microbiota (298) y en un reciente estudio en adultos, se ha descrito el carácter predictivo de la microbiota en el efecto de diferentes intervenciones nutricionales en adultos obesos (299).

4.1.2. Factores ambientales y relacionados con el estilo de vida

A pesar de la fuerte influencia de los factores genéticos, el rápido incremento de la obesidad se debe, en gran medida, a factores ambientales. Los cambios experimentados en nuestra sociedad en la nutrición y estilo de vida durante el siglo XX ha favorecido el desarrollo de la epidemia, especialmente en la población genéticamente más susceptible. Este conjunto de cambios conforman lo que conocemos como *entorno obesogénico*⁽¹³¹⁾.

4.1.2.1. Factores prenatales

El ambiente uterino influye sobre el desarrollo fetal. Pero además, los cambios durante el desarrollo uterino y el periodo perinatal pueden influir en el desarrollo posterior del individuo. Es lo que se conoce como *early programming*, es decir, aquellos mecanismos por los que un estímulo o insulto en un periodo crítico del desarrollo (pre o perinatal) provoca cambios permanentes en la estructura o función del organismo⁽³⁰⁰⁻³⁰²⁾. En 1986, Barker *et al.* publicaron su hipótesis del “origen fetal de la enfermedad del adulto”, basaba en la observación de que la distribución geográfica del riesgo de cardiopatía coronaria en una región de Inglaterra estaba relacionada con la mortalidad infantil de décadas anteriores⁽³⁰³⁾. Otros estudios epidemiológicos realizados en adultos han demostrado que el bajo peso al nacer, el bajo cociente peso/talla al año de edad y el perímetro cefálico pequeño se relacionan con mayor mortalidad por cardiopatía coronaria^(304,305). Otro ejemplo de estos fenómenos es la malnutrición materna en los dos primeros trimestres del embarazo, que se relaciona con el peso al nacimiento y mayor riesgo de obesidad en niños pequeños. En una cohorte histórica de niños holandeses, cuyas madres padecieron una epidemia de hambruna durante la Segunda Guerra Mundial (el llamado *Dutch Hunger Winter*) durante la primera mitad del embarazo, se ha descrito un incremento del 94% de padecer obesidad⁽³⁰⁵⁾. Estos hechos se han relacionado con alteraciones del metabolismo de la insulina y la homeostasis de la glucosa⁽¹⁷⁷⁾. Otro ejemplo es la relación encontrada entre la obesidad materna, la diabetes gestacional durante el embarazo y el riesgo de obesidad en su descendencia. Varios

estudios han mostrado relación entre sobrepeso de la madre antes del embarazo y mayor riesgo de obesidad infantil. Así, Reilly *et al.* demostraron que los hijos de madres obesas antes del embarazo presentaban un riesgo de obesidad 4,25 veces superior a los 7 años de vida, en comparación con los hijos de madres no obesas ⁽³⁰⁷⁾. Rooney *et al.* también encuentran esta asociación, siendo el riesgo de obesidad en los hijos de madres obesas antes del embarazo 2,36 veces superior entre los 9 y 14 años ⁽³⁰⁸⁾. Del mismo modo, Olson *et al.* demostraron que el mayor IMC de la madre durante el primer trimestre del embarazo aumenta el riesgo de obesidad a los 4 años de vida ⁽³⁰⁹⁾. La obesidad materna se relaciona con inflamación crónica y estrés oxidativo, lo que por sí mismo, o mediante la reducción del aporte sanguíneo placentario, podría alterar el metabolismo fetal ⁽³¹⁰⁾. Otro factor a tener en cuenta es que en aproximadamente un 16% de los embarazos se observa alteraciones del metabolismo de la glucosa, independientemente de su IMC ⁽³¹¹⁾. Los niveles de insulina en líquido amniótico en el tercer trimestre del embarazo en madres diabéticas se han relacionado con desarrollo posterior de RI e HTA ⁽³¹²⁾. Boney *et al.* describieron mayor prevalencia de insulinoresistencia, FRCV y SM en recién nacidos macrosoma hijos de madres diabéticas tras 11 años de seguimiento ⁽³¹³⁾. El efecto del tabaco durante el embarazo también se asocia a mayor riesgo de obesidad en la infancia temprana y adolescencia. Así, en una cohorte de 482 madres embarazadas, los hijos de aquellas que fumaban en la semana 17, mostraron un mayor IMC (RR 2,5) y pliegue tricípital (RR 1,8) a los 5 años de vida, tras ajustar por otros factores como dieta y obesidad materna, lactancia materna o nivel socioeconómico ⁽³¹⁴⁾. Un reciente metanálisis muestra que los hijos de madre que fuman de forma regular durante el embarazo presenta un riesgo 47% superior de obesidad infantil que los hijos de madres no fumadoras ⁽³¹⁵⁾. No obstante, aún se desconocen muchos de los mecanismos implicados y los datos sobre la influencia de la dieta materna, la ganancia materna durante el embarazo o el efecto de otros factores postnatales confusores deben ser aún aclarados ⁽³¹⁰⁾.

4.1.2.2. Factores perinatales e infancia temprana

Peso al nacimiento: varios estudios han mostrado relación entre el peso de recién nacido (PRN) y el riesgo de obesidad infantil. Dubois *et al.* describen que los niños con un peso $\geq 4000\text{g}$, presentaban un riesgo 2,3 veces superior de ser obesos a los 4 años y medio, comparado con los que pesaron entre 3000 y 4000g ⁽³¹⁶⁾. Del mismo modo, Ye *et al.* demostraron que aquellos recién nacidos de peso $\geq 4,25\text{ kg}$ presentaban un riesgo de sobrepeso 2,17 veces superior a los 3-6 años, que los que pesaron entre 3 y 3,25 kg ⁽³¹⁷⁾. Además, Jones-Smith *et al.* demostraron que por cada incremento de una unidad de *Z-score* de IMC el riesgo de sobrepeso entre los 4 y 6 años aumenta un 7,62 (95% IC 2,73 - 21,3) ⁽³¹⁸⁾. Por contra, un estudio realizado por Stettler *et al.* no encontró relación entre PRN y obesidad a los 7 años ⁽³¹⁹⁾ y en el estudio ALADINO tampoco se observó relación entre el peso al nacer y la prevalencia de sobrepeso y obesidad entre los 6 y 9,9 años, ni en varones ni en mujeres ⁽⁹³⁾. En relación al riesgo de SM se ha postulado que el bajo peso al nacimiento se asocia a mayor riesgo de SM. Así, el bajo peso al nacimiento junto con la disminución del perímetro craneal al nacimiento, se asoció a mayor prevalencia de SM en adolescentes griegos ⁽²⁴⁹⁾. Sin embargo, otros estudios no muestran esta asociación. Ekelund *et al.* no encontraron relación entre el bajo peso al nacimiento y mayor riesgo de SM a los 10 y 15 años ⁽²⁴⁶⁾. Sangun *et al.* en pacientes obesos, tampoco observaron esta asociación ⁽²⁶⁸⁾.

Ganancia ponderal en el primer año de vida: la ganancia de peso durante los primeros meses de vida parece ser también un factor clave para desarrollo de sobrepeso y obesidad en la infancia. Dubois *et al.* encuentran que aquellos niños que presentaron mayor ganancia ponderal durante los primeros 5 meses de vida (en el quintil superior) tenían un riesgo 3,9 veces superior de sobrepeso a los 4,5 años de vida ⁽³¹⁶⁾. En otro estudio, aquellos en el tercil superior de ganancia de peso a los 5 meses presentaban un riesgo 1,63 veces superior de sobrepeso entre los 9 y 14 años ⁽³⁰⁷⁾. En el estudio de Jones-Smith *et al.* por cada incremento de una unidad de *Z-score* de IMC entre el PRN y el año de vida, el riesgo de sobrepeso entre los 4 y 6 años aumenta 2,23 veces ⁽³¹⁸⁾. En un estudio multicéntrico en Estados Unidos, que incluyó 19397 participantes, por cada 100g/mes más de ganancia

ponderal en los primeros 4 meses de vida, el riesgo de obesidad a los 7 años de edad se incrementaba en 1,17, independientemente del PRN y del peso al año de vida ⁽³¹⁹⁾. Además del riesgo de obesidad, también hay datos que asocian la ganancia ponderal en la época de lactante con desarrollo de FRCV. Así, Skilton *et al.* demostraron que la ganancia de peso ajustada por talla en los primeros 18 meses de vida fue un factor de riesgo para el desarrollo de sobrepeso, obesidad, obesidad abdominal, mayor PAS, PCR y mayor espesor de la carótida, a los 8 años de edad ⁽³²⁰⁾.

Lactancia materna: la lactancia materna se ha postulado como factor protector de la obesidad infantil. Un metanálisis de 9 estudios que incluía 69000 participantes mostró un efecto protector pequeño, aunque significativo, de la lactancia materna sobre el IMC en la infancia y adolescencia [OR 0,78 (95% IC 0,71 - 0,85)] ⁽³²¹⁾. Los resultados se mantuvieron tras un análisis de sensibilidad que incluía diferentes definiciones utilizadas para definir lactancia materna, distintas referencias y puntos de corte utilizados para el diagnóstico de obesidad, el periodo de seguimiento o el número de factores confusores incluidos ⁽³²¹⁾. Otro metanálisis posterior confirma estos resultados, asociándose la lactancia materna a un descenso del 15% en el riesgo de sobrepeso infantil ⁽³¹⁵⁾. Acerca de la duración de la lactancia existen datos contradictorios. Algunos estudios muestran una relación lineal entre duración de la lactancia y menor prevalencia de obesidad. Así, Weyermann *et al.* mostraron una reducción significativa del riesgo de obesidad a los dos años de edad en los lactantes que recibieron lactancia materna durante más de 6 meses comparados con los que habían sido lactados menos de 3 meses (OR 0,4) ⁽³²²⁾. Sin embargo otros estudios no encuentran esta relación ^(315,323). Por otra parte existen estudios que asocian la lactancia materna con menor prevalencia de HTA, obesidad, dislipemia y DM tipo 2 en la edad adulta ⁽³²⁴⁾. Algunos de los mecanismos propuestos son la menor ingesta de sodio, el alto contenido en ácidos grasos poli-insaturados en la leche materna o la prevención de resistencia insulínica en etapas posteriores de la vida. No obstante, muchos de estos resultados son aún controvertidos, provenientes de estudios epidemiológicos, y precisan ser confirmados con estudios longitudinales a largo plazo ^(323,324).

Diversificación alimentaria: existen datos contradictorios sobre la influencia de la introducción de sólidos en la alimentación del lactante y el riesgo de obesidad posterior. Hawkins *et al.* encontraron mayor riesgo de sobrepeso a los 3 años de vida en los lactantes a los que se introdujeron los sólidos antes de los 4 meses de vida [1.12 (95% IC 1,02 - 1,23)]⁽³²⁵⁾. Huh *et al.* describen resultados similares, con un riesgo 6,3 veces mayor de obesidad a los 3 años cuando se introducen sólidos antes de los 4 meses, pero sólo en aquellos niños que eran amamantados con fórmula en el momento de la introducción de sólidos⁽³²⁶⁾. Sin embargo, otros autores no han encontrado esta asociación entre introducción precoz de sólidos y mayor riesgo de obesidad a largo plazo⁽³²⁷⁾. En relación al tipo de alimentos introducidos no existe actualmente evidencia que permita realizar recomendaciones claras. Una reciente revisión sistemática muestra datos contradictorios en relación a ingesta de proteínas entre los 2 y 12 meses de vida y mayor riesgo de obesidad posterior⁽³²⁸⁾. Tampoco se ha encontrado asociación clara entre la introducción de un determinado grupo de alimentos y el riesgo posterior de obesidad⁽³²⁸⁾.

Rebote adiposo precoz: el rebote adiposo es la inflexión que ocurre en el IMC tras un descenso mantenido desde el segundo año de vida. En condiciones normales ocurre entre los 4 y 6 años de edad, con una edad media de 5,5 años^(9,10). La aparición en un individuo del rebote adiposo en edades más tempranas se ha relacionado con una mayor riesgo de padecer obesidad en etapas posteriores^(11,12). Whitaker *et al.* encontraron un riesgo 6 veces mayor de obesidad adulta en aquellos sujetos que presentaron rebote adiposo precoz frente a tardía, independientemente de la obesidad paterna o el IMC en el momento del rebote adiposo⁽¹⁰⁾. Recientemente se han publicado datos que demuestran que los niños que con sobrepeso antes de los 5 años de vida presentan cuatro veces más riesgo de ser adolescentes obesos. Además, a mayor grado de adiposidad este riesgo se multiplica. Así, entre los que presentaban un IMC >p99 antes de los 5 años, el 70% permanecían obesos en la adolescencia. Estos datos enfatizan la importancia de las intervenciones en etapas precoces de la vida⁽³²⁹⁾.

4.1.2.3. Factores dietéticos

Consumo de energía y composición de la dieta: puesto que el origen de la obesidad es un desbalance entre la ingesta de energía y el gasto energético, el contenido calórico de la dieta es un factor fundamental. Sin embargo, los estudios observacionales realizados en niños muestran resultados contradictorios entre energía consumida y obesidad ⁽³³⁰⁾. Un estudio en niños norteamericanos de 9 a 14 años mostró relación entre la ingesta calórica y incremento del IMC a lo largo de un año ⁽³³¹⁾. Sin embargo, en una encuesta poblacional a 1005 niños y 990 niñas americanas, la ingesta calórica no se asoció al IMC en el total de la muestra, sólo en varones entre 6 y 11 años y ambos sexos entre 12 y 19 años ⁽³³²⁾. Una explicación puede ser que los individuos o sus familias infraestimen la ingesta en las encuestas alimentarias utilizadas en estos estudios ⁽³³⁰⁾. Lo mismo ocurre con la composición de la dieta. Aunque algunos estudios muestran relación entre mayor ingesta de grasa y obesidad, otros estudios no encuentran asociación ⁽⁷¹⁾. Por tanto, en relación a la prevención de la obesidad, es necesario tener en cuenta no sólo la composición en energía y macronutrientes de la dieta, sino otros patrones de comportamiento, como el consumo de frutas y verduras, el de calcio y derivados lácteos o el consumo de bebidas azucaradas.

Por otra parte, en relación a la prevención de RI, existe evidencia limitada sobre la utilidad de dietas bajas en ácidos grasos saturados, siempre que la ingesta total de grasa no sea elevada. Un ejemplo es el estudio STRIP (*The Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project for Children*), en que se aleatorizó a 1062 familias con lactantes de 7 meses de vida, a recibir consejo dietético sobre dieta baja en grasas saturadas y colesterol. Tras 9 años se seleccionó de forma aleatoria a 78 niños del grupo intervención y 89 del grupo control. Se comprobó que los niños del grupo intervención ingerían menor cantidad de grasas saturadas y, además, presentaban un índice HOMA-IR significativamente menor que el grupo control ⁽³³³⁾. Se postulan varios mecanismos que podrían explicar esta asociación,. Entre ellos, la influencia del tipo de ácidos grasos sobre la composición lipídica y fisiología de las membranas celulares, que puede afectar a los transportadores de glucosa y sensibilidad de los receptores insulínicos, o el hecho de que los ácidos grasos poli-insaturados suprimen la

expresión de genes lipogénicos, con lo que inhiben la lipogénesis hepática y estimulan la oxidación de ácidos grasos ⁽³³⁴⁾. Estudios epidemiológicos en adolescentes han descrito asociación entre dietas ricas en cereales integrales y fibra con menor IMC y resistencia insulínica ⁽³³⁵⁾. Estas dietas de menor índice glicémico reducen el pico postprandial del insulina y se asocian también a menor ingesta total calórica diaria ⁽³³⁶⁾

Frutas y verduras: la ingesta de fruta y verduras ha demostrado un modesto efecto protector sobre la obesidad infantil ⁽³³⁰⁾. Son alimentos ricos en agua, fibra y con baja densidad calórica y desplazan de la dieta a otros alimentos más calóricos. Los estudios experimentales en adultos han descrito que el incremento de frutas y verduras (sólo en combinación con otras medidas) contribuyen a reducir la adiposidad, pero esta asociación no ha sido descrita en niños en este tipo de estudios ⁽³³⁷⁾. De los cuatro estudios longitudinales en niños incluidos por Ledoux *et al.* en una reciente revisión sistemática, sólo uno encontró asociación significativa ⁽³³⁷⁾. Una cohorte de 1455 niños chinos con sobrepeso, con edades entre 6 y 13 años, en los que se demostró que una ingesta elevada de frutas y verduras al inicio del estudio redujo el riesgo mantener el sobrepeso a los dos años de seguimiento ⁽³³⁸⁾. Una de las razones que pueden explicar estos resultados son las diferencias entre alimentos incluidos en el grupo de los vegetales. Así, por ejemplo, en Estados Unidos un tercio de los vegetales consumidos por la población son lechuga de hoja verde, patatas fritas y patas chips ⁽³³⁰⁾.

Calcio y derivados lácteos: algunos estudios muestran una asociación inversa entre la ingesta de calcio y derivados lácteos y la prevalencia de obesidad ⁽³³⁰⁾. Por ejemplo, en un estudio longitudinal que incluyó 52 niños seguidos desde los 2 meses de vida, la ingesta de leche, queso y yogur se asoció a menor porcentaje de masa grasa medida por DEXA a la edad de 8 años ⁽³³⁹⁾. Datos de estudios transversales muestran que una menor ingesta de leche se asocia a mayor prevalencia de SM y RI tanto en edad pediátrica como adultos jóvenes ^(340,341), aunque estos datos precisan aún ser confirmados en otros estudios. Una de las posibles explicaciones de esta asociación es que la ingesta de lácteos sea un marcador de una dieta de mejor calidad o de un estilo de vida más saludable ⁽³³⁰⁾.

Bebidas azucaradas y aperitivos: existe fuerte evidencia de la asociación de entre bebidas azucaradas y el riesgo de obesidad ⁽³³⁰⁾. En un estudio en 548 escolares con una media de edad de 11,7 años, el consumo de bebidas azucaradas predijo, de forma independiente, aumentos en el IMC tras 2 años de seguimiento. Es más, por cada bebida azucarada consumida a diario, el IMC se incrementó 0,24 kg/m², con un incremento del 60% en el riesgo de obesidad ⁽³⁴²⁾. Sin embargo, la asociación entre consumo de aperitivos y obesidad no está tan clara. Esta falta de evidencia se atribuye a la dificultad de evaluar la ingesta de este tipo de alimentos con los cuestionarios y encuestas utilizados en los estudios epidemiológicos ⁽³³⁰⁾. Resultados de una gran cohorte de niños de 9 a 14 años (8203 niñas y 6774 niños) sugiere que aunque los aperitivos tienen bajo valor nutritivo, no son un predictor de obesidad en adolescentes ⁽³⁴³⁾.

Desayuno: se ha observado una asociación entre obesidad infantil y no desayunar de forma habitual. Además, también se ha descrito que el desayuno que ingieren los niños y adolescentes obesos es menos completo ^(71,330). En un estudio de base poblacional que incluyó a 1002 niños y adolescentes canarios de 12 a 14 años, aquellos que desayunaban y los que tomaban un desayuno más completo presentaron una prevalencia menor de obesidad ⁽³⁴⁴⁾. En un reciente estudio de base poblacional en adolescentes españoles de 8 a 17 años, los que consumían desayuno a diario presentaban menor riesgo de obesidad tras ajustar por distintos factores (OR 0,59) ⁽³⁴⁵⁾. No obstante, la evidencia proviene de estudios transversales y aún debe aclararse si esta situación es causa o consecuencia de la obesidad ^(71,323).

Tamaño de las porciones: el incremento en el tamaño de la porciones de algunos alimentos, como aperitivos, hamburguesas o patatas fritas ha aumentado paralelamente a la prevalencia de obesidad ⁽⁷¹⁾. Este incremento conduce a mayor ingesta de energía. Así, por ejemplo, niños de 3 a 5 años consumen un 25% más de un entrante y un 15% más de energía cuando se les presentan porciones dos veces superiores a las recomendadas para su edad ⁽³⁴⁶⁾.

4.1.2.3. Ejercicio físico, sedentarismo y duración del sueño

Actividad física: el gasto por actividad física es el componente más variable del gasto energético, pudiendo suponer desde un 25% hasta el 50% del gasto energético total ⁽³⁴⁷⁾. Sin embargo, los datos epidemiológicos que relacionan actividad física y obesidad son contradictorios. En una revisión sistemática realizada por Wareham *et al.*, de los once estudios que utilizaban cuestionarios para recoger datos actividad física, en cinco no se encontró asociación con el IMC ⁽³⁴⁸⁾. Otros cinco estudios utilizaban acelerómetros para medir actividad física o técnicas de agua doblemente marcada para medir gasto energético total, con tamaños muestrales mucho menores (entre 26 y 115 sujetos). En el estudio Framingham, tras 8 años de seguimiento de 103 niños de 3 a 5 años, aquellos en el cuartil superior de actividad física medida por acelerómetro presentaban menor IMC y pliegue tricípital a los 11 años de vida ⁽³⁴⁹⁾.

Sin embargo, otros estudios no encontraron asociación entre el gasto energético y la masa grasa ⁽³⁴⁸⁾. Una revisión sistemática demostró que los programas de actividad física moderada-vigorosa de 30 a 60 minutos de duración, 3 a 7 días a la semana, reducían la masa grasa corporal total y la grasa visceral en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad, aunque no influían en el porcentaje de masa grasa en aquellos con peso normal. También mostró cierta evidencia en que sesiones más intensivas y prolongadas (de más de 80 minutos de duración) sí reducían el porcentaje de masa grasa en niños y adolescentes con normopeso ⁽³⁵⁰⁾.

Por otro lado, la realización de actividad física presenta múltiples beneficios desde el punto de vista de la salud cardiovascular. En niños entre 8 y 18 años, aquellos con mejor estado de forma (evaluado por el tiempo de fatiga en cinta ergométrica ajustado por edad) presentaban mejor perfil lipídico y de PA ⁽³⁵¹⁾. Concretamente en varones se apreciaron menores cifras de PAS, PAM, colesterol total y HDL-colesterol y tendencia a menor PAD y TG; en mujeres también se observaron menores cifras de TG y tendencia a menor PAD, PAM y HDL-colesterol ⁽³⁵¹⁾. En una muestra de 4450 adolescentes americanos de 12 a 19 años, aquellos con mayor grado de actividad física mostraban menor tendencia a presentar SM

(2,6%) en comparación con los que tenían actividad física baja (4,3%) o moderada (3,1%) (229). En un estudio realizado por Ekelund *et al.* incrementos moderados de la actividad física, medida por acelerómetro, de entre un 10% y un 20%, se asociaron a una reducción del 33% de la prevalencia de SM en adolescentes (246). Del mismo modo, Martínez-Gómez *et al.* demostraron en adolescentes de 13 a 17 años que, a mayor tiempo dedicado a conductas sedentarias, los adolescentes mostraron mayor PAS, niveles de TG, glucemia en ayunas e índice de riesgo cardiovascular (68). En nuestro entorno, en los menores de 16 años, un 22,6% de los varones y un 31% de las mujeres menores no realiza ejercicio físico en su tiempo libre y, aproximadamente, la mitad de los menores realiza actividad física ocasional (293). Datos publicados en 2014 muestran que el 54% de los niños y adolescentes españoles de 8 a 17 años realizan menos de 30 minutos de actividad física al día, lo que además se asocia a un mayor riesgo de obesidad y sobrepeso (345).

Televisión y videojuegos: datos de estudios transversales muestran asociación entre el tiempo dedicado a ver al televisión y el riesgo de obesidad. Un metanálisis que incluyó datos de 44707 niños de 3 a 18 años mostró una correlación significativa entre ambos factores, aunque el tamaño del efecto fue muy pequeño (0,084) (352). También se encontró una correlación negativa entre tiempo dedicado a ver televisión y ejercicio físico, siendo de nuevo, el tamaño del efecto muy pequeño (-0,096). Datos del estudio longitudinal *British Birth Cohort* en que se han seguido durante 30 años a más de 11000 sujetos nacidos en 1970, han demostrado que el número de horas dedicadas a ver la televisión a los 5 años de edad, tras ajustar por otros factores, predice mayor IMC 25 años después. Cada hora de televisión durante los fines de semana incrementa el riesgo de obesidad en edad adulta un 7% (353). Un posible efecto confusor que se plantea en esta relación es el consumo de aperitivos asociados a conductas sedentarias como ver la televisión (177). Wiecha *et al.* demostraron en 548 niños con una edad media de 11,7 años, que cada hora de televisión se asociaba a una ingesta extra de 167 kcal/día y de productos anunciados frecuentemente en televisión (354). En Andalucía, un 86,4% de los niños menores de 16 años ven la televisión a diario, cifras que aumentan con la edad (96% entre los 12 y 15 años), y un 41,7% de los niños y 44,4% de las niñas dedican más de dos horas a ver la televisión (293).

Duración del sueño: diversos estudios epidemiológicos muestran una posible asociación entre menor duración del sueño y obesidad en edad pediátrica. Una revisión sistemática que incluyó 17 estudios realizados en Estados Unidos, Europa y Asia, mostró que los niños que dormían menos presentaban un mayor riesgo de obesidad y sobrepeso [OR 1,58 (95% IC 1,26 - 1,98)], es decir, un 58% superior ⁽³⁵⁵⁾. En el subgrupo de niños con la menor duración de sueño, el riesgo se incrementaba hasta un 92%. Esta asociación fue significativamente más fuerte en varones (OR 2.50) que en mujeres (OR 1.24). Además, los autores demuestran que por cada hora de incremento en la duración del sueño se reduce en un 9% el riesgo de obesidad y sobrepeso ⁽³⁵⁵⁾. Otro metanálisis que incluyó 45 estudios (19 de ellos en población pediátrica, con 30002 niños en total) mostró también asociación entre menor duración del sueño y obesidad [OR 1,89 (95% IC 1,46 - 2,43)] ⁽³⁵⁶⁾. Entre los diversos mecanismos propuestos se incluye la relación con el incremento de comida y aperitivos, la reducción de actividad física durante el día o alteraciones de la regulación hormonal del apetito (aumento de grelina y descenso de leptina) que contribuyan a la selección de alimentos más calóricos ⁽³⁵⁷⁾. Por todo ello se recomienda una duración del sueño ≥ 11 horas entre 0 y 5 años, ≥ 10 horas entre 5 y 10 años y ≥ 9 horas entre los 10 y 18 años ⁽²⁸⁸⁾. En Andalucía, la media de horas de sueño entre los 0 y 5 años es 10,7 horas, entre los 6 y 11 años 9,4 horas y de 12 a 15 años 8,8 horas ⁽²⁹³⁾. En un reciente estudio publicado en 2014 en 978 niños y adolescentes españoles de 8 a 17 años, el 41% de los encuestados dormían menos de 9 horas, aunque este hecho no se asoció a mayor prevalencia de obesidad ⁽³⁴⁵⁾.

4.1.2.4. Factores familiares y comunitarios

Es indudable la influencia de la familia y la sociedad sobre los patrones alimentarios y de estilo de vida. Los niños asimilan comportamientos, hábitos y modelos relacionales (patrones de horario y cantidad, implicación en la alimentación, clima afectivo). Todo ello determina vivencias, relaciones y creencias diferentes en la forma de vivir el cuerpo, la salud y la alimentación, aunque se suelen compartir aspectos comunes con la clase social ⁽¹³¹⁾. La familia determina algunos de los factores enumerados anteriormente, como la duración de

lactancia materna o la diversificación alimentaria. Las rutinas familiares condicionan la duración del sueño, las horas de televisión y videojuegos o la actividad física de los niños. Además, condicionan muchos comportamientos relacionados con la alimentación. La evidencia actual respalda la asociación entre comer en familia y una mayor calidad de la dieta, de modo que las comidas familiares se asocian a mayor ingesta de frutas, verduras y leche y menor ingesta de alimentos fritos y bebidas gaseosas ⁽³³⁰⁾. Un estudio en 4298 niños de 10 a 11 años en Canadá, mostró asociación entre sobrepeso y comer viendo la televisión tres o más veces en semana (OR 1,44) o comer en la escuela (OR 1,39), y fue un factor protector cenar junto a la familia en casa tres o más veces por semana (OR 0,68) ⁽³⁵⁸⁾. En otro estudio poblacional longitudinal con 8000 niños seguidos desde el jardín de infancia hasta tercer curso de primaria, por cada comida familiar perdida a la semana el riesgo de sobrepeso se incrementó en un 8% ⁽³⁵⁹⁾. Comer fuera de casa con regularidad, especialmente en restaurantes de comida rápida, se ha asociado a mayor riesgo de obesidad ^(71,330). Otro factor a tener en cuenta es la estructura familiar y el estilo educativo. Así, el estilo autoritario de los padres, caracterizado por restricciones, exceso de control y presiones para comer ciertos alimentos se asocia a mayor riesgo de obesidad, tanto a edades tempranas ⁽³⁶⁰⁾ como en la adolescencia y paso a edad adulta ⁽³⁶¹⁾.

La escuela es, después de la familia, el siguiente agente socializador en la infancia. Además, el comedor escolar es un escenario óptimo para ofrecer una alimentación sana y equilibrada, y completar conocimientos sobre alimentación saludable ⁽¹³¹⁾. En estudios de más de un año de duración, las intervenciones escolares dirigidas a fomentar el ejercicio físico reglado en preescolares son moderadamente eficaces mientras dura la intervención ⁽⁴³⁾. Sin embargo, las realizadas en escolares de primaria muestran resultados inconsistentes. Las intervenciones multidisciplinarias mejoran el consumo de fruta y verduras, pero no producen efectos significativos sobre el IMC ⁽⁴³⁾.

El vecindario y recursos locales también son factores a tener en cuenta. La accesibilidad a parques o instalaciones deportivas incrementa las oportunidades de realizar actividad física. En un estudio en niños de 3 y 16 años que vivían en distintos vecindarios,

aquellos con mejor acceso a zonas verdes (mayor densidad de zonas verdes en el vecindario) presentaron menor *Z-score* de IMC y, tras dos años de seguimiento, presentaron un menor riesgo de incrementar dicho *Z-score* (OR 0,87) ⁽³⁶²⁾. Los factores sociales y económicos también pueden influir sobre el desarrollo de obesidad. El Informe de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria de 2010, destaca la influencia sobre la obesidad infantil de los factores sociales y económicos, independientes del sistema sanitario, como la publicidad, el entorno, la educación, el transporte y el entorno alimentario. Por ello, se recomiendan acciones políticas sobre esos campos, así como la elaboración de estudios longitudinales que incluyan la perspectiva de las desigualdades sociales desde la infancia ⁽³⁶³⁾.

4.1.3 El modelo ecológico de la obesidad

Como se ha visto hasta ahora, son múltiples los factores relacionados con la obesidad infantil, la mayoría dependientes del entorno y con complejas interacciones entre ellos. Actualmente se acepta que el mejor modelo para intentar explicar la etiología del problema, los distintos factores predictores y las posibles soluciones es el modelo ecológico ^(177,364). Un ejemplo de este abordaje es el reciente modelo propuesto por Harrison *et al.* llamado el modelo de las seis-Cs (*Six-Cs Model*) ⁽²⁹⁴⁾. Este modelo incorpora la evidencia actual sobre las causas de la obesidad infantil y las agrupa en 6 esferas (de ahí el acrónimo de seis-Cs):

- Esfera celular (*cell sphere*): incluye los factores genéticos que predisponen la estructura corporal y otros factores biológicos individuales, como factores endocrinológicos.
- Esfera individual (*child sphere*): representa los comportamientos y actitudes individuales que pueden contribuir a la obesidad, como la capacidad de autocontrol, el tiempo dedicado a los videojuegos o la duración del sueño.

- Esfera familiar (*clan sphere*): incluye todos los factores parentales y familiares, como la el nivel sociocultural, la alimentación en domicilio o la dinámica familiar (como, por ejemplo, la familia come junta en casa).
- Esfera comunitaria (*community sphere*): representa la influencia de la escuela y otras instituciones, con las que el niño y adolescente tiene contacto fuera del domicilio familiar.
- Esfera estatal (*country sphere*): incluye la influencia que las instituciones a nivel nacional o estatal tienen sobre las actitudes de los ciudadanos y que pueden condicionar sus prioridades o limitar sus oportunidades. Aquí se incluyen las políticas de prevención de la obesidad.
- Esfera cultural (*culture sphere*): normas, mitos o costumbres culturales que condicionan nuestras actitudes antes la comida, el ejercicio o la salud como, por ejemplo, los valores culturales en torno al peso o la obesidad.

Además, estas esferas no son cerradas, sino que los factores de distintas esferas interactúan entre sí. Un ejemplo sería la influencia de la familia sobre el número de horas que el niño ve la televisión o la duración del sueño. Otro ejemplo es las políticas estatales que permiten construir infraestructuras locales (como un polideportivo) que modifica la esfera comunitaria. Hay que destacar, que fuera de la esfera celular y algunos factores dependiente de la personalidad del individuo, el resto de factores pueden ser modificados mediante intervenciones educativas o políticas públicas ⁽²⁹⁴⁾.

4.1.4. Intervenciones para la prevención la obesidad infantil

Por todo lo expuesto hasta el momento, la prevención de la obesidad y sobrepeso infantojuvenil requiere la implicación institucional de los gobiernos pues las intervenciones que se deben desarrollar van mucho más allá del ámbito sanitario ⁽⁴³⁾. La OCDE alerta de que una estrategia de prevención de la obesidad podría evitar alrededor de 75000 muertes por enfermedades crónicas en Italia, 70000 en Inglaterra, 155000 en Japón, 55000 en Méjico o 40000 en Canadá. Calcula el coste anual de una estrategia de prevención en 22 dólares per cápita en Italia, 19 en Inglaterra o Japón, 12 en Méjico y 32 en Canadá. El coste por año de vida ganado mediante prevención será inferir a 20000 dólares en estos cinco países ⁽⁴⁰⁾.

La última revisión sistemática de la *Cochrane* sobre este tema incluyó 55 estudios sobre prevención de obesidad ⁽³⁶⁵⁾. Los autores concluyen que existe fuerte evidencia de los efectos beneficiosos de los programas de prevención de obesidad, especialmente los dirigidos a niños entre 6 y 12 años. La búsqueda se centró en intervenciones que promocionaban la actividad física y/o alimentación saludable. El metanálisis de 37 estudios que incluían 2794 niños, demostró que los niños incluidos en estos programas presentaban menor IMC que los controles [-0,15 kg/m² (95% IC -0,21 - -0,09)]. El efecto de las intervenciones fue mayor cuanto más pequeños eran los niños. Así, las diferencias en el IMC entre grupo intervención y controles fueron, por grupos de edad: 0 a 5 años -0.26 kg/m² (95% IC -0.53 - 0.00); 6 a 12 años -0.15kg/m² (95% IC -0.23 - -0.08) y 13 a 18 años -0.09kg/m² (95% IC -0.20 - 0.03). En los 8 estudios que aportaban datos sobre efectos adversos no se observó evidencia de perjuicios de estos programas sobre la salud. A pesar de la heterogeneidad y el amplio abanico de intervenciones realizadas, que impiden distinguir qué componentes tienen más peso en los resultados observados, se recomiendan la implementación de las siguientes estrategias y políticas ⁽³⁶⁵⁾:

- Inclusión en el currículum escolar de materias relacionadas con comida sana y actividad física
- Incrementar el número de sesiones de actividad física y desarrollo de habilidades motoras en la escuela
- Mejorar la calidad de los menús escolares
- Favorecer entornos y prácticas culturales que animen a los niños a comer de forma saludable y estar activos a lo largo del día
- Favorecer el desarrollo de iniciativas de promoción de vida saludable por parte de los profesores o personal educativo
- aconsejar y animar a los padres para favorecer que sus hijos sean más activos en casa, sepan elegir comidas más saludables y empleen menos tiempo en actividades sedentarias (como ver la televisión).

Todos estos datos reflejan los avances en este campo, pues en la anterior revisión sistemática de la *Cochrane* sobre este mismo tema, los autores concluían que la mayoría de intervenciones sobre dieta y ejercicio físico llevados a cabo hasta 2005 eran inefectivas para la prevención de la obesidad ⁽³⁶⁶⁾.

En relación al ámbito de aplicación, una reciente revisión sistemática incluyó 6 ensayos clínicos que estudiaban la efectividad de intervenciones para prevenir la obesidad infantil centradas en el domicilio, con un periodo de duración ≥ 1 año ⁽³⁶⁷⁾. Tres estudios combinaban dieta y ejercicio físico, uno sólo intervención dietética y en los otros dos se realizaban también intervenciones a nivel de atención primaria y en la escuela. Ninguna de las 6 intervenciones estudiadas mostró reducción sobre el peso, aunque se obtuvieron mejoras en la ingesta de fruta y verduras y redujeron las actitudes sedentarias.

Frente a la escasa efectividad de las actividades dirigidas al domicilio, las intervenciones basadas en la comunidad ofrecen mejores resultados, aunque con un efecto moderado sobre el IMC. Otra revisión sistemática incluyó 9 estudios centrados en la comunidad, incluyendo 5 ensayos clínicos, observando en 4 de ellos una reducción del IMC o

IMC *Z-score* ⁽³⁶⁸⁾. Un ejemplo de estas intervenciones es el *Healthy Living Cambridge Kids* realizado por Chomitz *et al.*, en el que se evaluó durante 48 meses una intervención comunitaria basada en el modelo ecológico de la obesidad ⁽³⁶⁹⁾. El programa incluía cambios en las políticas locales con apoyo de un estilo de vida saludable, campañas publicitarias, becas para que organizaciones locales promovieran este mensaje o un programa de fitness comunitario. Se reguló la presencia de las máquinas de *vending* en la escuela, se mejoró el menú escolar con ayuda de un nutricionista y un cocinero con 15 nuevas recetas que enfatizaban el uso de productos frescos locales y se realizaron clases de cocina. Además se ofreció consejo dietético a las familias con niños obesos. También se mejoró el acceso a los programas de educación física en la escuela y se organizaron eventos deportivos para la participación de las familias (*Fit Together*). Todo ello consiguió una reducción del IMC *Z-score* de -0,04 desviaciones estándar respecto al inicio del programa.

Otro ejemplo de un programa centrado en la comunidad es el *Shape Up Somerville* de Economos *et al.* ^(370,371). Se evaluó el efecto de una intervención durante 2 años sobre 1178 niños de 6 a 8 años en una ciudad de Massachusetts (EEUU), utilizando otras dos ciudades como controles. El programa incluía intervenciones *antes de la escuela*: favoreciendo desayunar en casa y no saltarse el desayuno, con ingesta de alimentos más saludables; se desarrolló una campaña para facilitar ir caminando al colegio (*Walk to School Campaign*), que incluía modificación del tráfico y mapas con las rutas más seguras. Las intervenciones sobre la escuela incluían mejora del menú escolar incluyendo alimentos frescos y aperitivos más saludables, realización de actividad física, una clase semanal de 30 minutos sobre nutrición y actividad física con nuevo material y un política escolar de promoción de la salud. Por último, el programa *después de la escuela* incluía diversas actividades de promoción de actividad física o clases de cocina. Los resultados reflejaron una reducción del IMC *Z-score* en la comunidad de intervención frente a controles en ambos sexos [beta -0,06 (95% IC -0,08 - -0,04)] ⁽³⁷⁰⁾. Además se redujo la prevalencia de sobrepeso y obesidad tanto en varones (OR 0,61) como en mujeres (OR 0,78). También se redujo la ingesta de bebidas azucaradas, se incrementó la actividad física y se redujo el tiempo empleado frente a la televisión ⁽³⁷¹⁾.

En España, el programa PERSEO (Programa piloto escolar de referencia para la salud y el ejercicio, contra la obesidad) se puso en marcha en 2006 y consiste en un conjunto de intervenciones en niños de 6 a 12 años, para la promoción de hábitos de vida saludables, implicando a las familias y actuando sobre el comedor y el entorno escolar para facilitar la elección de las opciones más sanas ⁽³⁷²⁾. El programa incluyó 34 centros en los que se realizó la intervención y 33 centros control, de 6 Comunidades Autónomas más Ceuta y Melilla. La intervenciones incluyeron formación para los escolares y sus familias, los equipos directivos de los centros y los profesores, intervenciones sobre los comedores escolares y sobre actividades extra-escolares y desarrollo de material didáctico sobre alimentación y actividad física. Un total de 10623 niños han sido evaluados al finalizar el seguimiento, siendo la prevalencia de obesidad en el grupo intervención del 21,61% en niños y 16,93% en niñas y, en el grupo control, 22,41% en niños y 15,91% en niñas, aunque sólo se observaron diferencias significativas en los niños de mayor edad. Además, el porcentaje de niñas obesas al finalizar el programa, que no lo eran al comienzo, fue inferior en el grupo intervención ($p < 0,0001$). Los alumnos en los centros intervención referían dedicar más tiempo a actividad física y redujeron el tiempo dedicado a actividades sedentarias ⁽³⁷²⁾.

Otra de las intervenciones centradas en la comunidad es el proyecto IDEFICS (*Identification and prevention of Dietary and lifestyle induced health Effects In Children and Infants*), actualmente en desarrollo, que es un estudio a nivel europeo en el que participan 8 países e incluye una cohorte prospectiva de 16224 niños de 2 a 9 años de edad ⁽³⁷³⁾. Los mensajes claves del estudio se centran sobre la dieta, actividad física y el estilo de vida: importancia de consumo diario de agua, frutas y verduras, reducir el tiempo que se emplea en ver la televisión y aumentar la actividad física diaria, asegurar un adecuado descanso nocturno y favorecer que las familias pasen más tiempo juntas ⁽³⁶⁴⁾.

En España, desde 2005, se ha impulsado la Estrategia NAOS (Nutrición, Actividad Física, prevención de la Obesidad y Salud), promovida por la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición, dependiente del Ministerio de Salud, Servicios Sociales e Igualdad ⁽³⁷⁴⁾. Esta estrategia tiene como objetivo fomentar acciones de promoción de

alimentación saludable y práctica de actividad física en colaboración con profesionales sanitarios, municipios, Comunidades Autónomas, familias y sectores educativo y empresarial. Además, impulsar la investigación sobre la obesidad, con estudios epidemiológicos como el estudio ALADINO⁽⁹²⁾, y establecer un plan de acción para la prevención con iniciativas como los programas PERSEO⁽³⁷²⁾ y THAO⁽⁹¹⁾. Como parte de esta estrategia también se han desarrollado la Guía de Práctica Clínica sobre la Prevención y el Tratamiento de la Obesidad Infantojuvenil⁽⁴³⁾. Una de las intervenciones legislativas llevadas a cabo ha sido la exclusión de los alimentos y bebidas de escaso valor nutricional de los centros educativos, incluyendo refrescos, caramelos, golosinas, polos, sorbetes, chocolates y aperitivos salados, así como la regulación del restos de alimentos y bebidas distribuidos en los centros educativos⁽³⁷⁵⁾. Otra reciente iniciativa presentada dentro de este marco es el portal web Activilandia, un portal divulgativo de la Estrategia NAOS, con la estructura de un parque temático virtual que combina contenidos lúdicos y educativos en formatos audiovisuales, dedicado específicamente a promover la alimentación saludable, la actividad física variada, el ocio activo y otros hábitos saludables⁽³⁷⁶⁾.

En Andalucía, el Plan Integral de Obesidad Infantil aborda el problema de la prevención y tratamiento de la obesidad desde distintos frentes⁽¹³¹⁾. Entre las líneas de acción del plan se incluye la comunicación e información a la población; promoción de la salud y prevención primaria, con medidas como promoción de la lactancia materna, alimentación saludable, actividad física e intervenciones enfocadas a las familias. Estas estrategias se enmarcan en el Plan para la Promoción de la Actividad Física y la Alimentación Equilibrada. En relación a la atención sanitaria se ha desarrollado un Proceso Asistencial Integrado de Obesidad Infantil, se ha elaborado el mapa competencias profesionales, redes colaborativas entre profesionales de las Ciencias de la Salud (Red de Profesionales del Plan Integral de Obesidad Infantil que cuenta actualmente con más de 800 profesionales), planes de formación y talleres de actualización. Por otra parte, este plan favorece el desarrollo de iniciativas a nivel local, promueve la investigación e innovación en este campo y cambios legislativos que favorezcan la prevención de la obesidad⁽¹³¹⁾.

4.2. Recomendaciones para la prevención la obesidad infantil

A partir de la evidencia disponible actualmente, se han desarrollado una serie de recomendaciones por parte de grupos de expertos y Guías de Práctica Clínica para la prevención de la obesidad. Las recomendaciones nutricionales y de actividad física para la prevención de obesidad sobre las que existe evidencia científica son las siguientes:

- Limitar el consumo de bebidas azucaradas ^(14,43,288)
- Recomendar el consumo de frutas y verduras, cumpliendo las actuales recomendaciones ^(14,43,288)
- Limitar el tiempo que se dedica a ver la televisión (no se recomienda su visionado en menores de 2 años, y en mayores de 2 años no más de 2 hora al día) ⁽¹⁴⁾ y retirar los televisores y otras pantallas de los dormitorios de los niños ^(14,288)
- Desayunar todos los días ^(14,43,288)
- Limitar las comidas en restaurantes fuera de casa, sobre todo en restaurantes de comida rápida ^(14,288)
- Animar a las familias a que hijos y padres coman juntos ^(14,43,288)
- Adecuar el tamaño de las porciones de alimentos a las recomendaciones de las Guías Alimentarias ^(14,288)
- Promover la realización de actividad física moderada-intensa durante, al menos, 60 minutos al día ^(14,288). Se recomienda la promoción de la práctica de actividad física en la población infantil y adolescente mediante intervenciones dirigidas a más de un ámbito (escuela, familia, comunidad), e incluyendo intervenciones ambientales ⁽⁴³⁾.

Además de las recomendaciones anteriores, existen otras asociaciones respecto a las que no existen estudios, o son escasos, de pequeño tamaño muestral o con resultados poco

claros, pero distintos comités de expertos opinan que es muy probable que estas recomendaciones influyan de forma positiva en la prevención de obesidad ^(14,288):

- Ingerir una dieta rica en calcio
- Ingerir una dieta con alto contenido en fibra
- La dieta debe ser equilibrada en macronutrientes siguiendo las recomendaciones de las guías alimentarias
- Favorecer la lactancia materna exclusiva durante 6 meses, y mantenerla, tras la introducción de la diversificación alimentaria, hasta los 12 meses de vida.
- Limitar el consumo de comidas con alto contenido energético

Además, a nivel escolar se recomienda promover la educación física y la actividad deportiva, incluyendo programas educativos orientados a la mejora de la dieta (fomentando el consumo de frutas y verduras), la actividad física y la disminución del sedentarismo, que incluyan a la familia y al personal académico. Estas intervenciones deben ser mantenidas en el tiempo ⁽⁴³⁾. En la escuela es necesario crear un entorno dietético saludable, disminuyendo la accesibilidad a alimentos de elevado contenido calórico (máquinas expendedoras) y facilitando el consumo de alimentos saludables ⁽⁴³⁾.

En el ámbito familiar, es necesario implicar a los padres y madres en los programas orientados a mejorar la dieta y aumentar la actividad física para prevenir la obesidad. Se recomienda implicar a los niños y las niñas en la compra de los alimentos y el fomento de técnicas culinarias simples ⁽⁴³⁾.

En el ámbito sanitario se recomienda promover los hábitos alimentarios y de ejercicio de niños y niñas y de toda la familia, desde la infancia temprana ^(14,288), implicando a todos los profesionales del equipo de atención primaria en la difusión de mensajes acerca de alimentación saludable y el ejercicio físico, enfatizando los aspectos lúdicos y enriquecedores de la actividad física y de una alimentación variada ⁽⁴³⁾. Se recomienda el uso de la entrevista motivacional como técnica para favorecer el cambio de hábitos ^(14,288).

En el ámbito comunitario, se recomienda la instauración de programas de actividad física fuera del horario escolar, adaptados a la edad y preferencias, así como programas orientados a fomentar un estilo de vida saludable, una alimentación sana y la práctica de actividad física ⁽⁴³⁾. Del mismo modo se recomienda la creación de infra-estructuras seguras y adecuadas para el juego y el deporte en espacios públicos e impulsar actuaciones específicas (gratuidad, ayudas...) para facilitar el acceso de colectivos socialmente desfavorecidos ⁽⁴³⁾. En el marco legislativo, las autoridades competentes deben restringir la oferta y la promoción de productos alimentarios con alto contenido en grasas insalubres o en azúcares (bebidas azucaradas, bollería, productos de charcutería), así como fomentar la producción y la accesibilidad a frutas y verduras por medio de políticas fiscales o subvenciones ⁽⁴³⁾. Se recomienda el control de la publicidad dirigida a los menores de productos con gran contenido en grasas insalubres o azúcares, así como la obligación de etiquetar los alimentos procesados con información nutricional y sobre los potenciales efectos dañinos para la salud ⁽⁴³⁾.

4.3. Recomendaciones para la prevención de síndrome metabólico

La principal estrategia para la prevención del SM es la prevención de la obesidad y la promoción de la actividad física ⁽³⁷⁷⁾. No se dispone de ningún fármaco que actúe sobre las vías de la lipogénesis o radicales libres, que como se vio en el apartado de fisiopatología del SM, son los responsables de su desarrollo. Por tanto, en el momento actual, la única opción para prevenir el desarrollo de SM es reducir/evitar la sobrecarga mitocondrial, que subyace a los dos procesos anteriores. Podemos clasificar en 3 grupos las actuaciones con este fin ⁽¹³⁸⁾:

- Reducir la disponibilidad de sustratos: restricción calórica, sobre todo de grasas, mejora la sensibilidad insulínica y reduce el acumulo graso en tejido hepático.
- Reducir el flujo hepático de sustratos: consumiendo alimentos con menor índice glicémico y aumentando el contenido en fibra de la dieta, conseguimos una absorción más progresiva, disminuye el pico de glucemia postprandial y atenúa la respuesta insulínica.
- Favorecer el aclaramiento de sustratos: el ejercicio físico, mediante la estimulación del sistema nervioso simpático y la inducción de la transcripción del PGC-1alfa (coactivador alfa del receptor gamma del proliferador activado de los peroxisomas), aumenta la biogénesis mitocondrial en el hígado y tejido muscular ⁽³⁷⁸⁾. Además, el ejercicio físico también podría jugar un papel beneficioso aumentando los mecanismos de defensa frente al estrés oxidativo ⁽¹⁷²⁾.

Además, en niños y adolescentes obesos se recomienda el cribado de FRCV y, ante el desarrollo de cualquier FRCV, especialmente en obesidades graves, es obligado intensificar el tratamiento de la obesidad, con especial atención a las modificaciones sobre el estilo de vida ^(43,288,377,379).

5. Tratamiento de la obesidad y síndrome metabólico en edad pediátrica

Tras haber expuesto la comorbilidades asociadas a la obesidad infantil, tanto a corto-medio plazo, como posteriormente en edad adulta, se plantea la pregunta de qué podemos hacer para tratar de mejorar el pronóstico de estos niños. Hay datos esperanzadores, que muestran que la presencia de FRCV en la infancia supondrán sólo un aumento del riesgo en la edad adulta, si el adulto es obeso ⁽¹²⁸⁾. El análisis conjunto de cuatro grandes estudios longitudinales (*Bougalusa Heart Study*, *Muscatine Study*, *Childhood Determinants of Adult Health Study* y *Cardiovascular Risk in Young Finns Study*) con 6328 sujetos de 3 a 19 años de edad al inicio, muestran que tras 23 años de seguimiento, aquellos individuos obesos en la infancia que eran normopeso durante su etapa adulta tenían perfiles de riesgo cardiovascular similares a aquellos con un desarrollo normal. En cambio, aquellos en los que esta situación de disregulación había perdurado en el tiempo, tenían mayor riesgo de sufrir hipertensión arterial, DM tipo 2, aterosclerosis en la arteria carótida y alteraciones en el metabolismo lipídico ⁽¹²⁸⁾. Aún con limitaciones, pues se trata de un estudio observacional (no permite establecer asociaciones de causalidad), sin intervenciones sobre los sujetos y que no aportaba información de la distribución de la grasa corporal, los resultados refuerzan la importancia del tratamiento de la obesidad infantil. Lo mismo ocurre con el diagnóstico de SM. Datos del *Bougalusa Heart Study* y del *Cardiovascular Risk in Young Finns Study* con 1757 niños de 9 a 18 años que se evaluaron entre 14 y 27 años más tarde, mostraron que el

diagnóstico de SM en la infancia aumentaba 3,4 veces el riesgo de presentar mayor espesor en la íntima media de la carótida y 12,2 veces más riesgo de desarrollar DM tipo 2 ⁽²⁸⁰⁾. Sin embargo, aquellos que habían resuelto el diagnóstico de SM en la edad adulta presentaban un perfil de riesgo similar a los que nunca padecieron SM ⁽²⁸⁰⁾. Otro dato positivo es el resultado de un reciente metanálisis que demuestra que los comportamientos en relación a dieta y ejercicio físico se modifican mucho desde la infancia a la edad adulta, lo que ofrece esperanza sobre las posibilidades de intervención ⁽³⁸⁰⁾. El coeficiente de correlación entre el nivel de actividad física entre edad pediátrica y adulta osciló entre -0,01 y 0,47, siendo algo mayor en varones y desciende dramáticamente conforme aumenta el periodo de seguimiento. Respecto a la ingesta dietética, la tendencia a mantener los mismos hábitos fue algo superior, aunque igualmente desciende con el seguimiento ⁽³⁸⁰⁾.

Sin embargo, en la práctica, el tratamiento de la obesidad infantil está muy limitado, es difícil, costoso y precisa gran cantidad de tiempo ⁽³⁷⁹⁾. Podemos diferenciar tres grandes grupos de abordajes terapéuticos: intervenciones en el estilo de vida, intervenciones farmacológicas y cirugía. Las intervenciones en el estilo de vida son de elección en el tratamiento de la obesidad infantil, reservando los tratamientos con fármacos o cirugía, para casos excepcionales, como comorbilidades graves, después del fracaso de intervenciones en el estilo de vida ⁽⁴³⁾. Dentro de estas, un factor clave para el éxito, especialmente en preadolescentes, es la implicación y motivación de los padres, siendo las intervenciones centradas en el ámbito familiar las que mejores resultados han mostrado, pues modifican, en parte, el ambiente obesogénico ⁽³⁸¹⁾. Sin embargo, la mayoría de intervenciones para el tratamiento de la obesidad infantil son efectivas a corto plazo (6 a 12 meses) pero, o bien pierden efectividad, o se desconoce la misma a largo plazo ⁽³⁸²⁾.

El objetivo general del tratamiento de la obesidad en la población infantil y adolescente con sobrepeso, y en la mayoría de los que padecen obesidad, es el mantenimiento del peso hasta que el IMC esté por debajo del percentil 85 ⁽⁴³⁾. En caso de presentar un IMC superior al percentil 99 o que se presenten comorbilidades, se aconseja un

pérdida de peso gradual que no debe exceder 400g al mes en menores de 2 a 5 años y 800g a la semana en niños y adolescentes entre 6 y 18 años⁽⁴³⁾.

5.1. Intervenciones en el estilo de vida

Las intervenciones combinadas sobre el estilo de vida han demostrado una eficacia superior al tratamiento estándar de la obesidad infantil⁽³⁸³⁾. Una revisión sistemática de la *Cochrane* que incluyó 64 ensayos clínicos destaca la importancia de este tipo de intervenciones, especialmente cuando el tratamiento es combinado e incluye intervenciones dietéticas, actividad física y modificación de la conducta. La implicación de los padres en los programas de modificación de hábitos de vida es también un factor clave para el éxito de estas terapias, especialmente en niños y preadolescentes⁽³⁸³⁾.

5.1.1. Intervenciones dietéticas

Se han evaluado distintas dietas en pediatría para promover la pérdida de peso entre las que se incluyen dietas bajas en calorías y/o con modificación de algún macronutriente (como las dietas baja en carbohidratos, con bajo índice glicémico o las dietas ricas en proteínas). Una de las más utilizadas dentro de las intervenciones combinadas son las dietas *traffic light* o *stoplight diets*, descritas inicialmente por Epstein *et al*⁽³⁸⁴⁾. Estas dietas clasifican los alimentos en tres grupos (verde, amarillo y rojo): alimentos altamente nutritivos pero bajos en calorías (mayoritariamente frutas y vegetales) que deben ser ingeridos con frecuencia; alimentos moderadamente energéticos (cereales y grano), que deben ser ingeridos con moderación; y alimentos muy calóricos y con bajo valor nutricional que sólo deben consumirse de forma esporádica. En general, y al igual que ocurre con otras intervenciones dietéticas, estos programas incluyen también intervenciones sobre la familia, actividad física y tratamiento psicológico, por lo que es difícil conocer la contribución de la dieta en el éxito de la terapia combinada⁽³⁷⁹⁾. Además, los estudios en niños y adolescentes son, en general, de

corta duración, escasa calidad y no evalúan la pérdida de peso a largo plazo, por lo que actualmente se desconoce qué dieta es la más efectiva para el tratamiento de el sobrepeso y obesidad en pediatría^(43,379,385).

Una revisión sistemática incluyó 116 artículos que evaluaban la eficacia de intervenciones dietéticas para tratamiento de la obesidad entre los 3 y 18 años⁽³⁸⁶⁾. Las dietas evaluadas fueron hipocalóricas, *traffic light diet*, dietas con restricción de grasas y variantes de éstas. La mayoría de los estudios incluían además actividad física, terapia cognitivo-conductual o disminución de la actividad sedentaria. Los autores advierten del alto grado de heterogeneidad y baja calidad metodológica, aunque concluyen que los tratamientos que incluyen intervenciones dietéticas obtienen una pérdida de peso relativa a corto plazo. No existe suficiente información para determinar la efectividad de las intervenciones dietéticas a largo plazo, tampoco para recomendar una dieta específica. En el metanálisis realizado con los ocho ensayos clínicos que mostraban un adecuado grupo control, el resultado fue una disminución en el peso después de la intervención en comparación con la no intervención de un 1,82% (95% IC -2,4 - -1,23).

En 2013 la Academia Americana de Nutrición y Dietética ha publicado un posicionamiento sobre la prevención y el tratamiento de sobrepeso y obesidad infantil⁽³⁸⁵⁾. En relación al tratamiento dietético admite el uso de distintos abordajes terapéuticos al no existir ninguno que se haya demostrado superior: dieta moderadamente hipocalóricas (1000-2000 kcal/día), dietas baja en carbohidratos, con bajo índice glicémico y otros abordajes como las *stoplight diets*. Se hace hincapié en que las dietas que enfatizan la ingesta de alimentos saludables son más efectivas que las que se centran en restringir alimentos con alta densidad energética⁽³⁸⁵⁾. Las dietas muy bajas en calorías (≤ 1000 kcal/día) sólo se recomiendan en caso de obesidad extrema o comorbilidades graves, durante periodos cortos de tiempo (10 semanas), seguida de dietas equilibradas con menor restricción calórica (1000 - 2000 kcal/día) y siempre acompañadas de un abordaje multidisciplinar. A corto plazo hay datos que indican una reducción de la velocidad de crecimiento⁽³⁸⁷⁾. Tampoco se conocen los efectos de estas dietas a largo plazo. Acerca de la estrategia de sustituir comidas por complejos

vitamínicos/minerales, que ha sido probada con éxito en adultos, no existen estudios en adolescentes⁽³⁸⁵⁾.

Del mismo modo, la Guía de Práctica Clínica del Ministerio de Sanidad recomienda para el abordaje dietético una ingesta energética inferior al gasto energético, teniendo en cuenta que los cambios en la dieta deben ser consistentes con la alimentación saludable e individualizados. Se recomienda no utilizar dietas restrictivas y desequilibradas porque no son efectivas a largo plazo y pueden ser peligrosas⁽⁴³⁾. Por último, la intervención dietética no debe ser una actuación aislada, sino en el contexto de un cambio en el estilo de vida, que incluya ejercicio físico, tratamiento conductual y abordaje familiar^(43,385).

5.1.2. Intervenciones de actividad física y reducción del sedentarismo

Los programas de actividad física en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad no se han mostrado efectivos para la disminución del IMC en comparación con la actividad física habitual⁽⁴³⁾. No obstante, han demostrado efectos beneficiosos sobre la disminución del porcentaje de grasa corporal y FRCV. Por ello, para el tratamiento de la obesidad infantil se recomienda realizar actividad física espontánea más de una hora al día, como jugar al aire libre, ir caminado al colegio o instituto, subir y bajar escaleras en vez de utilizar el ascensor, etc^(43,379).

Una revisión sistemática analizó la eficacia del ejercicio en el tratamiento del sobrepeso y obesidad infantil de forma aislada o en combinación con otras intervenciones⁽³⁸⁸⁾. Incluyó 45 ensayos clínicos con un total de 481 pacientes, con una edad media de 12 años. Las conclusiones mostraron que el ejercicio aeróbico (155-180 minutos por semana), de intensidad moderada a alta, es efectivo para reducir el porcentaje de masa grasa, pero no se observaron cambios significativos en el peso corporal ni en las medidas de obesidad central. Por otro lado, Eisenmann *et al.* estudiaron el efecto del estado de forma sobre diferentes FRCV en 296 niños entre 8 y 18 años de edad que participaron en el *Aerobics Center Longitudinal Study*⁽³⁵¹⁾. Los varones con mejor estado de forma (evaluado por el tiempo de fatiga en cinta

ergométrica ajustado por edad) presentaron menores cifras de PAS, PAM, colesterol total, y HDL-colesterol y tendencia a menor PAD y TG. En las mujeres sólo fueron significativamente menores las cifras de TG, aunque la PAD, PAM y HDL-colesterol también mostraron tendencia a ser menores en las que presentaban mejor estado de forma. Por otra parte, los niños y adolescentes con menor IMC, independientemente de su estado de forma, presentaban menores cifras de PAD y perfil lipídico.

Otro reciente metanálisis ha comparado el efecto de la dieta de forma aislada, frente a intervenciones que combinan dieta más ejercicio (incluyendo deporte recreativo, ejercicio aeróbico y programas de resistencia) ⁽³⁸⁹⁾. Las principales resultados reflejan que los programas de dieta más ejercicio no aportan beneficios sobre las intervenciones dietéticas aisladas en la reducción del IMC, aunque esto podría deberse a un aumento de masa magra. Las intervenciones dietéticas aisladas presentaron mejoría de los niveles de triglicéridos a corto plazo y LDL-colesterol a largo plazo. Las intervenciones dieta más ejercicio se mostraron superiores en la mejoría de los niveles de glucemia [-2.16 mg/dL (95% IC -3.78 - -0.72)], insulina [-2.75 μ IU/mL (95% IC -4.50 - -1.00)] y HDL-colesterol [3.86 mg/dL 95% IC 2.70 - 4.63] tras 6 meses de tratamiento. Un metanálisis publicado en 2014 que ha evaluado 24 estudios sobre el efecto del ejercicio sobre la insulinoresistencia en niños y adolescentes, demuestra un efecto pequeño a moderado del ejercicio físico sobre la insulinemia en ayunas (OR 0,48) y la insulinoresistencia (0,31), lo que enfatiza el papel de ejercicio físico en la prevención y tratamiento de la DM tipo 2 y otras alteraciones metabólicas asociadas a la insulinoresistencia ⁽³⁹⁰⁾.

Las intervenciones para reducir el sedentarismo en menores reducen el IMC de forma moderada, aunque es difícil conocer su contribución exacta pues en los estudios realizados también se combinan con otras intervenciones ⁽⁴³⁾. Además, la reducción del sedentarismo es efectiva para reducir la ingesta calórica ⁽³⁹¹⁾. Se aconseja, por tanto, reducir el sedentarismo, limitar las horas de televisión o videojuegos a un máximo de 1,5 horas al día y retirar la televisión, videoconsolas y ordenadores de las habitaciones de los niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad ^(43,379). En un reciente ensayo clínico se ha utilizado un enfoque

novedoso para reducir el sedentarismo e incrementar la actividad física. Se ha evaluado la eficacia de videojuegos interactivos que favorecían la actividad física y un dispositivo para capturar el movimiento, en el contexto de un programa comunitario de reducción del peso. El grupo intervención mostró aumento de la actividad física y una mayor reducción del IMC Z-score que en el grupo control ⁽³⁹²⁾.

5.1.3. Intervenciones psicológicas

El tratamiento psicológico, concretamente la terapia cognitivo-conductual, también ha demostrado disminuciones moderadas del IMC en adolescentes con obesidad a corto plazo ⁽⁴³⁾. Kalavainen *et al.* llevaron a cabo un ensayo clínico que evaluaba la eficacia de un programa de tratamiento grupal con promoción de un estilo de vida sano y saludable, con la implicación de la familia, en 70 menores obesos de 7 a 9 años. La intervención consistía en 15 sesiones de 90 minutos para padres e hijos por separado, en las que se aconsejaba sobre dieta sana, ejercicio físico y se realizaban técnicas conductuales, sin control específico del peso ⁽³⁹³⁾. El grupo control incluía dos visitas individuales sin tratamiento grupal ni sesiones para padres. A los seis meses, el grupo intervención mostró un descenso del peso para la talla un 6,8% (95% IC -8,9 - -4,7) superior al grupo control. Sin embargo, estos efectos no se mantuvieron a largo plazo. Los mismos autores realizaron un seguimiento de estos pacientes y, a los 2 y 3 años tras la intervención y no encontraron diferencias en el peso para la talla, IMC ni IMC Z-score entre ambos grupos ⁽³⁹⁴⁾.

Todas estas intervenciones se han combinado en programas multidisciplinarios (dieta, ejercicio físico con o sin modificación de la conducta) que, en general, han tenido resultados mejores que programas consistentes en una única intervención ^(43,379,383). Como se ha mencionado antes, la implicación de los padres en estos programas es muy importante en el éxito de las intervenciones en el estilo de vida, especialmente en preadolescentes ⁽³⁸³⁾. En una reciente revisión sistemática se incluyeron 15 ensayos clínicos de intervenciones realizadas en el ámbito familiar ⁽³⁸¹⁾. Las intervenciones que consiguieron mejores resultados fueron las de abordaje conductual basado en la promoción de un estilo de vida saludable. Los estudios

tuvieron una duración entre 6 y 12 meses, excepto del de Jiang *et al.* que tras 24 meses de intervención mantuvo la reducción del IMC en el grupo intervención respecto al inicio, sin observarse cambios en el grupo control ⁽³⁹⁵⁾. Este último estudio incluía una intervención nutricional con dieta del semáforo, entregando a las familias tablas de composición de alimentos, consejos dietéticos y culinarios, promoción de la actividad física deportiva (20-30 minutos al día) y reducción del sedentarismo. Estas intervenciones combinadas sobre el estilo de vida han mostrado resultados favorables no sólo sobre la reducción del peso, sino también sobre la reducción de FRCV, como la dislipemia, la prevalencia de SM ⁽³⁹⁶⁾ y parámetros inflamatorios ⁽³⁹⁷⁾.

Por todo ello, las Guías de Práctica Clínica recomiendan llevar a cabo intervenciones combinadas con dieta, ejercicio físico y modificación conductual para la pérdida de peso entre los 6 y 16 años con sobrepeso u obesidad, con implicación de la familia ^(43,288,379). El ámbito clínico y familiar con los más apropiados para implementar estas intervenciones ⁽⁴³⁾.

5.2. Intervenciones farmacológicas

La mayoría de estudios sobre tratamiento farmacológico en obesidad se han realizado en población adulta, por lo que la mayor parte de la evidencia disponible es indirecta. La información disponible en adolescentes es muy limitada. Por ello, el tratamiento farmacológico debe reservarse para casos excepcionales, como comorbilidades graves (como es el caso del SM), después del fracaso de intervenciones en el estilo de vida ^(43,288,379).

A continuación se describirán los resultados de estudios con los tres fármacos que han sido utilizados en adolescentes obesos: metformina, orlistat y sibutramina, aunque este último fue retirado del mercado español en 2010 como se verá más adelante. Además, el orlistat no está aprobado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ni la Agencia Europea del Medicamento para su uso en menores de 18 años y, la metformina está aprobada para el tratamiento de DM tipo 2 en mayores de 10 años, pero no para el tratamiento de la obesidad en población adulta y pediátrica. Por ello, se debe obtener

el consentimiento informado de los familiares, tutores y del adolescente, en caso de proceder a su prescripción ⁽⁴³⁾.

Metformina (*1,1-dimetilbiguanida hidroclicorida*): es una biguanida oral que, mediante la activación de la proteína quinasa activada por adenosina monofosfato (AMPK), aumenta la sensibilidad hepática y periférica a la insulina, inhibe la producción hepática de glucosa, disminuye la síntesis de VLDL colesterol y aumenta la oxidación de ácidos grasos a nivel hepático ⁽³⁹⁸⁾. Actualmente solo está aprobado su uso para diabéticos tipo 2 mayores de 10 años. Sin embargo, se utiliza también en el tratamiento de la obesidad en edad pediátrica ⁽³⁹⁹⁾. En 2001, Freekman y Bursey publicaron el primer ensayo clínico del uso de metformina para el tratamiento de la obesidad infantil ⁽⁴⁰⁰⁾. Estos autores compararon metformina 500 mg/12 horas frente a placebo en 32 adolescentes obesos de 12 a 19 años con hiperinsulinemia (insulina >15 µU/ml) y, al menos, un familiar de primer o segundo grado con diagnóstico de DM tipo 2. A los 6 meses de tratamiento hubo una disminución de -0,12 DE en el IMC en el grupo tratado con metformina, en comparación con un aumento de 0,23 DE en el grupo tratado con placebo. El tratamiento con metformina también asoció un descenso de las cifras de glucemia e insulinemia en ayunas.

Un metanálisis publicado en 2009 incluyó cinco ensayos clínicos de más de 6 meses de duración que evaluaban el efecto de la metformina frente a placebo en obesos ≤19 años ⁽⁴⁰¹⁾. El efecto global de la metformina fue una reducción del IMC en 1,42 kg/m² (95% IC 0,83 - 2,02) y el índice HOMA-IR en 2,01 (95% IC 0,75 - 3,26). Una revisión sistemática publicada en 2013 incluyó otros cinco ensayos clínicos. En 9 de los 11 ensayos se observó una reducción pequeña, pero significativa, del IMC (entre 1,1 y 2,7 kg/m²) frente a placebo, tras 6 a 12 meses de tratamiento ⁽³⁹⁸⁾. En 6 ensayos se asoció también una reducción de las cifras de insulinemia en ayunas. Sin embargo, en los tres estudios que evaluaron la sensibilidad insulínica con métodos intravenosos (Minimal Model o clamp hiperglucémico) no se observaron diferencias ⁽³⁹⁸⁾. Las dosis más ampliamente utilizadas fueron 500 mg/12 horas, aunque en los ensayos más recientes, las dosis utilizadas aumentan a 1000 mg/12 horas o 2000 mg/24 horas de un preparado de liberación extendida, sin observarse mayores efectos

sobre la reducción del IMC. Sólo un ensayo ha evaluado el efecto una vez retirado el tratamiento. En el ensayo *Glaser Pediatric Research Network*, en que se utilizó una dosis de metformina de 2000 mg/24 horas de un preparado de liberación extendida durante 48 semanas, se observó una reducción del IMC de -0,9 en comparación con placebo. Sin embargo, este efecto desapareció tras otras 48 semanas sin tratamiento ⁽⁴⁰²⁾. En relación a los efectos secundarios, la metformina fue bien tolerada. Las molestias abdominales transitorias y diarrea ocurren hasta en un 40% de los pacientes ⁽⁴⁰⁰⁾, pero se resolvieron con la reducción de dosis. Estos resultados coinciden con reciente revisión sistemática que concluye que la metformina consigue un efecto estadísticamente significativo, pero moderado, sobre la reducción del IMC, cuando se combina con intervenciones sobre el estilo de vida a corto plazo [-1.38 (95% CI, -1.93 - -0.82)] ⁽⁴⁰³⁾. Se precisa un ensayo clínico de gran tamaño muestral para poder valorar los subgrupos de pacientes y el impacto de posibles factores de confusión.

Orlistat: es un inhibidor de la lipasa pancreática y gástrica aprobado para el tratamiento de la obesidad adultos y niños mayores de 12 años por la FDA americana y a partir de los 18 años por la AEMPS ^(44,404). Un metanálisis y, más recientemente, una revisión sistemática de ensayos clínicos, han evaluado la eficacia del orlistat en adolescentes ^(405,406). Los tres ensayos identificados utilizaron dosis de 120 mg, 3 veces al día, con una duración entre 6 y 12 meses. El efecto sobre la obesidad fue pequeño a moderado [-0.29 (95%IC -0.46 - -0.12)]; este efecto fue consistente con una reducción del IMC de 0.7 kg/m² (95%IC 0.3-1.2). Los síntomas adversos gastrointestinales, incluyendo molestias, dolor abdominal y esteatorrea, fueron más frecuentes en el grupo tratado con orlistat que en el de placebo. Estos efectos obligaron a suspender el tratamiento en un 2% de los pacientes en uno de los ensayos ⁽⁴⁰⁷⁾. En la ficha técnica del fármaco se añade que en ese ensayo hubo un incremento inexplicable de fracturas óseas (6% en el grupo de orlistat frente a 2,8% en el de placebo) ⁽⁴⁰⁴⁾. Para prevenir el déficit de vitaminas liposolubles el tratamiento con orlistat debe acompañarse de un complejo de vitaminas liposolubles que debe administrarse antes de acostarse o dos horas después de la ingesta del fármaco ⁽⁴³⁾. Un reciente ensayo clínico en 67 adolescentes obesos ha demostrado un efecto beneficioso de la combinación de orlistat y

tratamiento dietético sobre la función endotelial medida por la dilatación mediada por flujo en la arteria braquial⁽⁴⁰⁸⁾. No se dispone de datos a largo plazo.

Sibutramina: es un inhibidor central de la recaptación de monoaminas que actualmente está retirado del mercado por sus efectos secundarios. Este principio activo había presentado reducciones significativas del IMC, aunque sin mejoras en la calidad de vida de los pacientes tratados^(406,409). Sin embargo, en adolescentes se ha descrito mayor incidencia de taquicardia, HTA, insomnio, estreñimiento, vértigos, sequedad de boca en los tratados con sibutramina respecto a placebo^(406,410,411). Además en adultos, ha demostrado un incremento del riesgo cardiovascular del 16% a expensas de un aumento de la incidencia de infarto de miocardio e ictus no mortales⁽⁴¹²⁾. Todo ello llevó a la AEMPS a la suspensión de la autorización de comercialización en 2010⁽⁴¹²⁾.

Ante el moderado efecto de las moléculas antes descritas se están desarrollando nuevos tratamientos frente a la obesidad. Es el caso de dos moléculas aprobadas recientemente por la FDA para el tratamiento de la obesidad en adultos: la lorcaserina (antagonista 5HT_{2C}) y la fentermina-topiramato (la fentermina reduce la ingesta mediante estímulo de la liberación de noradrenalina y el bloqueo de su recaptación, mientras que el topiramato parece incrementar el gasto energético)⁽⁴¹³⁾. Otros fármacos en desarrollo son la tesofensina (inhibidor de la recaptación de noradrenalina, dopamina y serotonina)⁽⁴¹⁴⁾, el contrave (bupropión/naltrexona, que inhibe la recaptación de dopamina y noradrenalina y es, además, agonista de los receptores μ -opioides) o el cetilistat (inhibidor de la lipasa que parece presentar un efecto superior al orlistat), . Sin embargo, en el momento actual no existen ensayos en población pediátrica⁽⁴¹³⁾.

5.3. Cirugía de la obesidad

A diferencia de lo que ocurre en adultos, existe una relativa escasez de datos publicados en la aplicación de cirugía bariátrica en adolescentes. Solamente se dispone de información procedente de series de casos y consensos de expertos, y se desconocen los efectos a largo plazo ⁽⁴³⁾. Por ello, y por los cambios dietéticos y conductuales a los que la cirugía conduce, sigue siendo un tema a debate, con gran variabilidad en los criterios de inclusión para adolescentes entre países ⁽⁴¹⁵⁾. En España, la Guía de Práctica Clínica del Ministerio de Sanidad, indica que la cirugía para el tratamiento de la obesidad en los adolescentes sólo debe considerarse en circunstancias excepcionales, con obesidad grave ($\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) y comorbilidad grave o obesidad extrema ($\text{IMC} \geq 50 \text{ kg/m}^2$), cuando se haya constatado el fracaso del control de peso mediante actuaciones intensivas para la modificación del estilo de vida, asociadas o no con tratamiento farmacológico, durante un periodo mínimo de 6 meses ⁽⁴³⁾. Además, se recomienda una evaluación cuidadosa por un equipo multidisciplinar con pericia médica, quirúrgica, psiquiátrica y nutricional en el tratamiento quirúrgico de la obesidad en adolescentes. La cirugía bariátrica solamente debería llevarse a cabo en adolescentes con madurez física y psicológica, conscientes de los riesgos y beneficios de la cirugía y con el apoyo de la familia ⁽⁴³⁾. Algunos expertos recomiendan además que el adolescente haya alcanzado un desarrollo puberal de Tanner 4-5 y al menos el 95% de la estatura adulta basada en la edad ósea ⁽⁴¹⁵⁾.

La cirugía bariátrica incluye distintas técnicas. De todas las intervenciones quirúrgicas disponibles, en adolescentes se recomienda el uso del bypass gástrico en Y de Roux y la banda gástrica ajustable laparoscópica ⁽⁴¹⁵⁾. Otras técnicas como el bypass yeyuno-ileal, la división bilio-pancreática y el cruce duodenal no son procedimientos de elección en adolescentes debido a mayores riesgos de alteraciones electrolíticas, malabsorción de micronutrientes, insuficiencias renal y hepática, desnutrición calórico-proteica grave y muerte ⁽¹⁰⁹⁾. En un registro multicéntrico en Estados Unidos (*Bariatric Outcomes Longitudinal Database*) que incluye un total de 890 pacientes, se analizaron 259 adolescentes con un periodo de seguimiento igual o superior a un año. La pérdida media de peso tras un año de la

realización de bypass gástrico fue 48,6kg, frente a 20 kg en aquellos adolescentes en que se colocaron bandas gástricas. En el total de pacientes se registraron 45 re-ingresos tras bypass gástrico (con necesidad de reintervención en 29 pacientes) y 10 re-ingresos tras bandas gástricas (con reintervención en 8 pacientes) ⁽⁴¹⁶⁾. Una revisión sistemática publicada en 2013 incluyó 637 pacientes procedentes de 23 estudios, con una reducción significativa del IMC después de un año de la intervención [-13,5 kg/m² (95% IC -14,1 - -11,9)]. Sin embargo, también se concluye que los riesgos de complicaciones están mal definidos en la literatura ⁽⁴¹⁷⁾. Se recomienda monitorizar los posibles déficit vitamínicos (B12, B6, B2, D y folatos) y minerales (hierro, calcio y zinc) tras la cirugía bariátrica y suplementar en caso de que sea necesario ⁽⁴³⁾.

Recientemente se han publicado muy buenos resultados con la técnica de gastrectomía laparoscópica en manga (*sleeve*), que se describió inicialmente como parte de la derivación biliopancreática. Esta técnica consiste en la extirpación de parte de la cámara gástrica a lo largo de la curvatura mayor, dejando el estómago en forma de manga o tubo. Los resultados en adolescentes muestran una reducción del 40% del exceso de peso al año de la intervención sin presentar complicaciones mayores, y con la ventaja de no interferir en la absorción de nutrientes como otras técnicas quirúrgicas ⁽⁴¹⁸⁾. En otra serie de casos en 81 adolescentes de 13 a 18 años, la pérdida ponderal a los 2 años fue del 76% ⁽⁴¹⁹⁾. Otra opción utilizada en adultos es el balón intragástrico, que es una esfera de silicona que se aloja en la cámara gástrica vía endoscópica y, posteriormente, se rellena con suero fisiológico. Al ocupar parcialmente el estómago, reduce la sensación de hambre y aumenta la saciedad al comer. Este tratamiento debe acompañarse de una dieta específica y se retira a los 6 meses ^(420,421). En adolescentes no se dispone de ensayos clínicos que evalúen la efectividad de esta terapia. En una serie de casos de cinco adolescentes de 11 a 17 años con obesidad mórbida a los que se introdujo un balón intragástrico, se observó un efecto beneficioso transitorio a los 3 meses de terapia, pero tras completar el tratamiento de 6 meses, todos ellos presentaban un aumento significativo del IMC ⁽⁴²²⁾.

Capítulo II

Justificación y Objetivos

Justificación

La Organización Mundial de la Salud alerta de la importancia de la obesidad como causa de mortalidad, discapacidad y muerte prematura ⁽¹²⁶⁾. Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad a nivel mundial ⁽¹²⁶⁾, y se estima que estas enfermedades serán responsables del 47% de las muertes en Europa en 2015 ⁽¹²⁷⁾. Las personas con obesidad severa mueren entre 8 y 10 años antes que aquellos con peso normal, de forma similar a lo que ocurre con los fumadores. Por cada 15 kilos extra, el riesgo de muerte prematura se eleva un 30% ⁽⁴⁰⁾. La Organización para el Comercio y Desarrollo Económico (OCDE) en su último informe, publicado en 2012, alerta sobre la elevada prevalencia de obesidad en España, tanto en adultos como en niños. Destaca el dato de que 1 de cada 6 personas sea obesa y, entre los varones adultos, 2 de cada 3 presenta sobrepeso ⁽⁸²⁾.

La obesidad en la infancia es un factor de riesgo independiente para padecer obesidad en la edad adulta, y este riesgo aumenta a mayor IMC en la infancia ⁽¹¹⁰⁾. Así, un niño obeso tiene un riesgo 19,9 veces mayor que los no obesos de padecer obesidad en edad adulta ⁽¹¹¹⁾. Del mismo modo, los factores de riesgo cardiovascular que se desarrollan en niños y adolescentes muestran el mismo fenómeno de *tracking* o persistencia a medio y largo plazo ^(112,114-116), y está demostrado que el proceso de aterosclerosis se inicia de forma precoz durante la infancia ^(121,122). Por todo ello, la obesidad en la infancia y el desarrollo de factores de riesgo cardiovascular en esta etapa son predictores del riesgo cardiovascular y DM tipo 2 a largo plazo ^(59,120). Todos estos datos enfatizan la importancia de la detección y tratamiento precoz de la obesidad durante la infancia, mucho más cuando resultados recientes demuestran que la corrección de la obesidad infantil puede modificar este aumento de riesgo cardiovascular ⁽¹²⁸⁾.

Estudios previos en países de área Mediterránea y en el sur de la Península, han descrito un gradiente Norte-Sur en la prevalencia de obesidad y sobrepeso infantil. Datos de estudio multicéntricos a nivel europeo muestran mayor prevalencia en los países del sur de Europa, respecto al centro y norte del continente, especialmente en Grecia, Italia y España (36,79-81). A su vez, dentro de nuestro país también se ha observado ese gradiente Norte-Sur, siendo la prevalencia de obesidad en Andalucía superior a la media nacional (84,95,88,423). Datos recientemente publicados demuestran que la prevalencia de obesidad abdominal en el sur de la Península es también superior a la media nacional (97).

Por otro lado, el sureste de España es una zona de alta mortalidad por cardiopatía isquémica en la edad adulta. Se ha descrito mayor carga de factores de riesgo cardiovascular en las zonas sureste y mediterránea (424) y, en comparación con otras provincias españolas, los escolares presentan cifras superiores de glucosa y triglicéridos (425). En el estudio Carmona (Sevilla), un 10,1% de los sujetos entre 12 y 14 años un presentaban preHTA o HTA, cifra que aumentaba hasta un 17,3% en el grupo de 15 a 17 años, y un 7% presentaban hiperglucemia en ayunas (426). Sin embargo, desconocemos la prevalencia de SM en nuestra población infantil pues, a pesar de que se han publicado trabajos en individuos obesos (155,427), existen pocos estudios en población general adolescente en Europa. En España tan sólo disponemos de datos en población general adolescente de la Islas Baleares, que mostraron mayor prevalencia que la media europea (248). Además, existen distintas definiciones para el estudio de SM en adolescentes, lo que dificulta la comparación entre los distintos estudios realizados.

Por último, se postula que junto a la obesidad, la resistencia insulínica crea la plataforma metabólica para la enfermedad cardiovascular en el adulto (118,119). Los datos en relación a los factores asociados tanto SM como a insulinemia son contradictorios y se precisan más estudios para identificar los factores modificables sobre los que plantear estrategias de prevención precoz (139). La identificación de factores modificables en edad pediátrica puede permitir establecer estrategias de prevención en esta población.

Objetivos

En actual proyecto de Tesis Doctoral nos propusimos los siguientes objetivos:

1. Conocer la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los adolescentes escolarizados en Almería capital, e analizar los factores demográficos, clínicos y dietéticos asociados con el exceso de peso.
2. Determinar la prevalencia de síndrome metabólico en dicha población adolescente, comparando dos definiciones internacionales aceptadas, y las variables asociadas a la presencia de síndrome metabólico según cada una de las dos definiciones.
3. Describir las cifras de insulinemia en ayunas en nuestra población adolescente, y analizar las variables que se relacionan con la misma.
4. Estudiar la asociación entre insulinorresistencia y distintos factores de riesgo cardiovascular.

Capítulo III

Material y Métodos

1. Características del proyecto

Se realizó un estudio transversal descriptivo y analítico con la siguiente cronología:

1. Mediante muestro aleatorio probabilístico polietápico se seleccionó una muestra de tamaño adecuado, representativa de la población de adolescentes escolarizados en Educación Secundaria Obligatoria (ESO) de Almería capital, que cumplían unos criterios de inclusión previamente establecidos.
2. Una vez obtenidos los pertinentes permisos del Delegado de Educación y Ciencia y de los Directores y Tutores de los centros de Educación Secundaria Obligatoria seleccionados, se realizaron reuniones convocando a todos los padres, madres o tutores de cada una de las clases elegidas en la que se explicaron los objetivos del proyecto. Se les invitó a participar y, en caso de estar interesados en la participación de sus hijos, firmaron un consentimiento informado.
3. Se realizó una encuesta a los padres, madres o tutores siguiendo el modelo de la Encuesta Andaluza de Salud 2003 para población infantil y adolescente de la Consejería de Salud y la Conserjería para la Igualdad y Bienestar Social de la Junta de Andalucía ⁽²⁹³⁾, preguntando por características socio-demográficas, socioeconómicas, antecedentes de riesgo cardiovascular y nutrición. En los casos en los que los padres o madres interesados no pudieron acudir a dichas charlas, se contactó con ellos telefónicamente para explicar los objetivos del estudio y realizar la entrevista.
4. El equipo de estudio, formado por dos enfermeros y dos pediatras, se desplazó a los centros escolares seleccionados en horario escolar, donde a los sujetos seleccionados, se les realizó una exploración física completa, una valoración antropométrica y una serie de determinaciones analíticas en ayunas en relación con parámetros de riesgo cardiovascular.

5. Se desarrolló el análisis estadístico en función de las variables analizadas y los objetivos planteados.

El estudio se desarrolló entre los meses de enero y junio del año 2008, fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Torrecárdenas de Almería, y contó con la subvención de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (PI 0427/2007).

2. Ámbito

Almería capital, ciudad de la costa Mediterránea situada en el sureste de la Península Ibérica, con una población de 186.651 habitantes en 2007 ⁽⁴²⁸⁾.

3. Población de estudio y selección de la muestra

La población diana estaba constituida por los adolescentes de 12 a 16,9 años de edad escolarizados en Educación Secundaria Obligatoria (ESO), tanto en colegios públicos como privados, en Almería capital.

La población accesible estaba formada por 9.823 niños escolarizados con fecha Noviembre 2004 en los 18 centros públicos y los 20 privados de ESO en Almería capital, con relación nº alumnos centro público / privado aproximada de 2:1. Los datos fueron ofrecidos por la Delegación de Educación y Ciencia. Para el cálculo del tamaño de muestra asumimos una prevalencia de síndrome metabólico del 10% ⁽²¹⁵⁾, un nivel de confianza del 95% y una precisión del 4%, necesitando un total de 212 niños. Aplicando un efecto de diseño de 1.5 y tras sumar un 15% para compensar posibles pérdidas, el tamaño muestral necesario fue de 366 niños.

Para la selección de pacientes se realizó un muestreo probabilístico polietápico: en una primera etapa, utilizando una tabla de números aleatorios informatizada, se eligieron 4 centros escolares públicos y 2 centros privados. Una vez seleccionados, en una segunda etapa, y aplicando de nuevo una tabla de números aleatorios, se eligieron tres clases de cada

uno de los cursos de ESO. Se invitó a participar a todos los alumnos de las clases seleccionadas.

Los *criterios de inclusión* fueron los siguientes:

- Ser residente en nuestra ciudad
- Haber firmado el consentimiento informado por parte de los padres, madre o tutor y de los adolescentes seleccionados.

Como *criterio de exclusión* se estableció:

- El padecimiento de cualquier enfermedad endocrinológica o sistémica (pulmonar, cardiaca, digestiva, renal, neurológica, reumática, hematológica o neoplásica) que por sí mismas o por su tratamiento pudieran alterar los resultados analíticos.

4. Variables de estudio

4.1. Variables sociodemográficas y socioeconómicas

4.1.1. País o región de origen

Se recogió información acerca del país o región de origen de los adolescentes, agrupándolos posteriormente según hubieran nacido en: España, Europa Occidental, Europa del Este, Magreb, África Subsahariana, América del Norte, Centro América, Sudamérica, Asia. Debido a la heterogeneidad en relación con esta variable, asumiendo la pérdida de información que ello conlleva, estas variables fueron agrupadas en dos: nacidos en España y nacidos fuera de España, con el objeto de poder analizar las diferencias entre la población inmigrante y los adolescentes nacidos en nuestro país.

4.1.2 Nivel socioeconómico

Para clasificar del nivel socioeconómico de las familias se utilizó la *European Socio-economic Classification (ESeC)* ⁽⁴²⁹⁾, creada por iniciativa de la *European Statistical Office*

(Eurostat) como parte de su programa de armonización estadística. Surgió con el objetivo de unificar las distintas clasificaciones existentes en diferentes países europeos, lo que permite la comparación entre estudios. Se considera un elemento fundamental para avanzar en el conocimiento de los patrones de desigualdad en Europa, y de vital importancia tanto para fines académicos como políticos ⁽⁴³⁰⁾. ESeC es una clasificación de clase social categórica que se basa en el estatus laboral. Su objetivo es determinar diferentes posiciones dentro del mercado laboral y unidades de producción en términos de las típicas “relaciones laborales”. La ESeC establece 10 clases, que pueden ser agrupadas en 3 clases principales, a la que se añade una clase extra para incluir los trabajadores desempleados:

- *Clase 1: Directivos y ocupaciones profesionales:* se incluyen trabajos en los que el tipo de relación que se establece con otros trabajadores es de “servicio”. Es decir, un empresario paga un salario a una serie de empleados que trabajan para él. Se suelen caracterizar por sueldos elevados. Dentro de esta categoría se incluyen grandes empresarios (aquellos que emplean 10 o más trabajadores), profesionales de alta graduación profesional, directivos y técnicos y supervisores de alta graduación profesional.
- *Clase 2: Ocupaciones intermedias:* las que quedan entre la clase 1 y la clase 3, es decir entre las relaciones de “servicio” y “salarial”. Los sueldos son también intermedios entre estas dos categorías. Entre ellas se incluyen los llamados “trabajadores de cuello blanco”, término que se refiere a profesionales asalariados o trabajadores cualificados que realizan tareas semi-profesionales de oficina, administración y coordinación de ventas. También se incluyen pequeños empresarios y trabajadores por cuenta propia, además de técnicos y supervisores de baja graduación profesional y sacerdotes.
- *Clase 3: Clase trabajadora:* se caracterizan por tener una relación de tipo “salarial”. El trabajador vende su trabajo, a través de un contrato formal o informal, a cambio de un salario o jornal, en función de unas horas de trabajo pactadas. Se incluyen trabajos

que precisan baja cualificación profesional. Habitualmente el tipo de contrato es temporal y se contemplan beneficios a largo plazo en la relación laboral. Aquí se incluyen los llamados “trabajadores de cuello azul” cuyo trabajo requiere trabajo manual.

- *Desempleados*: Personas que nunca se han insertado en el mercado laboral o que están en paro durante un periodo superior a 6 meses.

Para la clasificación de los distintos trabajos se empleó el método simplificado, utilizando la matriz desarrollada a tal fin, siguiendo las instrucciones de la guía del usuario ⁽⁴²⁹⁾. El esquema para la clasificación de los diferentes trabajos se muestra a continuación:

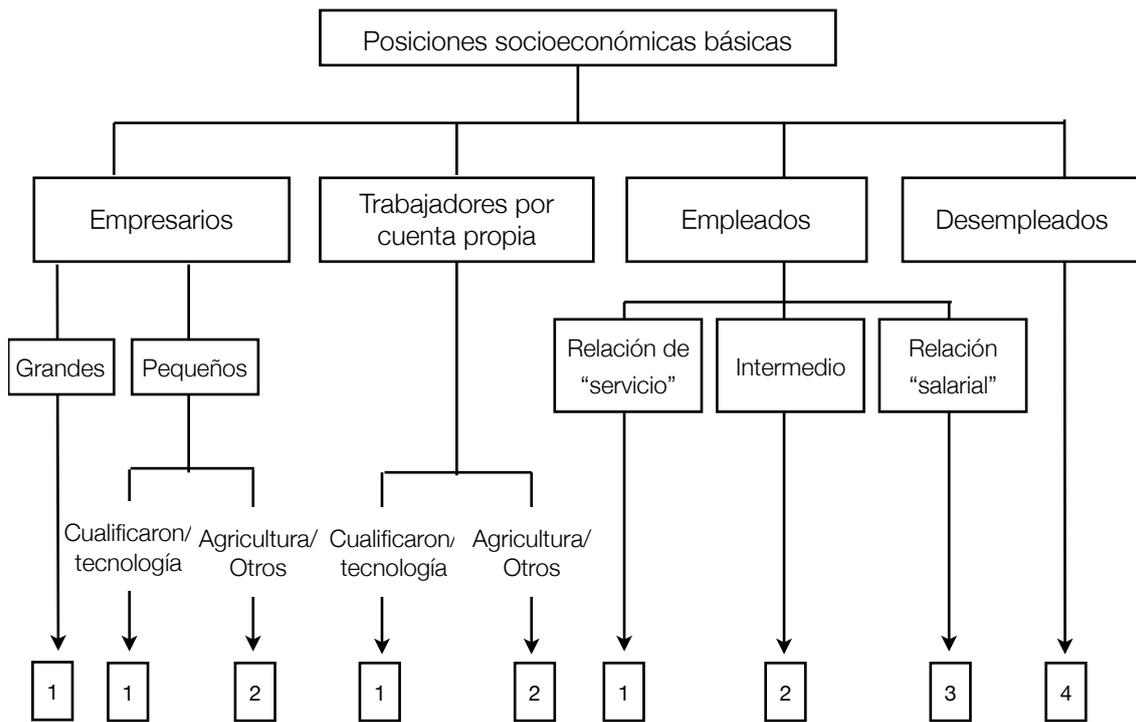


Figura 10: esquema para la clasificación socioeconómico según European Socio-economic Classification (ESeC) (versión abreviada).

4.1.3 Nivel educativo de los padres

Se clasificó a los padres y madres de los adolescentes en función del grado de estudios más alto que hubieran finalizado, independientemente del puesto de trabajo que desarrollaban en la actualidad:

- Sin estudios: en caso de que no hubieran obtenido el graduado escolar
- Estudios primarios: si habían obtenido el graduado escolar, pero no habían finalizado la educación secundaria.
- Estudios secundarios o Universitarios: si habían finalizado educación secundaria o formación profesional o poseían un título universitario.

4.2. Antecedentes

4.2.1 Antecedentes familiares

Se preguntó a los padres y/o madres acerca de si habían sido diagnosticados por un médico o precisaban tratamiento dietético o farmacológico para alguna de las siguientes enfermedades de riesgo cardiovascular: DM tipo 2, HTA u obesidad.

4.2.2 Antecedentes personales

Se preguntó a los padres acerca de las semanas de gestación y el peso al nacimiento de los sujetos incluidos, lo que permitió clasificar a los participantes:

- Antecedente de prematuridad: si la edad gestacional fue inferior a 37 semanas, independientemente del peso.
- Antecedente de bajo peso para la edad gestacional (BPEG): si el peso al nacimiento era inferior al percentil 10 para la edad gestacional según las gráficas de Lubchenco (431).

4.3. Encuesta nutricional

Se elaboró un cuestionario semicuantitativo de frecuencias de consumo de alimentos a partir de la Encuesta Andaluza de Salud 2003 para población infantil y adolescente de la Consejería de Salud y la Conserjería para la Igualdad y Bienestar Social de la Junta de Andalucía ⁽²⁹³⁾. Se preguntó quien era la persona encargada de cocinar en el domicilio, y a esta persona se le realizó dicho cuestionario. Si los padres/madres de los participantes, o la persona encargada de cocinar en domicilio no asistieron a la entrevista, se completó la encuesta telefónicamente.

Se preguntó específicamente por el tipo de aceite utilizado en domicilio para cocinar y si comían en comedor escolar. Se definió como *consumo habitual de aceite de oliva en domicilio* cuando el sujeto no comía en comedor escolar, la familia refería que lo consumía a diario y no utilizaban otro tipo de aceite para cocinar. En relación a la ingesta de bollería, pastelería y golosinas se definió *consumo excesivo de bollería, pastelería y golosinas* cuando los adolescentes referían ingerir 2 o más piezas al día de bollería o pastelería y/o golosinas 2 o más veces al día.

A partir de las recomendaciones de alimentación saludable de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) ⁽⁴³²⁾, se seleccionaron las siguientes variables para analizar qué adolescentes se ajustaban a un patrón de *alimentación saludable*: consumo de fruta 5-7 días/semana, consumo de verdura 5-7 días/semana, consumo de carne 2-4 días/semana, consumo de pescado 2-4 días/semana, consumo de huevos 2-4 días/semana, consumo de legumbres 2-4 días/semana, consumo de leche y derivados lácteos 2-3 raciones/día, consumo de bollería, pastelería y golosinas ≤ 1 pieza al día.

Encuesta nutricional

Frecuencia de consumo semanal:

Fruta: 5-7 días/semana 2-4 días/semana < 2 días/semana

Verdura: 5-7 días/semana 2-4 días/semana < 2 días/semana

Carne: 5-7 días/semana 2-4 días/semana < 2 días/semana

Pescado: 5-7 días/semana 2-4 días/semana < 2 días/semana

Huevos: 5-7 días/semana 2-4 días/semana < 2 días/semana

Legumbres: 5-7 días/semana 2-4 días/semana < 2 días/semana

Frecuencia de consumo diario:

Leche: 1 vaso o menos/día 2 vasos/día ≥ 3 vasos/día

Yogur o derivados lácteos: 2 unidades o menos/día ≥ 3 unidades/día

Bollería y pastelería: ≤ 1 pieza/día 2 piezas/día ≥ 3 piezas/día

Golosinas: ≤ 1 vez/día 2 veces/día ≥ 3 veces/día

¿Qué tipo de aceite que se consume en domicilio de forma habitual?

Aceite de oliva Aceite de girasol Aceite de soja/otros

¿Se consume sal yodada en domicilio de forma habitual? Sí No

¿Come habitualmente en comedor escolar? Sí No

4.4. Exploración física y antropometría

Peso: se utilizó una báscula digital con precisión ± 100 gramos (*Soehnle Professional*®, max 200±100g) con ropa ligera y descalzos.

Talla: se utilizó un estadiómetro homologado con precisión 1 mm (*Asimed*®). Se determinó con el individuo descalzo, con los talones y columna vertebral apoyados sobre una superficie plana y dura, que permitiera establecer una línea recta entre ambas, la cabeza con la mirada hacia el frente sin estar el cuello ni en flexión ni en extensión y con el occipucio apoyado en la misma superficie dura que los pies y la columna vertebral, continuando la misma línea recta y los brazos extendidos a lo largo del tronco.

Índice de masa corporal (IMC): se calculó según la fórmula: peso (kg) / talla² (m).

Se obtuvo el *Z-score* de peso, talla e IMC. El *Z-score* o puntuación Z, se obtiene restando a los valores obtenidos de peso, talla e IMC la media de la población de referencia y dividiendo el resultado entre la desviación estándar. Como población de referencia se utilizaron los datos del Estudio transversal español de crecimiento 2008⁽⁹⁾.

Circunferencia abdominal: fue medida con una cinta métrica inextensible, con el sujeto de pie, al final de la espiración. Para la medición se situó la cinta en el punto medio entre el borde inferior de la última costilla y la cresta iliaca, sin ejercer presión alguna sobre el abdomen. Para la comparación con la población de referencia se utilizaron las tablas para circunferencia abdominal de Moreno *et al.* (70,433), calculando el *Z-score* con la misma metodología expuesta anteriormente.

Valoración del desarrollo puberal: se determinó si los sujetos habían iniciado pubertad, en varones si presentaban tamaño testicular ≥ 4 ml y, en mujeres, si existía desarrollo del botón mamario, según la escala de Tanner de desarrollo puberal⁽⁴³⁴⁾.

Presencia de acantosis nigricans axilar o cervical: la acantosis nigricans es una lesión dermatológica caracterizada por la presencia de hiperpigmentación e hiperqueratosis ⁽⁴³⁵⁾. La exploración clínica incluyó la detección de estas lesiones a nivel axilar y cervical.

Presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD): medida con un tensiómetro digital automático, utilizando un manguito de tamaño adecuado para el diámetro del brazo, a la altura del corazón, con el individuo sentado y tras 5 minutos en reposo. Se realizaron tres mediciones consecutivas en cada individuo, y se utilizó la media de las tres. Siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología Pediátrica ⁽⁴³⁶⁾ se utilizaron las tablas del *Task Force Report 2004 del National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents 2004* ⁽⁴³⁷⁾ para percentilar las cifras de PAS y PAD según sexo, edad y altura.

Se evaluó la concordancia entre exploradores para las diferentes variables estudiadas, con un coeficiente de concordancia entre 0,83 y 0,90.

4.5. Determinaciones analíticas

Para la realización de las determinaciones analíticas, el equipo de estudio se desplazó a los centros escolares seleccionados. La extracción se realizó en ayunas, entre las 9 y las 11 horas de la mañana. Se obtuvieron 6 ml de sangre por punción de la vena antecubital. Se determinaron los siguientes parámetros:

4.5.1. Glucosa

Tipo de muestra: suero. *Método:* enzimático empleando hexoquinasa.

Principio del test: La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa oxida a la glucosa-6-fosfato en presencia de NADP a gluconato-6-fosfato. No se oxidan otros hidratos de carbono. La velocidad de formación de NADPH durante la reacción es directamente proporcional a la concentración de glucosa y puede medirse fotométricamente.

Analizador: modelo COBAS® c-501 (Roche Diagnostics, Basilea, Suiza®).

Límites de detección: 0,11-41,6 mmol/L (2-750 mg/dl).

Valores de normalidad en ayunas en niños: 3,33-5,55 mmol/L (60-100 mg/dl).

Interferencias:

- Ictericia: sin interferencias significativas hasta un índice I de 60 (concentración de bilirrubina conjugada y no conjugada: aprox. 1.026 $\mu\text{mol/L}$ ó 60 mg/dl).
- Hemólisis: sin interferencias significativas hasta un índice H de 1.000 (concentración de hemoglobina: aprox. 621 $\mu\text{mol/L}$ ó 1000 mg/dl).
- Lipemia (Intralipid): sin interferencias significativas hasta un índice L de 1.000. No existe una correlación concluyente entre el índice L (que corresponde a la turbidez) y la concentración de triglicéridos.
- Fármacos: en una serie de fármacos comunes testados no se encontraron interferencias.

4.5.2. Colesterol total

Tipo de muestra: suero. *Método:* enzimático colorimétrico.

Principio del test: Bajo la acción de la colesterol-esterasa (CE), los ésteres del colesterol se desdoblan a colesterol libre y ácidos grasos. A continuación, la colesterol-oxidasa (CHOD) cataliza la oxidación del colesterol para formar colest-4-ene-3-ona y peróxido de hidrógeno. En presencia de la peroxidasa (POD), el peróxido de hidrógeno formado produce el acoplamiento oxidativo del fenol y la 4-aminofenazona para formar un colorante rojo de quinonaimina. La intensidad cromática del colorante formado es directamente proporcional a la concentración de colesterol. Se determina midiendo el aumento de la absorbancia.

Analizador: modelo COBAS® c-501 (Roche Diagnostics, Basilea, Suiza®).

Límites de detección: 0,1-20,7 mmol/L (3,86-800 mg/dl).

Valores de normalidad en adultos:

- Si HDL-Colesterol $\geq 0,9$ mmol/L (≥ 35 mg/dl): $\leq 5,2$ mmol/L (≤ 200 mg/dl)
- Si HDL-Colesterol $< 0,9$ mmol/L (< 35 mg/dl): $\leq 7,8$ mmol/L (≤ 300 mg/dl)

Interferencias:

- Ictericia: sin interferencias significativas hasta un índice I de 16 para la bilirrubina conjugada y de 14 para la bilirrubina no conjugada (concentración de la bilirrubina conjugada: aprox. 274 $\mu\text{mol/L}$ ó 16 mg/dl y de la bilirrubina no conjugada: aprox. 239 $\mu\text{mol/L}$ ó 14 mg/dl).
- Hemólisis: sin interferencias significativas hasta un índice H de 700 (concentración de hemoglobina: aprox. 435 $\mu\text{mol/L}$ ó 700 mg/dl).
- Lipemia (Intralipid): sin interferencias significativas hasta un índice L de 2.000. No existe una correlación concluyente entre el índice L (que corresponde a la turbidez) y la concentración de triglicéridos.
- Fármacos: en una serie de fármacos comunes testados no se encontraron interferencias a concentraciones terapéuticas.

4.5.3. HDL-Colesterol

Tipo de muestra: suero. *Método:* homogéneo enzimático colorimétrico.

Principio del test: En presencia de iones de magnesio, el sulfato de dextrano forma complejos hidrosolubles con LDL, VLDL y quilomicrones que son resistentes a las enzimas modificadas por PEG. La concentración de colesterol HDL se determina enzimáticamente por la colesterol esterasa y la colesterol oxidasa acoplada con PEG a los grupos amino (aprox. 40%). Los ésteres de colesterol se desdoblan cuantitativamente a colesterol libre y ácidos grasos por la acción de la colesterol esterasa. En presencia de oxígeno, el colesterol se oxida por la colesterol oxidasa a $\Delta\Delta$ 4-colestenona y peróxido de hidrógeno. En presencia de la peroxidasa, el peróxido de hidrógeno formado reacciona con 4-aminoantipirina y HSDA para

formar un colorante purpúreo azul. La intensidad del colorante es directamente proporcional a la concentración de colesterol que se mide fotométricamente.

Analizador: modelo COBAS® c-501 (Roche Diagnostics, Basilea, Suiza®).

Límites de detección: 0,08-3,10 mmol/L (3-120 mg/dl).

Valores de normalidad en adultos:

	<i>Sin riesgo</i>	<i>Riesgo moderado</i>	<i>Alto riesgo</i>
Mujeres	>1,68 mmol/L (>65 mg/dl)	1,15-1,68 mmol/L (45-65 mg/dl)	<1,15 mmol/L (<45 mg/dl)
Hombres	>1,45 mmol/L (>55 mg/dl)	0,90-1,45 mmol/L (35-55 mg/dl)	<0,90 mmol/L (<35 mg/dl)

Interferencias:

- Ictericia: sin interferencias significativas hasta un índice I de 30 para la bilirrubina conjugada y de 60 para la bilirrubina no conjugada (concentración de la bilirrubina conjugada: aprox. 513 $\mu\text{mol/L}$ ó 30 mg/dl y de la bilirrubina no conjugada: aprox. 1.026 $\mu\text{mol/L}$ ó 60 mg/dl).
- Hemólisis: sin interferencias significativas hasta un índice H de 1.200 (concentración de hemoglobina: aprox. 745 $\mu\text{mol/L}$ ó 1.200 mg/dl).
- Lipemia (Intralipid): sin interferencias significativas hasta un índice L de 1.800. Sin interferencias significativas por triglicéridos nativos hasta 13,7 mmol/L (1.200 mg/dl). No existe una correlación concluyente entre el índice L (que corresponde a la turbidez) y la concentración de triglicéridos.
- Fármacos: en una serie de fármacos comunes testados no se encontraron interferencias a concentraciones terapéuticas.
- Otros: concentraciones elevadas de ácidos grasos libres y de proteínas desnaturalizadas pueden provocar valores falsamente elevados del colesterol HDL. En casos aislados, concentraciones elevadas de inmunoglobulina pueden provocar

resultados artificialmente elevados del colesterol HDL. El ácido ascórbico hasta 2,84 mmol/L (50 mg/dl) no interfiere en el test. Las hepatopatías afectan el metabolismo de lípidos; en estos casos, los resultados de HDL y LDL tienen un valor diagnóstico limitado. En ciertos pacientes con una función hepática anormal, los resultados de HDL colesterol pueden diferir significativamente de los obtenidos por el método de comparación designado.

4.5.4. LDL-Colesterol

Tipo de muestra: suero. *Método:* homogéneo enzimático colorimétrico.

Principio del test: igual que para la detección de HDL-Colesterol.

Analizador: modelo COBAS® c-501 (Roche Diagnostics, Basilea, Suiza®).

Límites de detección: 0,10-14,2 mmol/L (3,86-548 mg/dl)

Valores de normalidad en adultos:

Óptimo	<2,59 mmol/L (<100 mg/dl)
Casi óptimo/levemente elevado	2,59-3,34 mmol/L (100-129 mg/dl)
Límite entre normal y alto	3,37-4,12 mmol/L (130-159 mg/dl)
Alto	4,14-4,89 mmol/L (160-189 mg/dl)
Muy alto	≥4,92 mmol/L (≥190 mg/dl)

Interferencias:

- Ictericia: sin interferencias significativas hasta un índice I de 60 (concentración de bilirrubina conjugada y no conjugada: aprox. 1.026 µmol/L ó 60 mg/dl).
- Hemólisis: sin interferencias significativas hasta un índice H de 1.000 (concentración de hemoglobina: aprox. 621 µmol/L ó 1.000 mg/dl).
- Lipemia (Intralipid): sin interferencias significativas hasta un índice L de 200. No existe una correlación concluyente entre el índice L (que corresponde a la turbidez) y la

concentración de triglicéridos. Sin interferencias significativas por lipoproteínas de alta densidad ($\text{HDL} \leq 75 \text{ mg/dl}$), de muy baja densidad ($\text{VLDL} \leq 140 \text{ mg/dl}$) ni por quilomicrones (triglicéridos $\leq 2.000 \text{ mg/dl}$). Excepción: En concentraciones terapéuticas, Intralipid provoca resultados de LDL falsamente elevados.

- **Fármacos:** en una serie de fármacos comunes testados no se encontraron interferencias.
- **Otros:** el ácido ascórbico hasta 50 mg/dl ($2,84 \text{ mmol/L}$) no interfiere en el test. Las hepatopatías afectan el metabolismo de lípidos; en estos casos, los resultados de HDL y LDL tienen un valor diagnóstico limitado. En algunos pacientes con trastornos de la función hepática, los valores obtenidos con colesterol LDL presentan una desviación negativa considerable respecto de los obtenidos por beta-cuantificación.

4.5.5. Triglicéridos

Tipo de muestra: suero. *Método:* enzimático colorimétrico.

Principio del test: el presente método se basa en el trabajo de Wahlefeld empleando una lipasa lipoproteica obtenida de microorganismos para hidrolizar completa y rápidamente triglicéridos a glicerol, con la oxidación subsiguiente a dihidroxiacetonafofato y peróxido de hidrógeno. El peróxido de hidrógeno formado reacciona bajo la acción catalítica de la peroxidasa con la 4-aminofenazona y 4-clorofenol para formar un colorante rojo en una reacción de punto final según Trinder. La intensidad cromática del colorante rojo formado es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos y puede medirse fotométricamente.

Analizador: modelo COBAS® c-501 (Roche Diagnostics, Basilea, Suiza®).

Límites de detección: $0,1-10,0 \text{ mmol/L}$ ($8,85-885 \text{ mg/dl}$).

Valores de normalidad: $\leq 2,26 \text{ mmol/L}$ ($\leq 200 \text{ mg/dl}$).

Interferencias:

- Ictericia: sin interferencias significativas hasta un índice I de 10 para la bilirrubina conjugada y de 35 para la bilirrubina no conjugada (concentración de la bilirrubina conjugada: aprox. 171 $\mu\text{mol/L}$ ó 10 mg/dl y de la bilirrubina no conjugada: aprox. 599 $\mu\text{mol/L}$ ó 35 mg/dl).
- Hemólisis: sin interferencias significativas hasta un índice H de 700 (concentración de hemoglobina: aprox. 434 $\mu\text{mol/L}$ ó 700 mg/dl).
- Lipemia: el índice L está correlacionado con la turbidez de la muestra pero no con los valores de triglicéridos. Muestras extremadamente lipémicas (con valores de triglicéridos superiores a los 3.000 mg/dl) pueden producir resultados normales.
- Fármacos: en una serie de fármacos comunes testados no se encontraron interferencias a concentraciones terapéuticas. Excepción: El ácido ascórbico y el dobesilato de calcio causan valores de triglicéridos falsamente bajos. En este ensayo, el Intralipid se mide directamente como analito provocando valores elevados de triglicéridos.

4.5.6. Insulina

Tipo de muestra: suero recogido en tubos estándar de muestra. *Método:* test inmunológico in vitro. Técnica sándwich.

Principio del test: Primera incubación: la insulina de 20 μL de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado específico anti-insulina y un anticuerpo monoclonal específico anti-insulina marcado con quelato de rutenio forman un complejo sándwich. Segunda incubación: después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina. La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan temporalmente a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente con un

fotomultiplicador. Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva principal incluida en el código de barras del reactivo.

Analizador: modelo COBAS® c-601 (Roche Diagnostics, Basilea, Suiza®).

Límites de detección: 0,200-1.000 $\mu\text{U/mL}$ ó 1,39-6.945 pmol/L.

Valores de normalidad para adultos: 2,6-24,9 $\mu\text{U/mL}$ (17,8-173 pmol/L).

Interferencias:

- El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina $< 1.539 \mu\text{mol/L}$ ó $< 90 \text{ mg/dl}$), lipemia (Intralipid $< 1.800 \text{ mg/dl}$) ni biotina $< 246 \text{ nmol/L}$ ó $< 60 \text{ ng/mL}$.
- En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina ($> 5 \text{ mg/día}$), la extracción de la muestra no debería efectuarse antes de 8 horas tras la última administración.
- Se analizaron in vitro 20 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias. Las muestras de pacientes tratados con insulina de origen vacuno, bovino o humano pueden contener anticuerpos anti-insulina. Éstos pueden influir en los resultados del ensayo.

4.5.7 Índice HOMA-IR

El índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*) es un modelo matemático que permite estimar el grado de resistencia insulínica y la función de las células β -pancreáticas a partir de las cifras de glucemia e insulinemia en ayunas. Se calculó de acuerdo con las indicaciones de sus creadores⁽¹⁴⁹⁾, aplicando la fórmula: $[\text{glucosa (mmol/l)} \times \text{insulina (mUI/ml)}] / 22,5$. El índice HOMA-IR ha sido validado para el diagnóstico de resistencia insulínica frente a la prueba del clamp euglicémico hiperinsulínico mostrando buena correlación en individuos normoglucémicos y diabéticos ($r 0,88, p < 0,0001$)⁽⁴³⁸⁾.

4.6 Variables dependientes

4.6.1. Obesidad y Sobrepeso

Para la definición de sobrepeso y obesidad se utilizaron los puntos de corte para IMC según sexo y edad de la International Obesity Task Force definidos por Cole *et al.* (22). Estas tablas aportan una definición común de obesidad que es utilizada por investigadores a nivel internacional permitiendo la comparación entre éstos bajo los mismos criterios, sin variaciones dependientes del área geográfica, aspectos sociales o tendencias seculares a lo largo del tiempo (23).

4.6.2. Síndrome metabólico

El síndrome metabólico (SM) es una agrupación de varios factores de riesgo cardiovascular entre los que se incluyen obesidad abdominal, hiperglucemia, dislipemia e hipertensión arterial. Para el diagnóstico de síndrome metabólico se utilizaron las dos definiciones más ampliamente utilizadas en estudios poblacionales en adolescentes:

1. La definición del *National Cholesterol Education Program* (NECP-ATPIII) modificada por Cook/Ford (214,215), estableciendo el límite para la glucemia plasmática en ayunas de acuerdo con las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (211). Para el diagnóstico de SM fue preciso cumplir tres cualesquiera de los siguientes cinco criterios:

- Circunferencia abdominal $\geq p90$ según edad y sexo para población de referencia (70,433)
- Glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl
- TG ≥ 110 mg/dl
- HDL-COL < 40 mg/dl
- PAS ó PAD $\geq p90$ según edad, sexo y altura, utilizando las tablas para diagnóstico de hipertensión arterial en niños y adolescentes publicadas por el National High Blood

Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents de 2004 ⁽⁴³⁷⁾.

2. La definición para escolares y adolescentes de la *International Diabetes Federation* (IDF) ⁽²²¹⁾. Para el diagnóstico de SM fue necesario presentar obesidad abdominal definida como circunferencia abdominal \geq p90 para la población de referencia ^(70,433) o punto de corte para adultos si éste es menor (\geq 94 cm en varones europeos y \geq 80 cm en mujeres europeas), más dos de los siguientes criterios:

- Glucemia en ayunas \geq 100 mg/dl ó diagnóstico previo de DM tipo 2
- TG \geq 150 mg/dl
- HDL-COL $<$ 40 mg/dl ($<$ 50 mg/dl en mujeres $>$ 16 años)
- PAS \geq 130 mmHg ó PAD \geq 85 mmHg

4.6.3. Resistencia insulínica

Al no existir una definición internacionalmente aceptada para resistencia insulínica en población pediátrica y siguiendo la metodología de la bibliografía consultada, se establece el punto de corte en el percentil 90 de la insulinemia en ayunas de todos los individuos, para poder establecer comparación entre grupos. Al ser la pubertad una etapa se caracteriza por una situación de insulinoresistencia fisiológica ^(139,140), se calcularon por separado el punto de corte para los individuos púberes y los prepúberes.

5. Método estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 12.0 y para el cálculo del tamaño muestral el programa Epidat 3.0. Se aplicó el *Test de Kolmogorof-Smirnov* para comprobar si las variables analíticas analizadas siguen una distribución normal.

Fase I: Análisis descriptivo

Los resultados de las variables cualitativas se expresan en porcentajes habiéndose obtenido a partir de estos los intervalos de confianza al 95% (95% IC) para la proporción poblacional. Para las variables cuantitativas se obtuvieron las medias muestrales y, a partir de estas, los correspondientes intervalos de confianza al 95% (95% IC) para las medias poblacionales.

Fase II: Comparación de variables

Para analizar la comparación de dos variables cuantitativas se utilizó el *Test t de Student* o *U de Mann-Whitney*, en función de si se comportaban o no como variables con distribución normal. Para la comparación de tres o más variables continuas se aplicó ANOVA, puesto que las variables seguían una distribución normal, aplicando el *Test de Tukey* como método de comparaciones múltiples cuando alguno de los anteriores fue significativo. Para analizar las diferencias entre variables cualitativas se utilizó el *Test χ^2* o el *Test exacto de Fischer*. Se consideró significación estadística un valor de $p < 0,05$.

Fase III: Concordancia de las definiciones de SM

Para la comparación de ambas definiciones de SM, la definición del NECP-ATPIII modificada por Cook/Ford y la definición para escolares y adolescentes de la IDF, se utilizó el coeficiente *kappa (k)*. Este índice es una medida de concordancia definida según la siguiente fórmula:

$$k = \frac{p_0 - p_e}{1 - p_e}$$

- p_0 = número de acuerdos / número de acuerdos + número de desacuerdos
- $p_e = \sum_{i=1}^n (p_{i1} \times p_{i2})$ donde:
- n = número de categorías
- i = número de la categoría (de 1 hasta n)
- p_{i1} = proporción de ocurrencia de la categoría i para el observador 1.
- p_{i2} = proporción de ocurrencia de la categoría i para el observador 2.

El coeficiente *kappa* toma valores entre 0 y 1. La máxima concordancia posible corresponde a $k = 1$. El valor $k = 0$ se obtiene cuando la concordancia observada es la que se espera a causa exclusivamente del azar. Si la concordancia es mayor que la esperada simplemente a causa del azar, $k > 0$. Para la interpretación del valor de *kappa* se utilizó la clasificación de Bland-Altman⁽⁴³⁹⁾:

Interpretación de los valores del coeficiente <i>kappa</i>	
Valor de <i>kappa</i>	Fuerza de la concordancia
• < 0,20	• Pobre
• 0,21 - 0,40	• Débil
• 0,41 - 0,60	• Moderada
• 0,60 - 0,80	• Buena
• 0,81 - 1	• Muy buena

Fase IV: Asociación de variables

Se han desarrollado dos tipos de modelos estadísticos de regresión múltiple para analizar la asociación entre las variables dependientes y los factores asociados:

Regresión Logística Múltiple: permite predecir los valores de una variable dependiente en función de diferentes variables independientes. Se construyeron tres modelos de regresión logística múltiple: uno para el estudio de los factores asociados a padecer sobrepeso y obesidad y, otros dos, para el estudio de síndrome metabólico según cada una

de las dos definiciones utilizadas. En todos los casos se obtuvo primero la Odds Ratio (OR) cruda de los factores asociados mediante un estudio de regresión bivariante factor a factor. Las variables con significación estadística se incluyeron en un modelo de regresión logística múltiple mediante introducción manual y utilizando el método del cambio de estimación para valorar factores de confusión obteniendo la OR ajustada de los diferentes factores. Se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

Regresión Lineal Múltiple: pretende predecir el valor de la variable dependiente en función de la combinación lineal de una serie de variables independientes. Se utilizó este modelo para el estudio de la insulinemia en ayunas. Del mismo modo, se realizó primero un estudio de regresión bivariante factor a factor, incluyendo en el modelo múltiple las variables con significación estadística y aquellas con alto sentido clínico. Se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

Fase V: Correlación entre insulinemia y factores de riesgo cardiovascular

Por último, para estudiar la correlación entre los niveles de insulinemia y distintas variables analíticas continuas, se realizó un análisis del coeficiente de correlación lineal de Pearson entre la insulinemia y cada una de dichas variables. Se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

Capítulo IV

Resultados

1. Características generales de la población estudiada

La tasa de participación en el estudio fue 81,6%, siendo el tamaño muestral final 379 sujetos. Respecto a la encuesta nutricional y de antecedentes familiares, personales y variables socioeconómicas, se consiguió contactar con con los padres, madres o tutores y persona responsable de cocinar en domicilio en 308 casos (81,27% de los adolescentes).

Del total de individuos incluidos en el análisis el 58,05% eran varones (220) y el 41,95% mujeres (159). La edad media de la muestra fue $14,08 \pm 1,30$ años, 229 individuos se encontraban en la franja de edad entre 12 y 14 años (60,42%) y 150 adolescentes entre los 15 y 16,9 años (39,58%), siendo un 9,7% de la muestra prepúberes. Las características demográficas de la población se muestran en la tabla 12.

Tabla 12. Características demográficas de la muestra

Variable	N	Porcentaje	95% IC
SEXO			
Mujeres	159	41,95%	36,98 – 46,92
Varones	220	58,05%	53,08 – 63,02
EDAD			
12-14,9 años	229	60,42%	55,50 – 65,35
15-16,9 años	150	39,58%	34,65 – 44,50
PAIS DE ORIGEN			
España	310	82,67%	78,60 – 86,29
Magreb	46	12,27%	8,92 – 15,55
Sudamérica	17	4,53%	2,42 – 6,62
Europa del Éste	2	0,53%	0,2 – 1,27

N: Número de individuos; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%

En relación con el país o región de origen de los adolescentes, la muestra presentó una distribución heterogénea (figura 11). La población de origen inmigrante alcanza el 17,33%, siendo en su mayoría de origen magrebí, seguido por los adolescentes procedentes de países sudamericanos y Europa del Éste. En relación con los grupos étnicos, la población de etnia gitana representa el 2,7% de la muestra y los adolescentes de raza negra el 0,3%.

Figura 11. Distribución de la muestra según el país de nacimiento

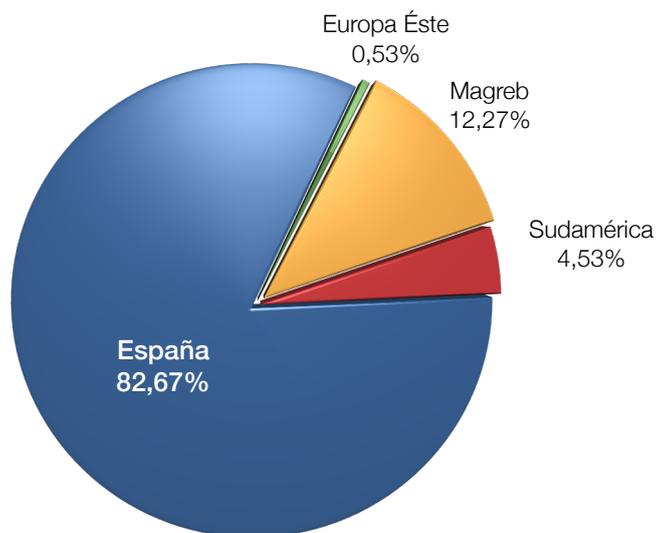


FIGURA 11: La población inmigrante supone el 17,33% de la muestra, siendo en su mayoría de origen magrebí.

Tabla 13. Características clínicas y analíticas de la muestra

Variable	Media	Desv. Típica	95% IC
Edad (años)	14,08	1,30	13,95 - 14,21
Peso Z-score	0,171	1,10	0,058 - 0,283
Talla Z-score	0,117	1,08	0,007 - 0,227
IMC Z-score	0,136	1,02	0,031 - 0,241
Circunferencia abdominal Z-score	1,031	1,64	0,863 - 1,198
Presión arterial sistólica (mmHg)	118,15	13,05	117,05 - 119,25
Presión arterial diastólica (mmHg)	62,87	8,03	62,03 - 63,71
Glucemia (mg/dl)	83,59	8,97	82,68 - 84,50
Colesterol total (mg/dl)	150,65	25,18	148,09 - 153,21
HDL-Colesterol (mg/dl)	54,86	12,32	53,60 - 56,12
LDL-Colesterol (mg/dl)	81,01	20,17	78,95 - 83,07
Triglicéridos (mg/dl)	72,32	32,14	69,05 - 75,59
Insulina (µU/ml)	9,84	6,56	9,16 - 10,52
Índice HOMA-IR	2,06	1,51	1,90 - 2,22

IMC: Índice de masa corporal; HDL: Lipoproteínas de alta densidad; LDL: Lipoproteínas de baja densidad; HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; Desv. Típica: Desviación típica; Z-score: puntuación Z; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%.

El nivel educativo de los padres y madres fue similar (tabla 14). El porcentaje de padres y madres que referían no haber finalizado estudios primarios era del 8,3% y 8% respectivamente, y un 34,3% y 37,5% habían finalizado estudios secundarios o universitarios. En conjunto, en un 43,9% de los hogares alguno de los dos progenitores había finalizado estudios secundarios o universitarios.

Tabla 14. Nivel socioeconómico y nivel educativo

Variable	N	Porcentaje	95% IC
NIVEL EDUCATIVO PADRE			
No estudios	23	8,3%	5,05 – 11,55
Estudio Primarios	159	57,4%	51,58 – 63,22
Estudios Secundarios/Universitarios	95	34,3%	28,71 – 39,89
NIVEL EDUCATIVO MADRE			
No estudios	24	8%	4,92 – 11,08
Estudio Primarios	163	54,5%	48,86 – 60,14
Estudios Secundarios/Universitarios	112	37,5%	32,01 – 42,99
NIVEL EDUCATIVO EN DOMICILIO			
Ningún progenitor est. secundarios/Univers.	171	56,1%	50,53 - 61,67
Padre y/o Madre est. secundarios/Univers.	134	43,9%	38,33 - 49,47
NIVEL SOCIOECONÓMICO PADRE (ESeC)			
Clase 1	73	26,8%	21,54 – 32,06
Clase 2	79	29%	23,61 – 34,39
Clase 3	114	41,9%	36,04 – 47,76
Desempleado	6	2,2%	0,46 - 3,94
NIVEL SOCIOECONÓMICO MADRE (ESeC)			
Clase 1	48	16%	11,85 – 20,15
Clase 2	76	25,3%	20,38 – 30,22
Clase 3	75	25%	20,10 – 29,90
Desempleada	101	33,7%	28,35 – 39,05
NIVEL SOCIOECONÓMICO MAS ALTO EN DOMICILIO (PADRE O MADRE) (ESeC)			
Clase 1	99	32,7%	27,42 - 37,98
Clase 2	84	27,7%	22,66 - 32,74
Clase 3	111	36,6%	31,18 - 42,02
Desempleados	9	3%	1,08 - 4,92

ESeC: European Socio-economic Classification; N: Número de individuos; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%.

Se clasificó el nivel socioeconómico de las familias en función de su ocupación principal utilizando la *European Socio-economic Classification* (ESeC). El porcentaje de padres que ejercen cargos directivos o desempeñan trabajos profesionales (26,8%) es mayor que en el caso de las madres (16%). También destaca que el porcentaje de madres no

insertadas en el mercado laboral o que están en paro durante un periodo superior a 6 meses era del 33,7%, frente a un 2,2% en el caso de los padres. En conjunto, en un 32,7% de los hogares encuestados, al menos uno de los dos progenitores ejerce cargos directivos o desempeña trabajos profesionales. En un 3% de los hogares que respondieron a la encuesta ningún progenitor estaba insertado en el mercado laboral (tabla 14).

Tabla 15. Antecedentes de riesgo cardiovascular

Variable	N	Porcentaje	95% IC
HISTORIA FAMILIAR DE DIABETES TIPO 2			
Diabetes paterna	7	3%	0,80 – 5,20
Diabetes materna	3	1,2%	0,15 – 2,55
HISTORIA FAMILIAR DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL			
Hipertensión paterna	29	12,6%	8,31 – 16,89
Hipertensión materna	15	6%	3,08 – 8,92
HISTORIA FAMILIAR DE OBESIDAD			
Obesidad paterna	22	11,4%	6,92 – 15,88
Obesidad materna	8	3,7%	1,20 – 6,20
ANTECEDENTE DE PREMATURIDAD			
No	284	93,7%	90,96 – 96,44
Sí	19	6,3%	3,56 – 9,04
ANTECEDENTE DE BPEG			
No	248	96,9%	94,78 - 99,02
Sí	8	3,1%	0,98 - 5,22

BPEG: Bajo peso para la edad gestacional; N: Número de individuos; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%.

En relación con los antecedentes familiares de riesgo cardiovascular, la prevalencia de DM tipo 2 e hipertensión arterial entre los padres duplicó a la de las madres, y en el caso de la obesidad, la prevalencia referida entre los padres fue 3 veces superior a la de las madres. En relación con los antecedentes personales, un 6,3% de los adolescentes presentaba el antecedente de prematuridad y un 3,1% antecedente de bajo peso para la edad gestacional (BPEG) (tabla 15).

En las tablas 16 y 17 se muestran los hábitos alimentarios de los adolescentes cuyas familias completaron la encuesta dietética. Destaca el dato de que sólo el 43,8% de los adolescentes cumplen las recomendaciones de ingesta de fruta, y tan sólo el 26,6% las de

verduras y hortalizas. Además, un 28,9% de los adolescentes encuestados presentan escasa ingesta de fruta (menos de 2 días en semana) y un 31,5% una escasa ingesta de verduras y hortalizas.

Las recomendaciones para la ingesta de carne y pescado son cumplidas por la mayoría de adolescentes (60,2% y 56,2% respectivamente). Sin embargo, los adolescentes consumen más carne que pescado; un tercio de ellos come carne casi a diario y sólo un 4,5% la ingiere menos de 2 días a la semana. Esta proporción se invierte cuando hablamos de la ingesta de pescado, pues un 39,9% de los encuestados presenta una dieta deficitaria en pescado y sólo un 3,9% ingiere pescado casi a diario. Lo mismo ocurre con las legumbres, el 55,6% cumple las recomendaciones y el 37,7% presenta una dieta deficitaria. La ingesta de huevos es adecuada en un 71,2% de los adolescentes. Respecto a la leche y derivados lácteos encontramos dos tendencias opuestas. Por un lado, un tercio de los adolescentes ingieren menos de los 500 ml de leche al día. Por otro, se aprecia una tendencia al consumo excesivo de derivados lácteos, pues 68% de los adolescentes ingieren 3 o más al día, junto a un 24,4% que toma 3 o más vasos de leche al día. Por ello, si combinamos ambas variables, sólo un 34,5% se ajustan a la recomendación de ingerir 2-3 raciones de leche y/o derivados lácteos al día. La ingesta de bollería industrial, pastelería y golosinas es elevada, pues un 35,1% de los adolescentes encuestados toman 2 o más piezas al día de bollería o pastelería, y un 34,6% de la muestra refiere ingerir golosinas 2 o más veces al día. En un 62,8% de los encuestados consumen sal yodada en el domicilio. El aceite de oliva es ampliamente utilizado por las familias (88,5%), seguido por el de girasol (5,3%). Un 6,2% refieren usar otros aceites o mezcla de varios tipos de aceite (tabla 17).

En la figura 12 se muestra la adecuación de la ingesta a las recomendaciones de alimentación saludable. Sólo un 18,4% de los adolescentes cuyas familias completaron la encuesta alimentaria cumplía todas las recomendaciones. Esto se explica por la escasa ingesta de fruta, verduras y hortalizas antes reseñada y por a tendencia al abuso de derivados lácteos. También es importante destacar que el 10,4% de los adolescentes encuestados comen, a diario, en comedores escolares (tabla 17).

Tabla 16. Dieta y alimentación (I)

Variable	N	Porcentaje	95% IC
FRUTA			
5-7 días/semana	135	43,8%	38,26 – 49,34
2-4 días/semana	84	27,3%	22,32 – 32,28
< 2 días/semana	89	28,9%	23,84 – 33,96
VERDURAS Y HORTALIZAS			
5-7 días/semana	82	26,6%	21,67 – 31,53
2-4 días/semana	129	41,9%	36,39 – 47,41
< 2 días/semana	97	31,5%	26,31 – 36,69
CARNE			
5-7 días/semana	109	35,3%	29,97 – 40,63
2-4 días/semana	186	60,2%	54,74 – 65,66
< 2 días/semana	13	4,5%	2,19 – 6,81
PESCADO			
5-7 días/semana	12	3,9%	1,74 – 6,06
2-4 días/semana	173	56,2%	50,66 – 61,74
< 2 días/semana	123	39,9%	34,43 – 45,37
HUEVOS			
5-7 días/semana	13	4,5%	2,19 – 6,81
2-4 días/semana	220	71,2%	66,15 – 76,25
< 2 días/semana	75	24,3%	19,52 – 29,08
LEGUMBRES			
5-7 días/semana	15	6,7%	3,42 – 9,98
2-4 días/semana	124	55,6%	49,08 – 62,12
< 2 días/semana	84	37,7%	31,34 – 44,06
LECHE			
≤1 vaso/día	100	32,6%	27,36 – 37,84
2 vasos/día	132	43,0%	37,46 – 48,54
≥3 vasos/día	75	24,4%	19,60 – 29,20
DERIVADOS LÁCTEOS			
2 o menos/día	98	32%	26,77 - 37,23
3 o más/día	208	68%	62,77 - 73,23
BOLLERÍA y PASTERERÍA			
≤1 pieza/día	172	64,9%	59,05 – 70,75
2 piezas/día	56	21,1%	16,10 – 26,10
≥3 piezas/día	37	14,0%	9,75 – 18,25
GOLOSINAS			
≤1 vez/día	172	65,4%	59,65 – 71,75
2 veces/día	51	19,4%	14,62 – 24,18
≥3 veces/día	40	15,2%	10,86 – 19,54

N: Número de individuos; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%.

Tabla 17. Dieta y alimentación (II)

Variable	N	Porcentaje	95% IC
TIPO DE ACEITE CONSUMIDO EN EL DOMICILIO			
Oliva	201	88,5%	84,35 – 92,65
Girasol	12	5,3%	2,39 – 8,21
Otros/Mezcla	14	6,2%	3,06 - 9,34
CONSUMO DE SAL YODADA EN EL DOMICILIO			
No	112	37,2%	31,74 – 42,66
Sí	189	62,8%	57,34 – 68,26
TODAS LAS RECOMENDACIONES DE ALIMENTACIÓN SALUDABLE			
No	251	81,6%	77,34 - 85,96
Sí	57	18,4%	14,09 - 22,71
COMEN EN COMEDOR ESCOLAR			
No	275	89,6%	86,19 – 93,01
Sí	32	10,4%	6,99 – 13,81

N: Número de individuos; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%.

Figura 12. Adecuación de la ingesta a las recomendaciones de alimentación saludable

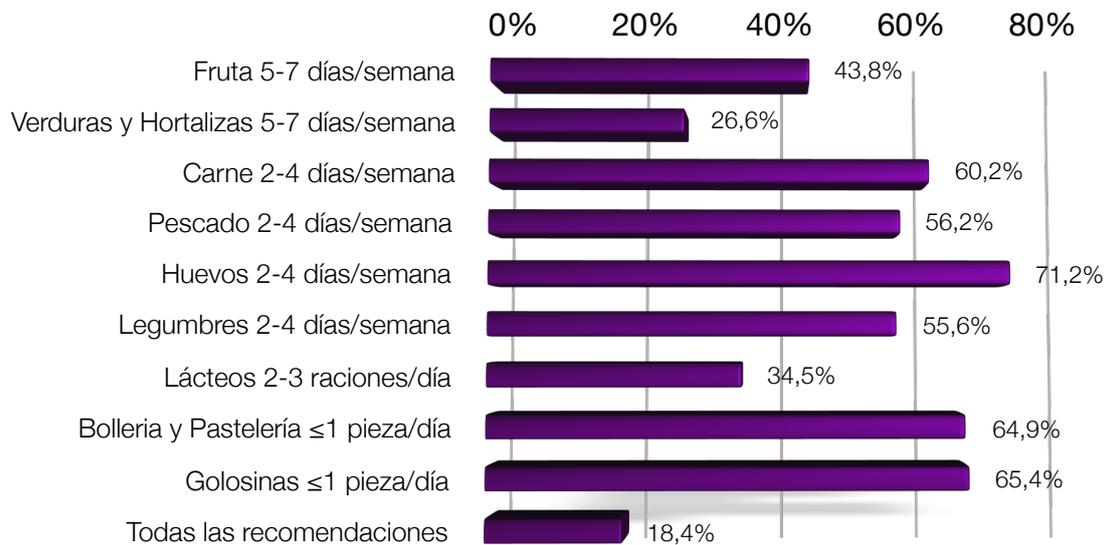


FIGURA 12: Sólo un 18,4% de los adolescentes cumplen todas las recomendaciones de alimentación saludable.

En el global de la muestra, un 8% (95%IC 5,25 - 10,75) de los adolescentes padecían obesidad y el 21,3% (95%IC 17,16 - 25,44) sobrepeso, por lo que ambas condiciones afectan al 29,3% de los adolescentes (figura 13, tabla 18). Un 5,7% (95%IC 3,33 - 8,07) de los individuos cumplían los criterios de síndrome metabólico según la definición de la *NECP-ATPIII* modificada para adolescentes, y un 3,8% (95%IC 1,85 - 5,75) cumplían los criterios de la definición de la *IDF* para adolescentes (figura 14, tabla 19).

Tabla 18. Prevalencia global de sobrepeso y obesidad

Variable	N	Porcentaje	95% IC
OBESIDAD			
Normopeso	268	70,7%	66,09 – 75,31
Sobrepeso	80	21,3%	17,16 – 25,44
Obesidad	30	8%	5,25 – 10,75

N: Número de individuos; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%.

Tabla 19. Prevalencia global de síndrome metabólico

Variable	N	Porcentaje	95% IC
NECP-ATPIII			
No	347	94,3%	91,93 – 96,67
Sí	21	5,7%	3,33 – 8,07
IDF			
No	356	96,2%	94,25 – 98,15
Sí	14	3,8%	1,85 – 5,75

NECP-ATPIII: National Cholesterol Education Program-ATPIII; IDF: International Diabetes Federation; N: Número de individuos; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%.

1.1. Análisis comparativo entre sexos

Al realizar un análisis comparativo entre ambos sexos, observamos que los varones presentaban mayores cifras de presión arterial sistólica ($p < 0,001$) y glucemia en ayunas ($p < 0,001$), mientras en las mujeres presentan mayores niveles de HDL ($p 0,003$) y mayor *Z-score* de circunferencia abdominal ($p 0,001$), aunque sin diferencias en la prevalencia de obesidad abdominal ($p 0,19$). También destaca el hecho de que los varones presentaran mayor *Z-score* de peso y talla que las mujeres, aunque el *Z-score* del IMC fue similar en ambos sexos ($p 0,656$). En relación con la insulinemia en ayunas fue mayor en mujeres ($p 0,040$), pero al corregir según la glucemia en ayunas (índice HOMA-IR) estas diferencias desaparecieron (tabla 20).

Tabla 20. Comparación de variables clínicas y analíticas entre sexos

Variable	Mujeres (95% IC)	Varones (95% IC)	p
Edad (años)	14,13 (13,93 – 14,33)	14,04 (13,87 – 14,21)	0,495
Peso Z-score	0,039 (-0,112 – 0,189)	0,268 (0,107 – 0,429)	0,044
Talla Z-score	-0,091 (-0,243 – -0,061)	0,2715 (0,1185 – 0,424)	0,001
IMC Z-score	0,106 (-0,0491 – 0,261)	0,1578 (0,011 – 0,299)	0,656
C. abdominal Z-score	1,358 (1,099 – 1,617)	0,788 (0,572 – 1,005)	0,001
Presión arterial sistólica (mmHg)	114,58 (112,57 – 116,59)	120,89 (119,13 – 122,65)	<0,001
Presión arterial diastólica (mmHg)	63,48 (62,22 – 64,74)	62,40 (61,28 – 63,52)	0,214
Glucemia (mg/dl)	81,77 (80,48 – 83,06)	84,92 (83,68 – 86,16)	<0,001
Colesterol total (mg/dl)	151,66 (147,45 – 155,87)	149,91 (146,72 – 153,10)	0,510
HDL-Colesterol (mg/dl)	57,11 (55,29 – 58,93)	53,21 (51,52 – 54,90)	0,003
LDL-Colesterol (mg/dl)	80,09 (76,76 – 83,42)	81,68 (79,07 – 84,29)	0,454
Triglicéridos (mg/dl)	71,29 (66,91 – 75,67)	73,08 (69,12 – 78,48)	0,596
Insulina (μ U/ml)	10,6(9,67 – 11,67)	9,23 (8,32 – 10,14)	0,040
Índice HOMA-IR	2,19 (1,97 – 2,41)	1,97 (1,75 – 2,19)	0,164

IMC: Índice de masa corporal; C. abdominal: circunferencia abdominal; HDL: Lipoproteínas de alta densidad; LDL: Lipoproteínas de baja densidad; HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; Dev.

Típica: Desviación típica; Z-score: puntuación Z; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%. p: significación estadística.

Con relación al nivel socioeconómico y educativo de los padres y madres no se apreciaron diferencias entre sexos (tabla 21). Cuando se compararon los antecedentes familiares y personales de riesgo cardiovascular, no se observaron diferencias en relación con historia familiar de DM tipo 2, hipertensión arterial u obesidad familiar. Tampoco hubo diferencias significativas en la prevalencia de prematuridad o BPEG (tabla 22).

Tabla 21. Comparación de nivel socioeconómico y educativo entre sexos

Variable	Mujeres (95% IC)	Varones (95% IC)
NIVEL EDUCATIVO PADRE		
No estudios/Estudios primarios	70,7% (65,34 - 76,06)	62,6% (56,90 - 68,30)
Estudios Secundarios/Universitarios	29,8% (24,41 - 35,19)	37,4% (31,70 - 43,10)
p		0,373
NIVEL EDUCATIVO MADRE		
No estudios/Estudios primarios	64,3% (58,87 - 69,73)	61,2% (55,68 - 66,72)
Estudios Secundarios/Universitarios	35,7% (30,27 - 41,13)	38,8% (33,28 - 44,32)
p		0,845
NIVEL SOCIOECONÓMICO PADRE (ESeC)		
Clase 1	32,4% (26,84 - 37,96)	23% (18,09 - 27,99)
Clase 2	22,5% (17,54 - 27,46)	33,5% (27,89 - 39,11)
Clase 3	44,1% (38,20 - 49,99)	40,4% (34,57 - 46,23)
Desempleado	0,9% (0,02 - 2,02)	3,1% (1,04 - 5,16)
p		0,086
NIVEL SOCIOECONÓMICO MADRE (ESeC)		
Clase 1	20,3% (15,75 - 24,85)	12,8% (9,02 - 16,58)
Clase 2	24,2% (19,35 - 29,05)	26,2% (21,22 - 31,18)
Clase 3	28,1% (23,01 - 33,19)	22,7% (17,96 - 27,44)
Desempleada	27,3% (22,26 - 32,34)	38,4% (32,90 - 43,90)
p		0,101

ESeC: European Socio-economic Classification; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

Tabla 22. Comparación de antecedentes de riesgo cardiovascular entre sexos

Variable	Mujeres (95% IC)	Varones (95% IC)
HISTORIA FAMILIAR DE DIABETES TIPO 2		
No	95,5% (92,95 - 98,05)	96,5% (94,24 - 98,76)
Sí	4,5% (1,95 - 7,05)	3,5% (1,24 - 5,76)
p		0,751
HISTORIA FAMILIAR DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL		
No	74,8% (69,25 - 80,35)	83,3% (78,53 - 88,07)
Sí	25,2% (19,65 - 30,75)	16,7% (11,93 - 21,47)
p		0,106
HISTORIA FAMILIAR DE OBESIDAD		
No	81,7% (76,43 - 86,97)	89,5% (85,32 - 93,68)
Sí	18,3% (13,03 - 23,57)	10,5% (6,32 - 14,68)
p		0,110
ANTECEDENTE DE PREMATURIDAD		
No	93,8% (91,08 - 96,52)	93,7% (90,96 - 96,44)
Sí	6,2% (3,48 - 8,92)	6,3% (3,56 - 9,04)
p		0,990
ANTECEDENTE DE BPEG		
No	99,1% (97,94 - 100,26)	95,2% (92,58 - 97,82)
Sí	0,9% (0,26 - 2,06)	4,8% (2,18 - 7,42)
p		0,143

BPEG: Bajo peso para la edad gestacional; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

En relación con las variables de la encuesta nutricional, tampoco se encontraron diferencias entre sexos en el porcentaje de adolescentes que cumplía la ingesta recomendada de los distintos grupos alimentarios. En el caso del consumo de leche y derivados lácteos las mujeres se ajustaron mejor a las recomendaciones que los varones, rozando la significación estadística (p 0,059). El porcentaje de niños y niñas que cumplía con todas las recomendaciones (p 0,647), los que consumían de forma habitual aceite de oliva en domicilio (p 0,596) y el porcentaje de adolescentes que comía en comedor escolar (0,896) fue también similar (tabla 23).

Tabla 23. Comparación de variables dietéticas entre sexos

Variable	Mujeres (95% IC)	Varones (95% IC)
CONSUMO DE FRUTA 5-7 DÍAS/SEMANA		
No	60,9% (55,45 - 66,35)	52,6% (47,02 - 58,18)
Sí	39,1% (33,65 - 44,55)	47,4% (41,82 - 52,98)
p		0,144
CONSUMO DE VERDURAS Y HORTALIZAS 5-7 DÍAS/SEMANA		
No	74,4% (69,53 - 79,27)	72,6% (67,62 - 77,58)
Sí	25,6% (20,73 - 30,47)	27,4% (22,42 - 32,38)
p		0,714
CONSUMO DE CARNE 2-4 DÍAS/SEMANA		
No	37,6% (32,21 - 42,99)	41,5% (36,01 - 46,99)
Sí	62,4% (57 - 67,80)	58,5% (53,01 - 63,99)
p		0,490
CONSUMO DE PESCADO 2-4 DÍAS/SEMANA		
No	42,7% (37,14 - 48,26)	43,4% (37,83 - 48,97)
Sí	57,3% (51,74 - 62,86)	56,6% (51,03 - 62,17)
p		0,916
CONSUMO DE HUEVOS 2-4 DÍAS/SEMANA		
No	28,6% (23,56 - 33,64)	29% (23,94 - 34,06)
Sí	71,4% (66,36 - 76,44)	71% (65,94 - 76,06)
p		0,938
CONSUMO DE LEGUMBRES 2-4 DÍAS/SEMANA		
No	47,9% (41,34 - 54,46)	41,7% (35,23 - 48,17)
Sí	52,1% (45,54 - 58,66)	58,3% (51,83 - 64,77)
p		0,357
CONSUMO DE LECHE Y DERIVADOS LACTEOS 2-3 RACIONES/DÍA		
No	59,5% (54,01 - 64,99)	69,9% (64,77 - 75,03)
Sí	40,5% (35,01 - 45,99)	30,1% (24,97 - 35,23)
p		0,059
CONSUMO EXCESIVO DE BOLLERIA, PASTELERIA Y GOLOSINAS		
No	66,7% (61,01 - 72,39)	70,7% (65,21 - 76,19)
Sí	33,3% (27,61 - 38,99)	29,3% (23,81 - 34,79)
p		0,487
CONSUMO DE ACEITE DE OLIVA EN DOMICILIO		
No	12,2% (7,99 - 16,41)	14,4% (9,88 - 18,92)
Sí	87,8% (83,59 - 92,01)	85,6% (81,08 - 90,12)
p		0,596
TODAS LAS RECOMENDACIONES DE ALIMENTACIÓN SALUDABLE		
No	80,5% (76,09 - 84,91)	82,5% (78,27 - 86,73)
Sí	19,5% (15,09 - 23,91)	17,5% (13,27 - 21,73)
p		0,647
COMEDOR ESCOLAR		
No	89,3% (85,84 - 92,76)	89,8% (86,41 - 93,19)
Sí	10,7% (7,24 - 14,16)	10,2% (6,81 - 13,59)
p		0,896

95% IC: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

1.2. Análisis comparativo según grupos de edad

Cuando comparamos los diferentes grupos de edad, destacan las diferencias en el perfil lipídico. El grupo de niños entre 12 y 14,9 años presentó mayores cifras de colesterol total que el grupo de 15 a 16,9 años (p 0,001), a expensas de mayores niveles de HDL y LDL colesterol. Las cifras de triglicéridos fueron mayores en el grupo de 15 a 16,9 años (p 0,010), que también presentó mayor presión arterial sistólica (p <0,001). No se observan diferencias en relación con el *Z-score* de circunferencia abdominal (p 0,752) ni de IMC (p 0,330), aunque el *Z-score* de peso y talla del grupo de 12 a 14,9 años fue superior al de los mayores. No hubo diferencias en las cifras de glucemia, insulinemia en ayunas ni índice HOMA-IR (tabla 24).

Tabla 24. Comparación de variables clínicas y analíticas entre grupos de edad

Variable	12 - 14,9 años (95% IC)	15 - 16,9 años (95% IC)	P
Peso Z-score	0,292 (0,139 - 0,446)	-0,013 (-0,173 - 0,146)	0,010
Talla Z-score	0,299 (0,149 - 0,449)	-0,157 (-0,307 - -0,007)	<0,001
IMC Z-score	0,182 (0,045 - 0,320)	0,065 (-0,095 - 0,226)	0,330
Circunferencia abdominal Z-score	1,053 (0,844 - 1,262)	0,998 (0,715 - 1,280)	0,752
Presión arterial sistólica (mmHg)	116,09 (114,39 - 117,79)	121,08 (118,91 - 123,25)	<0,001
Presión arterial diastólica (mmHg)	62,32 (61,24 - 63,40)	63,65 (62,32 - 64,98)	0,128
Glucemia (mg/dl)	83,30 (82,14 - 84,46)	84,01 (82,53 - 85,49)	0,459
Colesterol total (mg/dl)	154,2 (151,08 - 157,32)	145,41 (141,18 - 149,64)	0,001
HDL-Colesterol (mg/dl)	56,65 (56,55 - 56,75)	52,25 (50,32 - 54,18)	0,001
LDL-Colesterol (mg/dl)	83,44 (80,88 - 86,0)	77,47 (74,12 - 80,82)	0,005
Triglicéridos (mg/dl)	68,80 (64,45 - 73,15)	77,51 (72,67 - 82,35)	0,010
Insulina (μ U/ml)	9,77 (8,98 - 10,56)	9,95 (8,74 - 11,16)	0,799
Índice HOMA-IR	2,05 (1,87 - 2,23)	2,11 (1,82 - 2,40)	0,725

IMC: Índice de masa corporal; HDL: Lipoproteínas de alta densidad; LDL: Lipoproteínas de baja densidad; HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; Dev. Típica: Desviación típica; Z-score: puntuación Z; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%. *p*: significación estadística.

No se observaron diferencias entre grupos de edad en relación con el nivel socioeconómico de las familias. Sin embargo, se aprecia que en el grupo de individuos en la franja entre 12 y 14,9 años, un porcentaje superior de madres habían cursado estudios secundarios o universitarios (p 0,003) (tabla 25).

Tabla 25. Comparación de nivel socioeconómico y educativo entre grupos de edad

Variable	12 - 14,9 años (95% IC)	15 - 16,9 años (95% IC)
NIVEL EDUCATIVO PADRE		
No estudios/Estudios primarios	58% (52,19 - 63,81)	78,6% (73,77 - 83,43)
Estudios Secundarios/Universitarios	42% (36,19 - 47,81)	21,4% (16,57 - 26,23)
p		0,373
NIVEL EDUCATIVO MADRE		
No estudios/Estudios primarios	55,6% (49,97 - 61,23)	74,1% (69,13 - 79,07)
Estudios Secundarios/Universitarios	44,4% (38,77 - 50,03)	25,9% (20,93 - 30,87)
p		0,003
NIVEL SOCIOECONÓMICO PADRE (ESeC)		
Clase 1	27,7% (22,38 - 33,02)	25,3% (20,13 - 30,47)
Clase 2	31,8% (26,27 - 37,33)	24,2% (19,11 - 29,29)
Clase 3	38,2% (32,43 - 43,97)	48,5% (42,56 - 54,44)
Desempleado	2,3% (0,52 - 4,08)	2% (0,34 - 3,66)
p		0,390
NIVEL SOCIOECONÓMICO MADRE (ESeC)		
Clase 1	16,5% (12,30 - 20,70)	15,2% (11,14 - 19,26)
Clase 2	28,7% (23,58 - 33,82)	19,6% (15,11 - 24,09)
Clase 3	21,8% (17,13 - 26,47)	30,4% (25,19 - 35,61)
Desempleada	33% (27,68 - 38,32)	34,8% (29,41 - 40,19)
p		0,214

*ESeC: European Socio-economic Classification; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%;
p: significación estadística.*

En relación con los antecedentes de riesgo cardiovascular no se encontraron diferencias entre grupos de edad respecto a la historia familiar de DM tipo 2, hipertensión arterial ni obesidad. Tampoco hubo diferencias en la prevalencia de prematuridad ni antecedente de BPEG (tabla 26)

Tabla 26. Comparación de antecedentes de riesgo cardiovascular entre grupos de edad

Variable	12 - 14,9 años (95% IC)	15 - 16,9 años (95% IC)
HISTORIA FAMILIAR DE DIABETES TIPO 2		
No	94,6% (91,81 - 97,39)	98,1% (96,42 - 99,78)
Sí	5,4% (2,61 - 8,19)	1,9% (0,22 - 3,58)
p		0,205
HISTORIA FAMILIAR DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL		
No	81% (75,98 - 86,02)	77,4% (72,05 - 82,75)
Sí	19% (13,98 - 24,02)	22,6% (17,25 - 27,95)
p		0,507
HISTORIA FAMILIAR DE OBESIDAD		
No	88,1% (83,69 - 92,51)	82,7% (77,55 - 87,85)
Sí	11,9% (7,49 - 16,31)	17,3% (12,15 - 22,45)
p		
ANTECEDENTE DE PREMATURIDAD		
No	95,8% (93,54 - 98,06)	90,3% (86,97 - 93,63)
Sí	4,2% (1,94 - 6,46)	9,7% (6,37 - 13,03)
p		0,055
ANTECEDENTE DE BPEG		
No	97,6% (95,73 - 99,47)	95,6% (93,09 - 98,11)
Sí	2,4% (0,53 - 4,27)	4,4% (1,89 - 6,91)
p		0,460

BPEG: Bajo peso para la edad gestacional; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

En relación con la dieta, en el grupo de edad entre 15 y 16,9 años sólo un 46,8% de los adolescentes cumple la recomendación de ingesta de legumbres, frente al 62% que la cumplían en el grupo de 12 a 14,9 años (p 0,024). No existieron diferencias en el resto de grupos de alimentos, en el porcentaje de adolescentes que cumplía todas las recomendaciones (p 0,487) ni en el porcentaje que comía en el comedor escolar (p 0,099) (tabla 27).

Tabla 27. Comparación de variables dietéticas entre grupos de edad

Variable	12 - 14,9 años (95% IC)	15 - 16,9 años (95% IC)
CONSUMO DE FRUTA 5-7 DÍAS/SEMANA		
No	55,5% (49,95 - 61,05)	57,3% (51,78 - 62,82)
Sí	44,5% (38,95 - 50,05)	42,7% (37,18 - 48,22)
p		0,762
CONSUMO DE VERDURAS Y HORTALIZAS 5-7 DÍAS/SEMANA		
No	74,2% (69,31 - 79,09)	72% (66,99 - 77,01)
Sí	25,8% (20,91 - 30,69)	28% (22,99 - 33,01)
p		0,674
CONSUMO DE CARNE 2-4 DÍAS/SEMANA		
No	39,8% (34,34 - 45,26)	39,8% (34,34 - 45,26)
Sí	60,2% (54,74 - 65,66)	60,2% (54,74 - 65,66)
p		0,994
CONSUMO DE PESCADO 2-4 DÍAS/SEMANA		
No	39,7% (34,20 - 45,20)	48,7% (43,08 - 54,32)
Sí	60,3% (54,80 - 65,80)	51,3% (45,68 - 56,92)
p		0,124
CONSUMO DE HUEVOS 2-4 DIAS/SEMANA		
No	27,7% (22,71 - 32,69)	30,5% (25,37 - 35,63)
Sí	72,3% (67,31 - 77,29)	69,5% (64,37 - 74,63)
p		0,603
CONSUMO DE LEGUMBRES 2-4 DÍAS/SEMANA		
No	38% (31,63 - 44,37)	53,2% (46,65 - 59,75)
Sí	62% (55,63 - 68,37)	46,8% (40,25 - 53,35)
p		0,024
CONSUMO DE LECHE Y DERIVADOS LACTEOS 2-3 RACIONES/DÍA		
No	63,7% (58,32 - 69,08)	68,4% (63,20 - 73,60)
Sí	36,3% (30,92 - 41,68)	31,6% (26,40 - 34,16)
p		0,407
CONSUMO EXCESIVO DE BOLLERIA, PASTELERIA Y GOLOSINAS		
No	67,3% (61,64 - 72,96)	71,3% (65,84 - 76,76)
Sí	32,7% (27,04 - 38,36)	28,7% (23,24 - 34,16)
p		0,491
CONSUMO DE ACEITE DE OLIVA EN DOMICILIO		
No	10,8% (6,81 - 14,79)	17,9% (12,97 - 22,83)
Sí	89,2% (85,21 - 93,19)	82,1% (77,17 - 87,03)
p		0,130
TODAS LAS RECOMENDACIONES DE ALIMENTACIÓN SALUDABLE		
No	82,8% (78,60 - 87,0)	79,7% (5,22 - 84,18)
Sí	17,2% (13,0 - 21,40)	20,3% (15,82 - 24,78)
p		0,487
COMEDOR ESCOLAR		
No	87,3% (83,58 - 91,02)	93,2% (90,38 - 96,02)
Sí	12,7% (8,98 - 16,42)	6,8% (3,98 - 9,62)
p		0,099

95% IC: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

1.3. Análisis comparativo según país o región de origen

Si comparamos los adolescentes nacidos en España (82,3%) con aquellos sujetos de origen extranjero (Región del Magreb, Sudamérica y Europa del Este), destaca que los adolescentes de origen extranjero presentaron menor *Z-score* de peso (p 0,007), talla (0,002) y circunferencia abdominal (p 0,008). También detectamos una tendencia a un menor de IMC en este grupo, aunque sin llegar a alcanzar significación estadística (p 0,064). Por contra, los nacidos en España presentaban mayor presión arterial sistólica (0,023) y cifras de colesterol total, a expensas fundamentalmente de la fracción HDL (p 0,002), aunque también existe una tendencia a presentar mayores cifras de LDL (p 0,058). No se observan diferencias en los niveles de triglicéridos, glucemia ni insulinemia en ayunas (tabla 28).

Tabla 28. Comparación de variables clínicas y analíticas según el país/región de origen

Variable	Nacidos en España (95% IC)	Nacidos en el extranjero (95% IC)	p
Edad (años)	14,05 (13,90 – 14,20)	14,21 (13,91 – 14,51)	0,355
Peso Z-score	0,235 (0,113 - 0,357)	-0,173 (-0,459 - 0,114)	0,007
Talla Z-score	0,191 (0,072 - 0,309)	-0,260 (-0,541 - 0,020)	0,002
IMC Z-score	0,177 (0,062 - 0,293)	-0,088 (-0,336 - 0,0161)	0,064
Circunferencia abdominal Z-score	1,129 (0,949 - 1,308)	0,536 (0,082 - 0,0989)	0,008
Presión arterial sistólica (mmHg)	118,86 (117,38 – 120,34)	114,77 (11,30 – 118,24)	0,023
Presión arterial diastólica (mmHg)	63,14 (62,21 – 64,07)	61,55 (59,60 – 63,50)	0,151
Glucemia (mg/dl)	83,91 (82,91 – 84,91)	82,22 (79,92 – 84,52)	0,172
Colesterol total (mg/dl)	152,56 (149,74 – 155,38)	142,16 (136,18 – 148,14)	0,003
HDL-Colesterol (mg/dl)	55,88 (54,54 – 57,22)	50,55 (47,27 – 53,83)	0,002
LDL-Colesterol (mg/dl)	81,94 (79,64 – 84,24)	76,66 (71,96 – 81,36)	0,058
Triglicéridos (mg/dl)	71,93 (68,19 – 75,67)	74,19 (67,58 – 80,80)	0,611
Insulina (μ U/ml)	9,82 (9,06 – 10,59)	9,76 (8,33 – 11,20)	0,949
Índice HOMA-IR	2,08 (1,90 – 2,26)	2,01 (1,69 – 2,33)	0,739

IMC: Índice de masa corporal; HDL: Lipoproteínas de alta densidad; LDL: Lipoproteínas de baja densidad; HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; Desv. Típica: Desviación típica; Z-score: puntuación Z; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

La distribución del sexo fue similar entre nacidos en España (mujeres 41,3%, varones 58,7%) y nacidos en el extranjero (mujeres 47%, varones 53%) (p 0,396). Tampoco existían diferencias en la edad media (p 0,355). En relación con el nivel educativo, destaca el dato de que sólo el 10,5% de los padres inmigrantes y el 20,6% de las madres inmigrantes referían haber finalizado estudios secundarios o universitarios, frente a un 37,2% y 39,9% de los padres y madres nacidos en España (p <0,001). Consecuentemente, el nivel sociocultural de las familias inmigrantes fue menor, pues un 79,3% de los padres y un 50% de las madres trabajaban en oficios menos cualificados, siendo además mayor entre las familias inmigrantes, el número de padres y madres que no estaban insertados en el mercado laboral (tabla 29).

Tabla 29. Comparación de nivel socioeconómico y educativo según país/región de origen

Variable	Nacidos en España (95% IC)	Nacidos en el extranjero (95% IC)
NIVEL EDUCATIVO PADRE		
No estudios/Estudios primarios	62,8% (57,10 - 68,50)	89,5% (85,88 - 93,12)
Estudios Secundarios/Universitarios	37,2% (31,50 - 42,90)	10,5% (6,88 - 14,12)
p		<0,001
NIVEL EDUCATIVO MADRE		
No estudios/Estudios primarios	60,1% (54,53 - 65,67)	79,4% (74,80 - 84,0)
Estudios Secundarios/Universitarios	39,9% (34,33 - 45,47)	20,6% (16,0 - 25,20)
p		<0,001
NIVEL SOCIOECONÓMICO PADRE (ESeC)		
Clase 1	28,8% (23,42 - 34,18)	10,3% (6,69 - 13,91)
Clase 2	32,1% (26,55 - 37,65)	3,4% (1,25 - 5,55)
Clase 3	37,4% (31,65 - 43,15)	79,3% (74,49 - 84,11)
Desempleado	1,6% (0,11 - 3,09)	6,9% (3,89 - 9,91)
p		<0,001
NIVEL SOCIOECONÓMICO MADRE (ESeC)		
Clase 1	16,7% (12,48 - 20,92)	11,8% (8,15 - 15,45)
Clase 2	28,4% (23,30 - 33,50)	2,9% (0,99 - 4,81)
Clase 3	21,6% (16,94 - 26,26)	50% (44,34 - 55,66)
Desempleada	33,3% (27,97 - 38,63)	35,3% (29,89 - 40,71)
p		<0,001

ESeC: European Socio-economic Classification; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%;

p: significación estadística.

No se observaron diferencias en los antecedentes familiares de DM tipo 2, hipertensión arterial, ni en los antecedentes de prematuridad o BPEG. Sin embargo, destaca el dato que la prevalencia de obesidad en los padres fue significativamente menor entre las familias inmigrantes (p 0,028) (tabla 30).

Tabla 30. Comparación de antecedentes de riesgo cardiovascular según país/región de origen

Variable	Nacidos en España (95% IC)	Nacidos en el extranjero (95% IC)
HISTORIA FAMILIAR DE DIABETES TIPO 2		
No	95,9% (93,45 - 98,35)	97,1% (95,03 - 99,17)
Sí	4,1% (1,65 - 6,55)	2,9% (0,83 - 4,97)
p		0,742
HISTORIA FAMILIAR DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL		
No	78,6% (73,36 - 83,84)	86,2% (81,79 - 90,61)
Sí	21,4% (16,16 - 26,64)	13,8% (9,39 - 18,21)
p		0,344
HISTORIA FAMILIAR DE OBESIDAD		
No	84% (79,01 - 88,99)	96,15% (81,79 - 90,61)
Sí	16% (11,01 - 20,99)	3,85% (1,23 - 6,47)
p		0,028
ANTECEDENTE DE PREMATURIDAD		
No	93,7% (90,96 - 96,44)	93,8% (91,08 - 96,52)
Sí	6,3% (3,56 - 9,04)	6,2% (3,48 - 8,92)
p		0,988
ANTECEDENTE DE BPEG		
No	97,4% (95,44 - 99,36)	94,7% (91,94 - 97,46)
Sí	2,6% (0,64 - 4,56)	5,3% (2,54 - 8,06)
p		0,424

BPEG: Bajo peso para la edad gestacional; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

En relación con los hábitos alimentarios, sólo un 37,5% de la población inmigrante que completó la encuesta cumplía las recomendaciones de ingesta de pescado, frente a un 58,9% de los nacidos en España (p 0,021). También se detecta un menor consumo de aceite de oliva en las familias inmigrantes (p <0,001) y una tendencia a consumir menos fruta, verduras y hortalizas aunque sin alcanzar significación estadística. El consumo de carne, legumbres, lácteos, bollería, pastelería y golosinas fue similar a la población española. Por último, el porcentaje de adolescentes inmigrantes que asistía a comedor escolar fue superior (p 0,002) (tabla 31).

Tabla 31. Comparación de variables dietéticas según país/región de origen

Variable	Nacidos en España (95% IC)	Nacidos en el extranjero (95% IC)
CONSUMO DE FRUTA 5-7 DÍAS/SEMANA		
No	55,6% (50,03 - 61,17)	61,1% (55,64 - 66,56)
Sí	44,4% (38,83 - 49,97)	38,9% (33,44 - 44,36)
p		0,528
CONSUMO DE VERDURAS Y HORTALIZAS 5-7 DÍAS/SEMANA		
No	72,2% (67,18 - 77,22)	80,6% (76,17 - 85,03)
Sí	27,8% (22,78 - 32,82)	19,4% (14,97 - 23,83)
p		0,289
CONSUMO DE CARNE 2-4 DÍAS/SEMANA		
No	39,9% (34,42 - 45,38)	36,1% (30,73 - 41,47)
Sí	60,1% (54,62 - 65,58)	63,9% (58,53 - 69,27)
p		0,666
CONSUMO DE PESCADO 2-4 DÍAS/SEMANA		
No	41,1% (35,55 - 46,65)	62,5% (57,04 - 67,96)
Sí	58,9% (53,35 - 64,45)	37,5% (32,04 - 42,96)
p		0,021
CONSUMO DE HUEVOS 2-4 DIAS/SEMANA		
No	30,3% (25,16 - 35,44)	19,4% (14,98 - 23,82)
Sí	69,7% (64,56 - 74,84)	80,6% (76,18 - 85,02)
p		0,179
CONSUMO DE LEGUMBRES 2-4 DÍAS/SEMANA		
No	44,2% (37,67 - 50,73)	43,8% (37,27 - 50,33)
Sí	55,8% (49,27 - 62,33)	56,3% (49,78 - 62,82)
p		0,961
CONSUMO DE LECHE Y DERIVADOS LACTEOS 2-3 RACIONES/DÍA		
No	66,9% (61,62 - 72,18)	52,8% (47,20 - 58,40)
Sí	33,1% (27,82 - 38,38)	47,2% (41,60 - 52,80)
p		0,094
CONSUMO EXCESIVO DE BOLLERIA, PASTELERIA Y GOLOSINAS		
No	69% (63,40 - 76,40)	66,7% (60,99 - 72,41)
Sí	31% (25,40 - 36,60)	33,3% (27,59 - 39,01)
p		0,777
CONSUMO DE ACEITE DE OLIVA EN DOMICILIO		
No	8,9% (5,23 - 12,57)	44,8% (38,39 - 51,21)
Sí	91,1% (87,43 - 94,77)	55,2% (48,79 - 61,61)
p		<0,001
TODAS LAS RECOMENDACIONES DE ALIMENTACIÓN SALUDABLE		
No	80,9% (76,51 - 85,29)	86,1% (82,24 - 89,96)
Sí	19,1% (14,71 - 23,49)	13,9% (20,04 - 17,76)
p		0,448
COMEDOR ESCOLAR		
No	91,5% (88,37 - 94,63)	74,3% (69,40 - 79,20)
Sí	8,5% (5,37 - 11,63)	25,7% (20,80 - 30,60)
p		0,002

95% IC: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

2. Prevalencia de sobrepeso y obesidad y factores asociados

2.1. Prevalencia de sobrepeso y obesidad

La prevalencia global de obesidad fue del 8% (95% IC 5,25 - 10,75) y la de sobrepeso del 21,3% (95% IC 17,16 - 25,44) (figura 13, tabla 33). Como es lógico, los adolescentes con sobrepeso y obesidad presentaban mayor *Z-score* de IMC y circunferencia abdominal que aquellos con normopeso ($p < 0,001$). Además, los adolescentes con sobrepeso y obesidad presentaron mayores cifras de presión arterial sistólica y triglicéridos, y menores cifras de HDL-colesterol. Los obesos también presentaron mayores cifras de PAD en relación con los normopeso. En relación con la insulinemia a ayunas, tanto el sobrepeso como la obesidad se asociaron a mayores niveles de insulinemia en ayunas y de índice HOMA-IR (tabla 32).

Figura 13. Prevalencia global de sobrepeso y obesidad

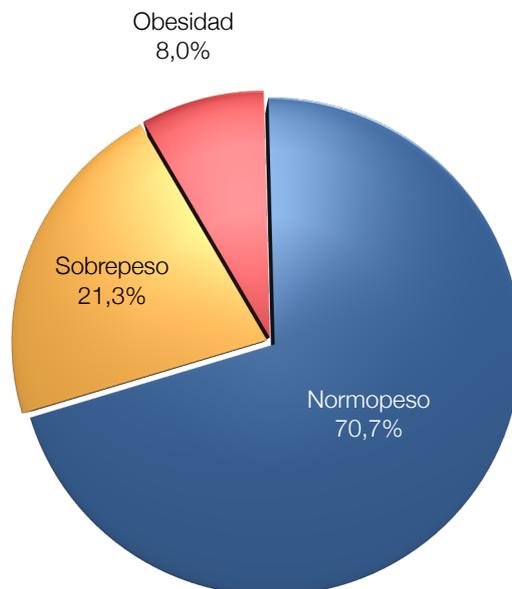


FIGURA 13: Se muestra la prevalencia global de sobrepeso y obesidad.

Tabla 32. Comparación de variables clínicas y analíticas entre adolescentes con normopeso, sobrepeso y obesidad

Variable	Normopeso (95% IC)	Sobrepeso (95% IC)	Obesidad (95% IC)	p
Edad (años)	14,17 (14,02 – 14,32)	13,96 (13,65 – 14,27)	13,60 (13,16 – 14,04)	0,054
IMC Z-score	-0,391 (-,456 - -0,325)	1,019 (0,933 - 1,106)*	2,454 (2,254 - 2,654)*	<0,001
Circunferencia abdominal Z-score	0,366 (0,229 - 0,504)	2,165 (1,877 - 2,453)*	3,907 (3,283 - 4,532)*	<0,001
Presión arterial sistólica (mmHg)	115,61 (114 - 117,22)	123,19 (120,54-125,84)*	126,61 (123,09-130,13)*	<0,001
Presión arterial diastólica (mmHg)	62,15 (61,15 – 63,15)	63,97 (62,38- 65,56)	66,85 (62,57 – 69,57)**	0,02
Glucemia (mg/dl)	82,95 (81,86 – 84,04)	85,09 (83,15- 87,03)	85,76 (82,21 – 89,31)	0,077
Colesterol total (mg/dl)	149,26 (146,16 - 152,36)	152,84 (147,34-158,34)	154,45 (146,14-162,76)	0,368
HDL-Colesterol (mg/dl)	56,17 (54,64 – 57,70)	51,68 (49,11- 54,25)*	50,10 (46,44- 53,76)*	0,002
LDL-Colesterol (mg/dl)	79,31 (76,89 – 81,73)	84,55 (79,80- 89,30)	85,37 (78,47- 92,27)	0,064
Triglicéridos (mg/dl)	67,66 (64,54 – 70,78)	79,88 (71,55- 88,21)*	93,76 (75,03- 112,49)*	0,003
Insulina (µU/ml)	8,37 (7,83 – 8,90)	13,07 (11,38 -14,77)*	15,45 (10,75- 20,15)*	<0,001
HOMA-IR	1,75 (1,62 – 1,87)	2,76 (2,40 -3,13)*	3,41 (2,23- 4,59)*	<0,001

IMC: Índice de masa corporal; HDL: Lipoproteínas de alta densidad; LDL: Lipoproteínas de baja densidad; HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; Desv. Típica: Desviación típica; Z-score: puntuación Z; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística (ANOVA).

*Significación estadística al comparar normopeso/sobrepeso y normopeso/obesidad ($p < 0,05$)

**Significación estadística al comparar normopeso/obesidad ($p < 0,05$) pero no significativo normopeso/sobrepeso

2.2. Factores asociados a sobrepeso y obesidad

En relación al sexo, observamos una tendencia en los varones a presentar una mayor prevalencia de sobrepeso (23,6% en varones frente a un 18,2% en las mujeres) y obesidad (9,7% en varones frente a un 5,7% en las mujeres), aunque por separado no alcanzaron significación (p 0,118). La edad media de los obesos fue algo menor (p 0,054), dato que concuerda con el hecho de que la prevalencia de obesidad y sobrepeso en el grupo de 15 a 16,9 años fueron también menores pero, de nuevo, sin alcanzar significación (p 0,217). Tampoco existieron diferencias significativas entre los adolescentes prepúberes y los que habían iniciado pubertad (p 0,270), aunque ningún sujeto prepúber presentó obesidad. No observamos diferencias en relación al país o región de origen (p 0,372), aunque sobrepeso y obesidad fueron algo menor en los nacidos fuera de España (tabla 33).

Tabla 33. Comparación de variables demográficas entre adolescentes con normopeso, sobrepeso y obesidad

Variable	Normopeso (95% IC)	Sobrepeso (95% IC)	Obesidad (95% IC)
TOTAL	70,7% (66,09 – 75,31)	21,3% (17,16 25,44)	8,0% (5,25 – 10,75)
SEXO			
Mujeres	76,1% (71,78 - 80,42)	18,2% (14,29 - 22,11)	5,7% (3,35 - 8,05)
Varones	66,7% (61,93 - 71,47)	23,6% (19,30 - 27,90)	9,7% (6,70 - 12,70)
p			0,118
EDAD			
12-14,9 años	67,8% (63,07 - 72,53)	22,5% (18,27 - 26,73)	9,7% (6,70 - 12,70)
15-16,9 años	75% (70,62 - 79,38)	19,6% (15,58 - 23,62)	5,4% (3,11 - 7,69)
p			0,217
PAIS DE ORIGEN			
España	69,6% (64,94 - 74,26)	21,6% (17,43 - 25,77)	8,8% (5,93 - 11,67)
Extranjero	77,3% (73,06 - 81,54)	18,2% (14,29 - 22,11)	4,5% (2,40 - 6,60)
p			0,372
ESTADIO TANNER			
Pre-púber	68,4% (63,66 - 73,14)	31,6% (26,86 - 36,34)	0%
Púber	70,7% (66,06 - 75,34)	20,8% (16,66 - 24,94)	8,5% (5,66 - 11,34)
p			0,270

95% IC: Intervalo de confianza al 95%; p : significación estadística.

Tabla 34. Comparación de nivel socioeconómico y educativo entre adolescentes con normopeso, sobrepeso y obesidad

Variable	Normopeso (95% IC)	Sobrepeso (95% IC)	Obesidad (95% IC)
NIVEL EDUCATIVO PADRE			
No estudios/Estudios primarios	64,6% (58,95 - 70,25)	26,5% (21,28 - 31,72)	8,8% (5,45 - 12,15)
Estudios Secundarios/Universitarios	75,5% (70,42 - 80,58)	14,9% (10,69 - 19,11)	9,6% (6,12 - 13,08)
p			0,090
NIVEL EDUCATIVO MADRE			
No estudios/Estudios primarios	66,7% (61,34 - 72,06)	25,3% (20,36 - 30,24)	8,1% (5,01 - 11,19)
Estudios Secundarios/Universitarios	71,2% (68,05 - 78,35)	19,8% (15,27 - 24,33)	9% (5,75 - 12,25)
p			0,558
NIVEL EDUCATIVO EN DOMICILIO			
Ningún progenitor estudios Secundarios/Universitarios	66,5% (61,20 - 71,80)	25,9% (20,98 - 30,82)	7,6% (4,63 - 10,57)
Padre y/o Madre estudios Secundarios/Universitarios	70,7% (65,59 - 75,81)	19,5% (15,05 - 23,95)	9,8% (6,46 - 13,14)
p			0,390
NIVEL SOCIOECONÓMICO PADRE (ESeC)			
Clase 1	72,6% (67,33 - 77,87)	17,8% (13,28 - 22,32)	9,6% (6,12 - 13,08)
Clase 2	71,4% (68,06 - 76,74)	19,5% (14,82 - 24,18)	9,1% (5,70 - 12,50)
Clase 3	65,8% (60,19 - 71,41)	24,6% (19,51 - 29,69)	9,6% (6,12 - 13,08)
Desempleado	66,7% (61,13 - 72,27)	33,3% (27,73 - 38,87)	0%
p			0,873
NIVEL SOCIOECONÓMICO MADRE (ESeC)			
Clase 1	70,8% (65,63 - 75,97)	25% (20,08 - 29,92)	4,2% (1,92 - 6,48)
Clase 2	74,3% (69,33 - 79,27)	18,9% (14,45 - 23,35)	6,8% (3,94 - 9,66)
Clase 3	60% (54,43 - 65,57)	30,7% (25,45 - 35,95)	9,3% (6,01 - 12,59)
Desempleada	69,3% (64,05 - 74,55)	19,8% (15,27 - 24,33)	10,9% (7,36 - 14,44)
p			0,395
NIVEL SOCIOECONÓMICO MÁS ALTO EN DOMICILIO (PADRE O MADRE) (ESeC)			
Clase 1	72,7% (67,68 - 77,72)	20,2% (15,68 - 24,72)	7,1% (4,21 - 9,99)
Clase 2	69,5% (64,32 - 74,68)	20,7% (16,14 - 25,26)	9,8% (6,45 - 13,15)
Clase 3	64% (58,60 - 69,40)	26,1% (21,15 - 31,05)	9,9% (6,54 - 13,26)
Desempleados	66,7% (61,39 - 72,01)	22,2% (17,52 - 26,88)	11,1% (7,56 - 14,64)
p			0,756

ESeC: European Socio-economic Classification; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%;
p: significación estadística.

No hubo diferencias estadísticas en relación con el nivel educativo de las familias. A mayor nivel educativo en los padres, se observó una tendencia a menor prevalencia de sobrepeso (un 11,1% menor en los hijos de padres con estudios secundarios o universitarios),

aunque esta tendencia no se observa al analizar conjuntamente el nivel educativo de los padres y madres. El nivel socioeconómico alcanzado por el padre, la madre o el más alto alcanzado en cualquiera de los progenitores, tampoco influyó en la prevalencia de sobrepeso y obesidad (tabla 34).

En relación con los antecedentes de riesgo cardiovascular estudiados, ni el diagnóstico parental de DM tipo 2 ni la historia familiar de obesidad se asociaron a mayor prevalencia de sobrepeso ni obesidad. Tampoco se encontraron diferencias significativas respecto al antecedente de prematuridad ni BPEG, pero destaca el dato de que sólo el 52,6% de los exprematuros y el 50% de los adolescentes con antecedente de BPEG al nacimiento, presentaban normopeso (tabla 35).

Tabla 35. Comparación de antecedentes de riesgo cardiovascular entre adolescentes con normopeso, sobrepeso y obesidad

Variable	Normopeso (95% IC)	Sobrepeso (95% IC)	Obesidad (95% IC)
HISTORIA FAMILIAR DE DIABETES TIPO 2			
No	69,3% (63,31 - 75,29)	24,1% (18,55 - 29,65)	6,6% (3,38 - 9,82)
Sí	70,2% (64,26 - 76,14)	19,9% (14,72 - 25,08)	9,9% (6,02 - 13,78)
p			0,893
HISTORIA FAMILIAR DE OBESIDAD			
No	72,7% (66,60 - 78,80)	21,6% (15,97 - 27,23)	5,7% (2,53 - 8,87)
Sí	62,1% (55,46 - 68,74)	27,6% (21,48 - 33,72)	10,3% (6,14 - 14,46)
p			0,438
ANTECEDENTE DE PREMATURIDAD			
No	69,9% (64,72 - 75,08)	21,3% (16,67 - 25,93)	8,9% (5,88 - 12,12)
Sí	52,6% (46,96 - 58,24)	42,1% (36,52 - 47,68)	5,3% (2,77 - 7,83)
p			0,108
ANTECEDENTE DE BPEG			
No	70,3% (64,68 - 75,92)	22,8% (17,64 - 27,96)	6,9% (3,78 - 10,02)
Sí	50% (43,85 - 56,15)	37,5% (31,55 - 43,45)	12,5% (8,43 - 16,57)
p			0,250

BPEG: Bajo peso para la edad gestacional; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

Tabla 36. Comparación de variables dietéticas entre adolescentes con normopeso, sobrepeso y obesidad

Variable	Normopeso (95% IC)	Sobrepeso (95% IC)	Obesidad (95% IC)
CONSUMO DE FRUTA 5-7 DÍAS/SEMANA			
No	63,2% (57,79 - 68,61)	27,8% (22,77 - 32,83)	9% (5,79 - 12,21)
Sí	72,8% (67,81 - 77,79)	19,1% (14,,69 - 23,51)	8,1% (5,04 - 11,16)
p			0,164
CONSUMO DE VERDURAS Y HORTALIZAS 5-7 DÍAS/SEMANA			
No	60% (54,51 - 65,49)	27,5% (22,51 - 32,49)	12,5% (8,79 - 16,21)
Sí	72,1% (67,07 - 77,13)	20,8% (16,25 - 25,35)	7,1% (4,22 - 9,98)
P			0,106
CONSUMO DE CARNE 2-4 DÍAS/SEMANA			
No	65% (59,66 - 70,34)	24,4% (19,60 - 29,20)	10,6% (7,16 - 14,04)
Sí	70,7% (65,61 - 75,79)	22,3% (17,64 - 26,96)	7,1% (4,23 - 9,97)
p			0,461
CONSUMO DE PESCADO 2-4DÍAS/SEMANA			
No	67,8% (62,53 - 73,07)	24% (19,18 - 28,82)	8,2% (5,11 - 11,29)
Sí	68,7% (63,47 - 73,93)	22,1% (17,42 - 26,78)	9,2% (5,94 - 12,46)
p			0,906
CONSUMO DE HUEVOS 2-4 DÍAS/SEMANA			
No	72,1% (67,08 - 77,12)	19,2% (14,79 - 23,61)	8,7% (5,55 - 11,85)
Sí	59,1% (53,60 - 64,60)	33% (27,74 - 38,26)	7,9% (4,88 - 10,92)
p			0,034
CONSUMO DE LEGUMBRES 2-4 DÍAS/SEMANA			
No	72,4% (66,52 - 78,28)	21,4% (16,01 - 26,79)	6,1% (2,95 - 9,25)
Sí	66,9% (60,71 - 73,09)	25% (19,31 - 30,69)	8,1% (4,51 - 11,69)
p			0,662
CONSUMO DE LECHE Y DERIVADOS LACTEOS 2-3 RACIONES/DÍA			
No	68% (62,76 - 73,24)	22,5% (17,81 - 27,19)	9,5% (6,21 - 12,79)
Sí	68,6% (63,39 - 73,81)	24,8% (19,95 - 29,65)	6,7% (3,89 - 9,51)
p			0,669
CONSUMO EXCESIVO DE BOLLERIA, PASTERIA Y GOLOSINAS			
No	72,4% (66,99 - 77,81)	19,9% (15,07 - 24,73)	7,7% (4,47 - 10,93)
Sí	61,7% (55,81 - 67,59)	32,1% (26,45 - 37,75)	6,2% (3,28 - 9,12)
p			0,099
CONSUMO HABITUAL DE ACEITE DE OLIVA EN DOMICILIO			
No	60% (53,67 - 66,33)	36,7% (30,47 - 42,93)	3,3% (0,99 - 5,61)
Sí	69% (63,02 - 74,98)	21,5% (16,19 - 26,81)	9,5% (5,71 - 13,29)
p			0,135
TODAS LAS RECOMENDACIONES DE ALIMENTACIÓN SALUDABLE			
No	67,2% (61,96 - 72,44)	24,1% (19,32 - 28,88)	8,7% (5,55 - 11,85)
Sí	74,5% (69,63 - 79,37)	18,2% (13,89 - 22,51)	7,3% (4,39 - 10,21)
p			0,562
COMEDOR ESCOLAR			
No	67,2% (61,93 - 72,47)	24,8% (19,95 - 29,65)	8% (4,96 - 11,04)
Sí	77,4% (72,71 - 82,09)	9,7% (6,38 - 13,02)	12,9% (9,14 - 16,66)
p			0,139

95% IC: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

Por último, en relación con los factores dietéticos, la única recomendación que de forma individual se asoció a mayor prevalencia de sobrepeso fue la ingesta de huevos 2 a 4 días en semana (p 0,034). Cabe destacar, que el consumo de verduras y hortalizas entre 5 y 7 días a la semana, muestra una tendencia a reducir la prevalencia tanto de sobrepeso y obesidad, pero no llega a ser significativa si analizamos sobrepeso y obesidad por separado (p 0,106). Lo contrario ocurre con el consumo excesivo de bollería, pastelería y golosinas, que muestra una tendencia a mayor prevalencia de sobrepeso, con un incremento del 12,2% en la prevalencia de sobrepeso y un 1,5% en la de obesidad (p 0,099). Ni el cumplimiento de todas las recomendaciones de alimentación saludable (p 0,562), ni el consumo habitual de aceite de oliva en domicilio (p 0,135) ni comer en comedor escolar (p 0,139), se relacionaron con la prevalencia de sobrepeso ni obesidad (tabla 36).

2.3. Modelo de regresión logística para sobrepeso y obesidad

Para el estudio de los factores asociados a padecer sobrepeso y obesidad, se investigó primero su asociación con cada uno de los factores de forma aislada (tabla 37). En este primer paso destacan como factores de riesgo el sexo varón (p 0,048), el consumo de huevos 2-4 días/semana (p 0,027) y el consumo excesivo de bollería, pastelería y golosinas (p 0,046). Como factores protectores encontramos la edad (p 0,042) y el consumo de verduras y hortalizas entre 5 y 7 días en semana (p 0,045). Otro factor que mostró tendencia a la significación como factor protector fue el consumo de fruta entre 5 y 7 días en semana (p 0,071). Al construir el modelo de regresión logística múltiple se observó multicolinealidad entre las variables ingesta de fruta 5-7 días en semana e ingesta de verduras y hortalizas 5-7 días en semana, por lo que se conservó para el modelo la variable que más significación cruda tenía (ingesta de verduras y hortalizas 5-7 días en semana). Los principales factores de riesgo fueron el consumo excesivo de bollería, pastelería y golosinas [OR 1,98 (95%IC 1,09 - 3,58)] y el sexo varón [OR 1,94 (95% IC 1,10 - 3,40)]. El único factor protector que mostró significación en el modelo multivariante fue el consumo de verduras y hortalizas entre 5 y 7 días en semana [OR 0,45 (95% IC 0,24 - 0,83)] (tabla 38).

Tabla 37. Odds ratio cruda de los factores asociados a sobrepeso y obesidad

Variable	OR Cruda	95% IC	p
Sexo varón	1,59	1,01 – 2,52	0,048
Edad	0,83	0,70 – 0,99	0,042
Nacido en el extranjero	0,67	0,36 – 1,26	0,215
Púber	0,83	0,32 - 2,11	0,695
Padre estudios Secundarios/Universitarios	0,59	0,33 - 1,03	0,167
Madre estudios Secundarios/Universitarios	0,81	0,49 - 1,35	0,420
Padre y/o Madre estudios Secundarios/Universitarios	0,82	0,50 - 1,34	0,435
ESeC PADRE (Categoría referencia Clase 1)			0,750
- Clase 2	1,06	0,52 – 2,16	0,873
- Clase 3	1,38	0,72 – 2,62	0,329
- Desempleado	1,32	0,22 – 7,81	0,756
ESeC MADRE (Categoría referencia Clase 1)			0,286
- Clase 2	0,84	0,37 - 1,89	0,672
- Clase 3	1,62	0,75 - 3,51	0,223
- Desempleado	1,08	0,51 - 2,28	0,850
ESeC MÁS ALTO EN DOMICILIO (Cat. ref. Clase 1)			0,589
- Clase 2	1,17	0,61 - 2,23	0,634
- Clase 3	1,50	0,83 - 2,71	0,175
- Desempleados	1,33	0,31 - 5,71	0,698
Historia familiar de diabetes tipo 2	0,97	2,24 - 3,84	0,962
Historia familiar de obesidad	1,63	0,72 - 371	0,243
Antecedente de prematuridad	2,09	0,82 - 5,32	0,164
Antecedente de BPEG	2,37	0,58 - 9,73	0,231
Consumo de fruta 5-7 días/semana	0,64	0,39 – 1,04	0,071
Consumo de verduras y hortalizas 5-7 días/semana	0,04	0,34 – 0,99	0,045
Consumo de carne 2-4 días/semana	0,77	0,47 - 1,26	0,301
Consumo de pescado 2-4 días/semana	0,96	0,59 – 1,57	0,873
Consumo de huevos 2-4 días/semana	1,79	1,07 - 3,01	0,027
Consumo de legumbres 2-4 días/semana	1,29	0,72 - 2,32	0,377
Consumo de leche/derivados lácteos 2-3 raciones/día	0,97	0,59 - 1,62	0,919
Consumo excesivo de bollería, pastelería y golosinas	1,62	0,93 – 2,83	0,046
Consumo habitual de aceite de oliva en domicilio	0,67	0,31 – 1,48	0,327
Todas las recomendaciones alimentación saludable	0,69	0,36 - 1,35	0,289
Comedor escolar	0,59	0,25 – 1,44	0,249

ESeC: European Socio-economic Classification; BPEG: Bajo peso para la edad gestacional; OR Cruda: Odds ratio para cada uno de los factores de forma aislada; IC 95% Intervalo de confianza al 95%. p: significación estadística.

Tabla 38. Modelo de regresión logística múltiple para sobrepeso y obesidad

Variable	OR Ajustada	95% IC	p
Sexo varón	1,94	1,10 - 3,40	0,021
Edad	0,89	0,73 - 1,10	0,290
Consumo de verduras y hortalizas 5-7 días/semana	0,45	0,24 - 0,83	0,011
Consumo de huevos 2-4 días/semana	1,69	0,93 - 3,06	0,082
Consumo excesivo de bollería, pastelería y golosinas	1,98	1,09 - 3,58	0,024
Constante	1,77		0,708

OR Ajustada: Odds ajustada tras realizar el modelo multivariante; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%. p: significación estadística.

Prueba de Hosmer y Lemeshow: 9,371 (sig 0,312).

3. Factores de riesgo cardiovascular, síndrome metabólico y factores asociados

3.1. Prevalencia de síndrome metabólico

La prevalencia de síndrome metabólico (SM) depende de la definición utilizada; la prevalencia media aplicando la definición NECP-ATPIII modificada fue del 5,7% (95%IC 3,33-8,07) y utilizando la de la IDF para adolescentes del 3,8% (95%IC 1,85-5,75) (figura 14).

Figura 14. Prevalencia global de Síndrome Metabólico

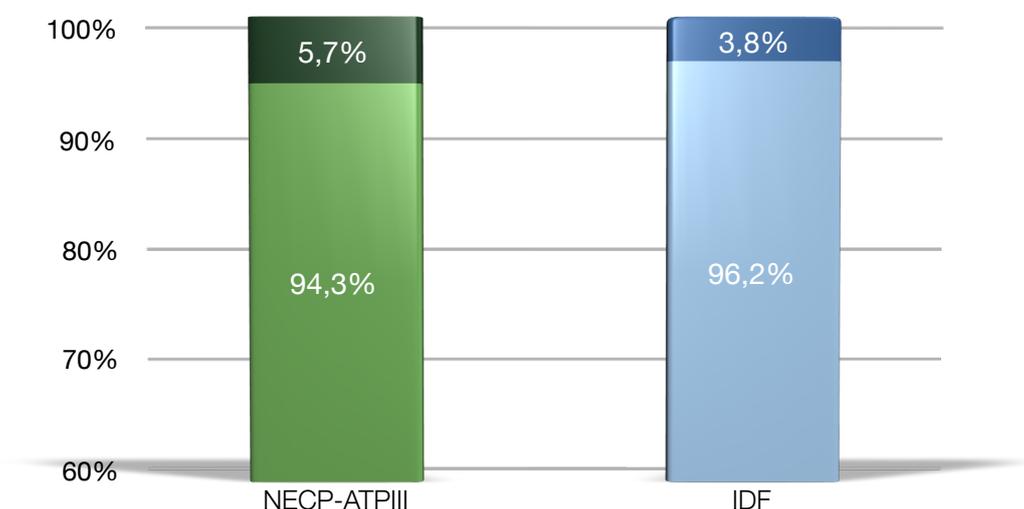


FIGURA 14: Un 5,7% de los adolescentes cumplían los criterios de la definición NECP-ATPIII, frente a un 3,8% que cumplía los de la IDF.

Si comparamos distintas variables analíticas entre pacientes diagnosticados de SM según la definición NECP-ATPIII y pacientes sanos, los que padecían SM presentaban mayor *Z-score* de peso, IMC y circunferencia abdominal ($p < 0,001$). También presentaron mayores niveles de glucemia en ayunas ($p < 0,001$), presión arterial sistólica ($p < 0,001$) y diastólica ($p < 0,002$), colesterol total [a expensas de mayores cifras de la fracción LDL ($p < 0,001$)] y triglicéridos ($p < 0,001$). Por otro lado, los afectados de SM presentaron menores cifras de HDL-colesterol ($p < 0,001$). No hubo diferencias en la edad media. Además, en los pacientes con

SM, los niveles de insulinemia ayunas y de índice HOMA-IR duplicaron a los de los adolescentes que no cumplen los criterios de la NECP-ATPIII (tabla 39).

Tabla 39. Comparación de variables clínicas y analíticas entre adolescentes sanos y con síndrome metabólico según los criterios NECP-ATPIII

Variable	NO SÍNDROME METABÓLICO (95% IC)	NECP-ATPIII (95% IC)	p
Edad (años)	14,09 (13,96 – 14,23)	14,28 (13,56 – 15,01)	0,594
Peso Z-score	0,075 (0,033 - 0,183)	1,639 (1,069 - 2,209)	<0,001
Talla Z-score	0,089 (0,022 - 0,201)	0,547 (0,023 - 1,117)	0,059
IMC Z-score	0,043 (0,057 - 0,144)	1,571 (1,056 - 2,087)	<0,001
Circunferencia abdominal Z-score	0,886 (0,723 - 1,049)	3,412 (2,619 - 4,205)	<0,001
Presión arterial sistólica (mmHg)	117,54 (116,15 – 118,93)	130,93 (125,01 – 136,85)	<0,001
Presión arterial diastólica (mmHg)	62,63 (61,79 – 63,47)	69,36 (64,32 – 74,40)	0,002
Glucemia (mg/dl)	83,18 (82,27 – 84,09)	94,43 (89,43 – 99,43)	<0,001
Colesterol total (mg/dl)	149,73 (147,10 – 152,36)	170 (160,48 – 179,52)	0,003
HDL-Colesterol (mg/dl)	55,36 (54,08 – 56,64)	43,07 (39,05 – 47,09)	<0,001
LDL-Colesterol (mg/dl)	80,15 (78,05 – 82,25)	99,97 (91,63 – 108,31)	<0,001
Triglicéridos (mg/dl)	69,41 (66,51 – 72,31)	135 (106,89 – 163,11)	<0,001
Insulina (μU/ml)	9,39 (8,84 – 9,93)	23,69 (13,05 – 34,34)	0,023
HOMA-IR	1,96 (1,84 – 2,08)	5,58 (3,04 – 8,13)	0,018

NECP-ATPIII: National Cholesterol Education Program-ATPIII; IMC: Índice de masa corporal; HDL: Lipoproteínas de alta densidad; LDL: Lipoproteínas de baja densidad; HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; Dev. Típica: Desviación típica; Z-score: puntuación Z; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

Los adolescentes que cumplían los criterios de la IDF para SM, también presentaban mayor Z-score de peso, IMC y circunferencia abdominal ($p < 0,001$) y, además, mayor talla ($p 0,024$). También fueron mayores los niveles de glucemia en ayunas ($p < 0,001$), presión arterial sistólica ($p < 0,001$) y diastólica ($p 0,001$), colesterol total ($p 0,003$) y su fracción LDL ($p 0,04$) y triglicéridos ($p < 0,001$). En el caso de la definición de la IDF, los niveles de insulinemia en ayunas eran 2,5 veces mayores en los adolescentes afectados de SM que en los sanos ($p 0,015$), y el índice HOMA-IR en adolescentes con SM triplicaba los niveles de adolescentes sanos ($p 0,012$). La edad media de ambos grupos fue similar (tabla 40).

Tabla 40. Comparación de variables clínicas y analíticas entre adolescentes sanos y con síndrome metabólico según los criterios IDF

Variable	NO SÍNDROME METABÓLICO (IC 95%)	IDF (IC 95%)	p
Edad (años)	14,15 (14,01 – 14,29)	13,91 (12,98 – 14,82)	0,907
Peso Z-score	0,086 (-0,021 - 0,193)	2,044 (1,369 - 2,718)	<0,001
Talla Z-score	0,089 (-0,021 - 0,199)	0,745 (0,013 - 1,477)	0,024
IMC Z-score	0,057 (-0,044 - 0,157)	1,899 (1,317 - 2,480)	<0,001
Circunferencia abdominal Z-score	0,915 (0,751 - 1,078)	3,784 (2,946 - 4,623)	<0,001
Presión arterial sistólica (mmHg)	117,41 (116 – 118,83)	129 (119,73 – 138,27)	<0,001
Presión arterial diastólica (mmHg)	62,51 (61,65 – 63,38)	71,90 (64,49 – 79,31)	0,001
Glucemia (mg/dl)	83,33 (82,36 – 84,30)	94,80 (87,59 – 102,01)	<0,001
Colesterol total (mg/dl)	149,73 (147,10 - 152,36)	170 (160,48 - 179,52)	0,003
HDL-Colesterol (mg/dl)	55,42 (54,06 – 56,79)	42,20 (36,37 – 48,03)	<0,001
LDL-Colesterol (mg/dl)	79,01 (76,80 – 81,23)	96,30 (85,13 – 107,47)	0,04
Triglicéridos (mg/dl)	69,60 (66,54 – 72,67)	142 (102,68 – 181,32)	<0,001
Insulina (μ U/ml)	9,62 (9,05 – 10,21)	27,15 (13,82 – 40,48)	0,015
HOMA-IR	2,01 (1,88 – 2,14)	6,39 (3,19 – 9,59)	0,012

IDF: *International Diabetes Federation*; IMC: *Índice de masa corporal*; HDL: *Lipoproteínas de alta densidad*; LDL: *Lipoproteínas de baja densidad*; HOMA-IR: *Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*; Desv. Típica: *Desviación típica*; Z-score: *puntuación Z*; 95% IC: *Intervalo de confianza al 95%*; p: *significación estadística*.

Al estudiar la prevalencia de los distintos criterios de cada una de las definiciones, un 45,5% de los adolescentes presentaban, al menos, uno de los criterios de la definición de la NECP-ATPIII, y un 40,2% al menos un criterio de la definición de la IDF. La prevalencia fue mayor para los componentes de la definición de la NECP-ATPIII. Ningún adolescente cumplía los cinco criterios de ninguna de las dos definiciones (figura 15). El componente que se presentó con mayor frecuencia fue la obesidad abdominal (19,5%), seguido de la preHTA/HTA (18,7%), hipertrigliceridemia mayor de 110 mg/dl (12,1%), HDL inferior a 40 mg/dl (11,3%) y, por último, la hiperglucemia en ayunas (5%) (tabla 41). Al comparar entre sexos, la preHTA/HTA (varones 22,7%, mujeres 13,2%) y los niveles de HDL inferiores a 40 mg/dl (varones 16,4%, mujeres 5,10%) fueron significativamente más frecuentes en varones. La

hiperglucemia en ayunas también mostró tendencia a ser más frecuente en varones (varones 7%, mujeres 2,5%) pero no alcanzó significación (p 0,054) (tabla 41).

En relación con la edad, el grupo de adolescentes entre los 15 y 16,9 años presentaba mayor prevalencia de niveles de HDL inferior a 40 mg/dl (15,3% frente a 9,1% en el grupo de 12 a 14 años) y de preHTA/HTA (23,3% frente a 15,7% en el grupo de 12 a 14 años). No se encontraron diferencias significativas entre individuos prepúberes y púberes (tabla 41). Por último, el sobrepeso y la obesidad se asociaron, como es lógico, a mayor prevalencia de obesidad abdominal (90% de los individuos obesos, 45,1% de los individuos con sobrepeso y 4,2% de los que tenían normopeso), mayor prevalencia de hipertrigliceridemia por encima de 110 mg/dl (27,6% en obesos, 22,4% en aquellos con sobrepeso y 7,6% en los que tenían normopeso) y mayor presión arterial (prevalencia de preHTA/HTA en obesos 46,7%, en individuos con sobrepeso 27,5% y en aquellos con normopeso 12,8%) (tabla 41).

Figura 15. Número de componentes de síndrome metabólico y porcentaje de población afectada según ambas definiciones

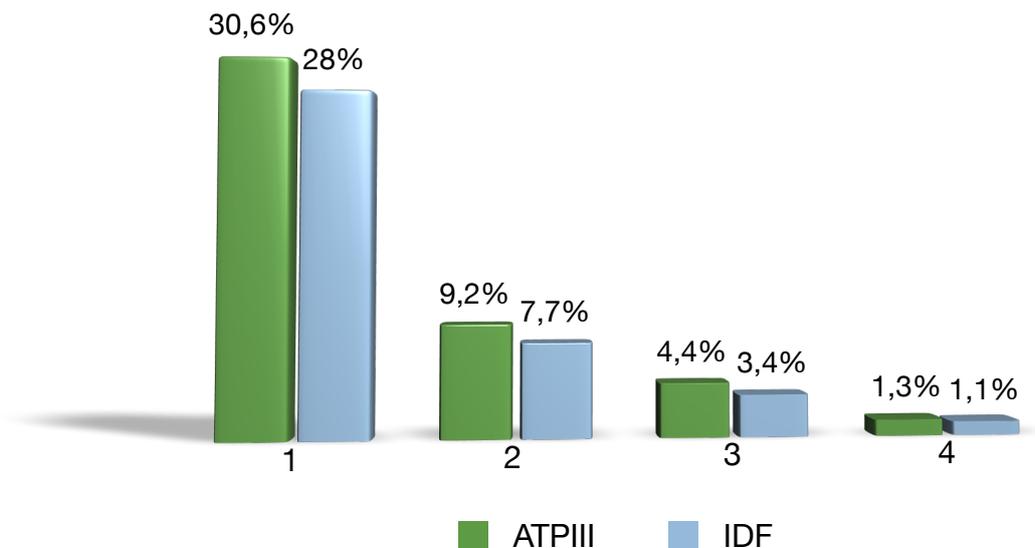


FIGURA 5: Se muestra el porcentaje de adolescentes que cumplían uno, dos, tres o cuatro criterios según las dos definiciones utilizadas para diagnosticar SM.

Tabla 41. Prevalencia de los distintos componentes del síndrome metabólico

	Obesidad abdominal (IC 95%)	Glucemia ≥ 100 mg/dl (IC 95%)	HDL < 40 mg/dl (IC 95%)	TG ≥ 110 mg/dl (IC 95%)	PAS o PAD \geq p90 (IC 95%)
Total	19,5% (17,53-21,47)	5% (4,56-5,44)	11,3% (10,66-11,94)	12,1% (11,46-12,74)	18,7% (14,1-23,29)
SEXO					
Mujeres	24,10% (19,79-28,41)	2,50% (0,93-4,07)	5,10% (2,89-7,31)	10,20% (7,15-13,25)	13,20% (9,79-16,61)
Varones	16,70% (12,94-20,46)	7% (4,43-9,57)	16,40% (12,67-20,13)	14% (10,51-17,49)	22,70% (18,48-26,92)
p	0,19	0,054	0,001	0,27	0,003
EDAD					
12-14,9 años	22,80% (18,58-27,02)	5,0% (2,81-7,19)	9,10% (6,2-12,0)	10,40% (7,33-13,47)	15,70% (12,04-19,36)
15-16,9 años	13,60% (10,15-17,15)	5,30% (3,04-7,56)	15,30% (11,68-18,92)	15,30% (11,68-18,92)	23,30% (19,04-27,56)
p	0,25	0,88	0,07	0,16	0,02
IMC					
Normopeso	4,20% (2,17-6,23)	4,20% (2,17-6,23)	10,70% (7,57-13,83)	7,60% (4,92-10,28)	12,80% (9,42-16,18)
Sobrepeso	45,10% (40,06-50,14)	5,30% (3,03-7,57)	13,30% (9,86-16,74)	22,40% (18,18-26,62)	27,50% (22,98-32,02)
Obesidad	90% (86,96-93,04)	13,80% (10,31-17,29)	17,20% (13,38-21,02)	27,60% (23,08-32,12)	46,70% (41,65-51,75)
p	0,001	0,086	0,526	0,001	0,001
ESTADIO TANNER					
Pre-púber	5,60% (3,26 - 7,94)	0%	17,60% (13,72 - 21,48)	11,10% (7,90 - 14,30)	0%
Púber	20,80% (16,66 - 24,94)	5,50% (3,18 - 7,82)	11,60% (8,34 - 14,86)	12,50% (9,13 - 15,87)	19,90% (15,83 - 23,97)
p	0,14	0,62	0,45	0,86	0,087

HDL: Lipoproteínas de alta densidad; TG: Triglicéridos; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal; IC95%: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

3.2. Concordancia entre las definiciones de síndrome metabólico

La concordancia global de ambas definiciones fue muy buena (*kappa* 0,815). Esta concordancia se mantuvo elevada al analizarla en ambos sexos y grupos de edad. Sin embargo, al analizarla en función del IMC, en el subgrupo de los pacientes con normopeso la prevalencia de SM según la definición del IDF fue menor que la NECP-ATPIII (0,4% vs. 1,5%), con un coeficiente *kappa* 0,497. En los pacientes con sobrepeso obtuvimos un coeficiente *kappa* 0,688 y en obesos el *kappa* fue 1 (tabla 42).

Tabla 42. Nivel de concordancia entre las definiciones ATPIII e IDF en distintos grupos de pacientes

Variable	NECP-ATPIII (95% IC)	IDF (IC 95% IC)	<i>kappa</i>	Error típico	p
GLOBAL	5,7% (3,33-8,07)	3,8% (1,85-5,75)	0,815	0,074	<0,001
SEXO					
Mujeres	3,2% (1,4-5,0)	1,9% (0,51-3,29)	0,774	0,174	<0,001
Varones	7,6% (4,89-10,31)	5,2% (2,93-7,47)	0,836	0,080	<0,001
EDAD					
12-14 años	5% (2,77-7,23)	3,6% (1,7-5,5)	0,835	0,093	<0,001
15-16 años	6,7% (4,15-9,25)	4% (2,0-6,0)	0,790	0,117	<0,001
IMC (IOTF)					
Normopeso	1,5% (0,26-2,74)	0,4% (0,24-1,04)	0,497	0,306	<0,001
Sobrepeso	12,0% (8,68-15,32)	7,8% (5,06-10,54)	0,688	0,144	<0,001
Obesidad	28,6% (23,98-33,22)	28,6% (23,98-33,22)	1	0,000	<0,001

NECP-ATPIII: Prevalencia de síndrome metabólico según la definición del National Cholesterol Education Program-ATPIII; IDF: Prevalencia de síndrome metabólico según la definición de la International Diabetes Federation. IMC: Índice de masa corporal. IOTF: International Obesity Task Force; 95 IC%: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

3.3. Factores asociados al síndrome metabólico

Al estudiar la relación de la prevalencia de SM con los diferentes factores analizados, con la definición de la NECP-ATPII, no hubo diferencias entre sexos, aunque la prevalencia en varones fue más del doble que en mujeres (7,6% vs. 3,2%), rozando la significación estadística ($p = 0,072$). Una tendencia similar se observa entre los adolescentes nacidos en España (6,6%, frente al 1,6% de los nacidos en el extranjero, $p = 0,089$) y en aquellos adolescentes con acantosis nigricans (19,2% frente a 4,5%, $p = 0,057$), aunque en ninguno de los dos casos se llegó a alcanzar significación estadística. No hubo diferencias en relación con la edad ni el haber iniciado o no pubertad (tabla 43).

El sobrepeso y la obesidad fueron los factores que más claramente se asociaron a mayor prevalencia de SM con la definición NECP-ATPIII. La prevalencia entre los adolescentes con normopeso fue 1,5%, frente a un 12% en aquellos con sobrepeso y 28,6% en los obesos ($p < 0,001$) (figura 16, tabla 43).

Si consideramos ahora la definición de la IDF, no encontramos diferencias entre sexos, grupos de edad ni haber iniciado o no pubertad, aunque ningún sujeto prepúber cumplía los criterios de la IDF. Hecho que se repite con los adolescentes nacidos fuera de España, entre los que ninguno cumplía los criterios de la IDF ($p = 0,065$). Aquellos con acantosis nigricans presentaban tendencia a mayor prevalencia de SM (11,5%), sin alcanzar significación ($p = 0,057$). De nuevo, los principales factores para padecer SM fueron el sobrepeso (7,8%) y la obesidad (28,6%, $p < 0,001$) (tabla 44, figura 16).

Tabla 43. Comparación de variables demográficas y exploración física entre adolescentes sanos y las dos definiciones de síndrome metabólico

Variable	NECP-ATPIII (95% IC)		IDF (IC 95% IC)	
	NO	SI	NO	SI
TOTAL				
SEXO				
Mujeres	96,8% (95,1 - 98,5)	3,2% (1,4 - 5,0)	98,1% (96,71 - 99,49)	1,9% (0,51 - 3,29)
Varones	92,4% (89,69 - 95,11)	7,6% (4,89 - 10,31)	94,8% (92,53 - 97,07)	5,2% (2,93 - 7,47)
p		0,072		0,105
EDAD				
12-14,9 años	95% (92,77 - 97,23)	5% (2,77 - 7,23)	96,4% (94,50 - 98,30)	3,6% (1,7 - 5,5)
15-16,9 años	93,3% (90,75 - 95,85)	6,7% (4,15 - 9,25)	96% (94,0 - 98,0)	4% (2,0 - 6,0)
p		0,51		0,857
PASI DE ORIGEN				
España	93,4% (90,85 - 95,95)	6,6% (4,05 - 9,15)	95,4% (93,25 - 97,55)	4,6% (2,45 - 6,75)
Extranjero	98,4% (97,11 - 99,69)	1,6% (0,31 - 2,89)	100%	0%
p		0,089		0,065
ESTADIO TANNER				
Prepúber	94,4% (92,03 - 96,77)	5,6% (3,23 - 7,97)	100%	0%
Púber	94,2% (91,79 - 96,61)	5,8% (3,39 - 8,12)	96% (93,98 - 98,02)	4% (1,98 - 6,02)
p		0,718		0,485
IMC (IOTF)				
Normopeso	98,5% (97,26 - 99,74)	1,5% (0,26 - 2,74)	99,6% (99,3 - 99,9)	0,4% (0,24 - 1,04)
Sobrepeso	88% (84,68 - 91,32)	12,0% (8,68 - 15,32)	92,2% (89,46 - 94,94)	7,8% (5,06 - 10,54)
Obesidad	71,4% (66,78 - 76,02)	28,6% (23,98 - 33,22)	75% (70,58 - 79,42)	28,6% (23,98-33,22)
p		<0,001		<0,001
ACANTOSIS NIGRICANS				
No	95,5% (93,41 - 97,59)	4,5% (2,41 - 6,59)	97,1% (95,41 - 98,79)	2,9% (1,21 - 4,59)
Sí	80,8% (76,83 - 84,77)	19,2% (15,23 - 23,17)	88,5% (85,29 - 91,71)	11,5% (8,29 - 14,71)
p		0,057		0,057

NECP-ATPIII: National Cholesterol Education Program-ATPIII; IDF: International Diabetes Federation. IMC: Índice de masa corporal; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

Figura 16. Prevalencia de síndrome metabólico en adolescentes con normopeso, sobrepeso y obesidad utilizando ambas definiciones

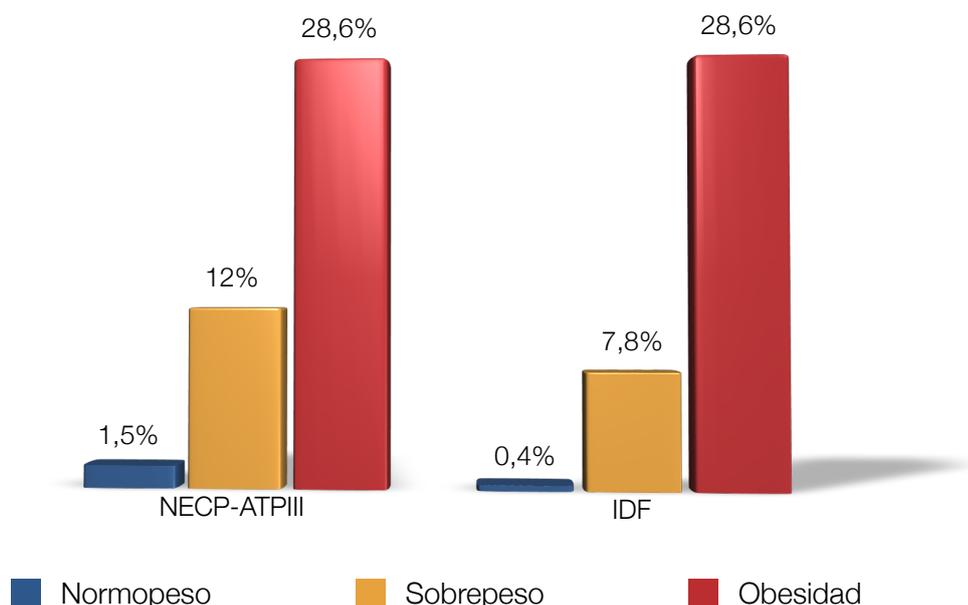


FIGURA 16. Entre los adolescentes obesos la prevalencia de SM por ambas definiciones alcanza el 28,6%, en comparación con el 1,5% de los adolescentes con normopeso si utilizamos la definición NECP-ATPIII.

En relación con el nivel educativo destaca que el mayor nivel educativo del padre se asoció a menor prevalencia de SM según el NECP-ATPIII (p 0,049). Utilizando la misma definición, el que alguno de los progenitores hubiera finalizado estudios secundarios/universitarios, mostró tendencia a menor prevalencia de SM (p 0,088). La definición de la IDF no se mostró asociación con el nivel educativo de los padres. Ni el nivel socioeconómico de los padres, madres ni el más alto en domicilio, mostraron relación con ninguna de las dos definiciones de SM, aunque llama la atención, que en familias en las que ambos progenitores estaban desempleados, no se encontró ningún caso de SM (tabla 44).

Por otro lado, ni los antecedentes familiares de DM tipo 2, ni la historia familiar de obesidad, ni los antecedentes de prematuridad ni BPEG, mostraron asociación con ninguna de las dos definiciones de SM (tabla 45).

Tabla 44. Comparación del nivel socioeconómico y educativo entre adolescentes sanos y las dos definiciones de síndrome metabólico

Variable	NECP-ATPIII (95% IC)		IDF (95% IC)	
	NO	SI	NO	SI
NIVEL EDUCATIVO PADRE				
No estudios/ Estudios Primarios	91,6% (88,29 - 94,91)	8,4% (5,09 - 11,71)	94,9% (92,27 - 97,53)	5,1% (2,47 - 7,73)
Secundarios/Univers.	97,8% (96,05 - 99,55)	2,2% (0,45 - 3,95)	97,8% (96,05 - 99,55)	2,2% (0,45 - 3,95)
p	0,049			0,250
NIVEL EDUCATIVO MADRE				
No estudios/ Estudios Primarios	92,9% (89,95 - 95,85)	7,1% (4,15 - 10,05)	95,6% (93,24 - 97,96)	4,4% (2,04 - 6,76)
Secundarios/Univers.	97,2% (95,30 - 99,10)	2,8% (0,90 - 4,70)	97,3% (95,44 - 99,16)	2,7% (0,84 - 4,56)
p	0,112			0,236
NIVEL EDUCATIVO EN DOMICILIO				
Ningún progenitor est. Secundarios/Univers.	92,3% (89,95 - 95,85)	7,7% (4,71 - 10,69)	95,2% (92,80 - 97,60)	4,8% (2,40 - 7,20)
Padre y/o Madre est. Secundarios/Univers.	96,9% (94,95 - 98,85)	3,1% (1,15 - 5,05)	97,7% (96,02 - 99,38)	2,3% (0,62 - 3,98)
p	0,088			0,251
NIVEL SOCIOECONÓMICO PADRE (ESeC)				
Clase 1	91,7% (88,37 - 95,03)	8,3% (4,97 - 11,63)	94,5% (91,75 - 97,25)	5,5% (2,75 - 8,25)
Clase 2	98,7% (97,41 - 99,9)	1,3% (0,07 - 2,67)	97,4% (95,48 - 99,32)	2,6% (0,68 - 4,25)
Clase 3	90,9% (87,43 - 94,37)	9,1% (5,63 - 12,57)	94,5% (91,75 - 97,25)	5,5% (2,75 - 8,25)
Desempleado	100%	0%	100%	0%
p	0,142			0,723
NIVEL SOCIOECONÓMICO MADRE (ESeC)				
Clase 1	93,8% (91,03 - 96,57)	6,3% (3,51 - 9,09)	93,8% (91,03 - 96,57)	6,3% (3,51 - 9,09)
Clase 2	96% (93,75 - 98,25)	4% (1,75 - 6,25)	96% (93,75 - 98,25)	4% (1,75 - 6,25)
Clase 3	93,1% (90,19 - 96,01)	6,9% (3,99 - 9,81)	97,2% (95,31 - 99,09)	2,8% (0,91 - 4,69)
Desempleada	92,8% (89,84 - 95,76)	7,2% (4,24 - 10,61)	96% (93,75 - 98,25)	4% (1,75 - 6,25)
p	0,833			0,828
NIVEL SOCIOECONÓMICO MAS ALTO EN DOMICILIO (PADRE O MADRE) (ESeC)				
Clase 1	91,8% (88,71-94,89)	8,2% (5,11-11,29)	94,9% (92,42 - 97,38)	5,1% (2,62 - 7,58)
Clase 2	97,5% (95,74-99,26)	2,5% (0,74 - 4,26)	97,6% (95,88 - 99,32)	2,4% (0,68 - 4,12)
Clase 3	93,5% (90,72-96,28)	6,5% (3,72 - 9,28)	96,3% (94,17 - 98,43)	3,7% (1,57 - 5,83)
Desempleados	100%	0%	100%	0%
p	0,235			0,524

NECP-ATPIII: National Cholesterol Education Program-ATPIII; IDF: International Diabetes Federation; ESeC: European Socio-economic Classification; 95% IC%: Intervalo de confianza al 95%; p:significación estadística.

Tabla 45. Comparación de antecedentes de riesgo cardiovascular entre adolescentes sanos y las dos definiciones de síndrome metabólico

Variable	NECP-ATPIII (95% IC)		IDF (95% IC)	
	NO	SI	NO	SI
HISTORIA FAMILIAR DE DIABETES TIPO 2				
No	93,6% (90,54 - 96,66)	6,4% (3,34 - 9,46)	96,2% (93,81 - 98,59)	3,8% (1,41 - 6,19)
Sí	90% (86,25 - 93,75)	10% (6,25 - 13,75)	90% (86,25 - 93,75)	10% (6,25 - 13,75)
p		0,496		0,344
HISTORIA FAMILIAR DE OBESIDAD				
No	92,5% (88,86 - 96,14)	7,5% (3,86 - 11,14)	92,9% (89,35 - 96,45)	7,1% (3,55 - 10,65)
Sí	96,4% (93,82 - 98,98)	3,6% (1,02 - 6,18)	96% (93,29 - 98,71)	4% (1,29 - 6,71)
p		0,391		0,364
ANTECEDENTE DE PREMATURIDAD				
No	93,9% (91,17 - 96,63)	6,1% (3,37 - 8,83)	95,7% (93,39 - 98,01)	4,3% (1,99 - 6,61)
Sí	87,9% (84,18 - 91,62)	12,1% (8,39 - 16,61)	100%	0%
p		0,39		0,99
ANTECEDENTE DE BPEG				
No	95% (92,29 - 97,71)	5% (2,29 - 7,71)	96,7% (94,48 - 98,92)	3,3% (1,08 - 5,52)
Sí	87,5% (83,39 - 91,61)	12,5% (8,39 - 16,61)	100%	0%
p		0,353		0,99

NECP-ATPIII: National Cholesterol Education Program-ATPIII; IDF: International Diabetes Federation; BPEG: Bajo peso para la edad gestacional; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

En relación con las variables dietéticas, para la definición del NECP-ATPIII, el único factor que de forma aislada se asoció a menor prevalencia de SM, fue el consumo habitual de aceite de oliva en domicilio (p 0,06). Tanto el consumo de fruta como el de verduras y hortalizas entre 5 a 7 días en semana, mostró tendencia a reducir la prevalencia de SM (4,7% en el caso de la fruta y 4,9% en el de la verduras y hortalizas (frente a un 7,8% en aquellos adolescentes que no cumplían las recomendaciones de ingesta de fruta, verduras y hortalizas) pero sin alcanzar significación estadística. Tampoco se observaron diferencias significativas respecto al consumo de carne, pescado, huevos, legumbres, leche y derivados lácteos, consumo excesivo de bollería, pastelería y golosinas, el cumplimiento de todas las recomendaciones o comer en comedor escolar (tabla 46).

Para la definición de la IDF el consumo de verduras y hortalizas entre 5 y 7 días en semana sí mostró un efecto protector significativo [1,8% frente al 9% en aquellos adolescentes

que no cumplían la recomendación ($p < 0,004$)]. El consumo adecuado de fruta también mostró tendencia a proteger frente a SM (2,3% frente a 6,1% en adolescentes que ingerían fruta menos de 5 días en semana), pero en este caso no se alcanzaba significación ($p < 0,097$). Al igual que ocurría con la definición de la NECP-ATPIII, ni la ingesta de carne, pescado, huevos, legumbres, leche y derivados lácteos, ni el exceso de bollería, pastelería y golosinas se asociaron a SM. El consumo habitual de aceite de oliva en domicilio mostró una tendencia a comportarse como un factor protector frente a SM (3,6% en el grupo que ingería aceite de oliva en el domicilio frente a 10% entre los que ingerían aceite de girasol), pero en el caso de la definición de la IDF no se alcanzó significación ($p < 0,111$). No se encontraron diferencias entre los adolescentes que cumplían todas las recomendaciones y los que no ($p < 0,432$), ni entre los que comían en comedor escolar y los que no ($p < 0,624$) (tabla 46).

Tabla 46. Comparación de variables dietéticas entre adolescentes sanos y las dos definiciones de síndrome metabólico

Variable	NECP-ATPIII (95% IC)		IDF (95% IC)	
	NO	SI	NO	SI
CONSUMO DE FRUTA 5-7 DIAS/SEMANA				
No	92,2% (89,19 - 95,21)	7,8% (4,79 - 10,81)	93,9% (91,21 - 96,59)	6,1% (3,41 - 8,79)
Sí	95,3% (92,92 - 97,68)	4,7% (2,32 - 7,08)	97,7% (96,02 - 99,38)	2,3% (0,62 - 3,98)
p		0,267		0,097
CONSUMO DE VERDURAS Y HORTALIZAS 5-7 DÍAS/SEMANA				
No	92% (89,20 - 95,20)	8% (4,80 - 10,80)	91% (87,79 - 94,21)	9% (5,79 - 12,21)
Sí	95,1% (92,68 - 97,52)	4,9% (2,48 - 7,32)	98,2% (96,71 - 99,69)	1,8% (0,31 - 3,29)
P		0,349		0,004
CONSUMO DE CARNE 2-4 DÍAS/SEMANA				
No	94,4% (91,83 - 96,97)	5,6% (3,03 - 8,17)	95,6% (93,31 - 97,89)	4,4% (2,11 - 6,69)
Sí	94,3% (91,71 - 96,89)	5,7% (3,11 - 8,29)	96,7% (94,70 - 98,70)	3,3% (1,30 - 5,30)
P		0,965		0,611
CONSUMO DE PESCADO 2-4 DÍAS/SEMANA				
No	94,6% (92,05 - 97,15)	5,4% (2,85 - 7,95)	96,1% (93,92 - 98,28)	3,9% (1,72 - 6,08)
Sí	95,2% (92,79 - 97,61)	4,8% (2,39 - 7,21)	96,4% (94,30 - 98,50)	3,6% (1,50 - 5,70)
p		0,805		0,883
CONSUMO DE HUEVOS 2-4 DÍAS/SEMANA				
No	92% (88,97 - 95,03)	8% (4,97 - 11,03)	94,3% (91,71 - 96,89)	5,7% (3,11 - 8,29)
Sí	95,3% (92,93 - 97,67)	4,7% (2,33 - 7,07)	97,2% (95,35 - 99,05)	2,8% (0,95 - 4,65)
p		0,275		0,211
CONSUMO DE LEGUMBRES 2-4 DÍAS SEMANA				
No	95,9% (93,29 - 98,51)	4,1% (1,49 - 6,71)	97,9% (96,01 - 99,79)	2,1% (0,21 - 3,99)
Sí	91,5% (87,83 - 95,17)	8,5% (4,83 - 12,17)	95% (92,13 - 97,87)	5% (2,13 - 7,87)
p		0,192		0,302
CONSUMO DE LECHE Y DERIVADOS LACTEOS 2-3 RACIONES/DÍA				
No	95,5% (93,17 - 97,83)	4,5% (2,17 - 6,83)	96,4% (94,31 - 98,49)	3,6% (1,51 - 5,69)
Sí	92,1% (89,07 - 95,13)	7,9% (4,87 - 10,93)	96,2% (94,05 - 98,35)	3,8% (1,65 - 5,95)
p		0,233		0,898
CONSUMO EXCESIVO DE EXCESO DE BOLLERIA, PASTELERIA Y GOLOSINAS				
No	93,8% (90,88 - 96,72)	6,2% (3,28 - 9,12)	96% (93,63 - 98,37)	4% (1,63 - 6,37)
Sí	93,7% (90,76 - 96,64)	6,3% (3,36 - 9,24)	96,3% (94,01 - 98,59)	3,7% (1,41 - 5,99)
p		0,964		0,923
CONSUMO HABITUAL DE ACEITE DE OLIVA EN DOMICILIO				
No	85,7% (81,18 - 90,22)	14,3% (9,78 - 18,82)	90% (86,12 - 93,88)	10% (6,12 - 13,88)
Sí	94,9% (92,06 - 97,74)	5,1% (2,26 - 7,94)	96,4% (93,99 - 98,81)	3,6% (1,19 - 6,01)
p		0,060		0,111
TODAS LAS RECOMENDACIONES DE ALIMENTACIÓN SALUDABLE				
No	94,7% (92,20 - 97,20)	5,3% (2,80 - 7,80)	96,8% (94,83 - 98,77)	3,2% (1,23 - 5,17)
Sí	93% (90,15 - 95,85)	7% (4,15 - 9,85)	94,6% (92,08 - 97,12)	3,6% (1,52 - 5,68)
p		0,538		0,432
COMEN EN COMEDOR ESCOLAR				
No	93,6% (90,85 - 96,35)	6,4% (3,65 - 9,15)	95,5% (93,17 - 97,83)	4,5% (2,17 - 6,83)
Sí	96,9% (94,95 - 98,85)	3,1% (1,15 - 5,05)	100%	0%
p		0,704		0,624

NECP-ATPIII: National Cholesterol Education Program-ATPIII; IDF: International Diabetes Federation; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

3.4. Modelo de regresión logística para la definición NECP-ATPIII

Para el estudio de los factores de riesgo asociados a padecer SM según la definición de la NECP-ATPIII, se investigó primero la asociación entre SM y cada uno de los factores de forma aislada (tabla 47). En este primer paso destacan como factores de riesgo la obesidad [OR 10,83 (95%IC 3,98 – 29,51), $p < 0,001$] y la existencia de acantosis nigricans [OR 5,09 (95%IC 1,69 – 15,37), $p 0,004$]. Los niveles de insulínemia en ayunas también se relacionaron positivamente con la prevalencia de SM [OR 1,13 (95%IC 1,06 – 1,20), $p < 0,001$]. El sexo varón mostró tendencia a comportarse como factor de riesgo [OR 2,33 (95%IC 0,83 – 6,54), $p 0,081$]. Ni la edad, el país de nacimiento, el nivel educativo o socioeconómico de los padres, antecedentes de riesgo ni ninguna variable dietética mostró asociación significativa con la definición de la NECP-ATPIII.

Al construir un modelo de regresión logística múltiple, los principales factores de riesgo para padecer SM según la definición de la NECP-ATPIII fueron la obesidad [OR 5,72 (95%IC 1,08 - 30,34), $p 0,04$] y la insulínemia en ayunas [OR 1,16 (95%IC 1,06 – 1,27), $p 0,001$] (tabla 48).

Tabla 47. Odds ratio cruda de factores asociados a la definición NECP-ATPIII

Variable	OR Cruda	95% IC	p
Sexo varón	2,33	0,83 - 6,54	0,081
Edad	1,08	0,77 - 1,53	0,644
Nacido en el extranjero	0,22	0,29 - 1,69	0,157
Púber	1,12	0,14 - 8,85	0,911
Obesidad (IOTF)	10,83	3,98 - 29,51	<0,001
Acantosis nigricans	5,09	1,69 - 15,37	0,004
Insulina	1,13	1,06 - 1,20	<0,001
Padre estudios Secundarios/Universitarios	0,25	0,06 - 1,11	0,106
Madre estudios Secundarios/Universitarios	0,37	0,11 - 1,32	0,125
Padre y/o Madre estudios Secundarios/Universitarios	0,38	0,12 - 1,19	0,199
ESeC Padre (Categoría referencia Clase 1)			0,302
- Clase 2	0,15	0,02 - 1,25	0,179
- Clase 3	1,10	0,38 - 3,17	0,860
- Desempleado	0	-	0,999
ESeC Madre (Categoría referencia Clase 1)			0,838
- Clase 2	0,62	0,12 - 3,23	0,575
- Clase 3	1,12	0,25 - 4,92	0,881
- Desempleada	1,17	0,29 - 4,73	0,829
ESeC MÁS ALTO EN DOMICILIO (Cat. ref. Clase 1)			0,487
- Clase 2	0,28	0,06 - 1,38	0,119
- Clase 3	0,79	0,27 - 2,26	0,657
- Desempleados	0	-	0,999
Historia familiar de diabetes tipo 2	1,76	0,21 - 14,91	0,603
Historia familiar de obesidad	0,49	0,06 - 3,98	0,510
Antecedente de prematuridad	2,09	0,82 - 5,32	0,164
Antecedente de BPEG	2,73	0,31 - 23,98	0,366
Consumo de fruta 5-7 días/semana	0,58	0,22 - 1,52	0,272
Consumo de verduras y hortalizas 5-7 días/semana	0,61	0,22 - 1,72	0,354
Consumo de carne 2-4 días/semana	1,42	0,48 - 4,21	0,522
Consumo de pescado 2-4 días/semana	0,88	0,31 - 2,48	0,805
Consumo de huevos 2-4 días/semana	0,56	0,21 - 1,52	0,256
Consumo de legumbres 2-4 días/semana	2,18	0,66 - 7,17	0,201
Consumo de leche/derivados lácteos 2-3 raciones/día	1,81	0,67 - 4,83	0,239
Consumo excesivo de bollería, pastelería y golosinas	1,03	0,34 - 3,06	0,964
Consumo habitual de aceite de oliva en domicilio	0,32	0,09 - 1,11	0,173
Todas las recomendaciones alimentación saludable	1,35	0,42 - 4,29	0,615
Comedor escolar	0,47	0,06 - 3,69	0,476

NECP-ATPIII: National Cholesterol Education Program-ATPIII; IOTF: International Obesity Task Force; ESeC: European Socio-economic Classification; BPEG: Bajo peso para la edad gestacional; OR Cruda: Odds ratio para cada uno de los factores de forma aislada; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; p significación estadística.

Tabla 48. Modelo de regresión logística múltiple para la definición NECP-ATPIII

Variable	OR Ajustada	95% IC	p
Obesidad (IOTF)	5,72	1,08 - 30,34	0,040
Insulina	1,16	1,06 - 1,27	0,001
Acantosis nigricans	2,13	0,42 - 10,78	0,359
Sexo varón	3,03	0,67 - 13,73	0,149
Constante	0,001		<0,001

NECP-ATPIII: National Cholesterol Education Program-ATPIII; IOTF: International Obesity Task Force; OR Ajustada: Odds ajustada tras realizar el modelo multivariante; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%. p significación estadística.

Prueba de Hosmer y Lemeshow: 4,948 (sig 0,763)

3.5. Modelo de regresión logística para la definición de la IDF

Para el estudio de los factores de riesgo asociados a padecer SM según la definición de la IDF, también se investigó primero la asociación entre SM y cada uno de los factores de forma aislada (tabla 49). En este primer paso destacan, de nuevo, como factores de riesgo la obesidad [OR 22,27 (95% IC 7,05 - 70,37), $p < 0,001$], la existencia de acantosis nigricans [OR 4,29 (95% IC 1,10 - 16,68), $p 0,035$] y la insulinemia en ayunas [OR 1,21 (95% IC 1,11- 1,32), $p < 0,001$]. El consumo de verduras y hortalizas entre 5 y 7 días en semana mostraba un efecto protector significativo [OR 0,18 (95% IC 0,05 - 0,65), $p 0,008$].

Al construir un modelo de regresión logística múltiple, de nuevo, los factores de riesgo para padecer SM según la definición de la IDF fueron la obesidad, [OR 9,34 (95%IC 1.01 – 86,83), $p 0,049$] y la insulinemia en ayunas [OR 1,23 (95%IC 1,08– 1,41), $p 0,002$] (tabla 50).

Tabla 49. Odds ratio cruda de factores asociados a la definición IDF

Variable	OR Cruda	95% IC	p
Sexo varón	2,79	0,77 - 10,19	0,119
Edad	1,02	0,68 - 1,54	0,907
Obesidad (IOTF)	22,27	7,05 - 70,37	<0,001
Acantosis nigricans	4,29	1,10 - 16,68	0,035
Insulina	1,21	1,11 - 1,32	<0,001
Padre estudios Secundarios/Universitarios	0,41	0,09 - 1,95	0,264
Madre estudios Secundarios/Universitarios	0,39	0,08 - 1,91	0,251
Padre y/o Madre estudios Secundarios/Universitarios	0,46	0,12 - 1,78	0,261
ESeC PADRE (Categoría referencia Clase 1)			0,809
- Clase 2	0,46	0,08 - 2,59	0,379
- Clase 3	0,99	0,27 - 3,66	0,994
- Desempleado	0	-	0,999
ESeC MADRE (Categoría referencia Clase 1)			0,834
- Clase 2	0,62	0,12 - 3,23	0,575
- Clase 3	0,43	0,07 - 2,67	0,364
- Desempleado	0,63	0,14 - 2,94	0,558
ESeC MÁS ALTO EN DOMICILIO (Cat. ref. Clase 1)			0,847
- Clase 2	0,57	0,09 - 2,49	0,375
- Clase 3	0,73	0,19 - 2,80	0,646
- Desempleado	0	-	0,999
Historia familiar de diabetes tipo 2	3,18	0,36 - 28,20	0,299
Historia familiar de obesidad	0,74	0,13 - 4,22	0,735
Consumo de fruta 5-7 días/semana	0,39	0,11 - 1,25	0,109
Consumo de verduras y hortalizas 5-7 días/semana	0,18	0,05 - 0,65	0,008
Consumo de carne 2-4 días/semana	3,05	0,65 - 14,38	0,158
Consumo de pescado 2-4 días/semana	0,91	0,27 - 3,06	0,883
Consumo de huevos 2-4 días/semana	0,47	0,14 - 1,58	0,221
Consumo de legumbres 2-4 días/semana	2,50	0,49 - 12,67	0,269
Consumo de leche/derivados lácteos 2-3 raciones/día	1,09	0,31 - 3,79	0,898
Consumo excesivo de bollería, pastelería y golosinas	0,92	0,23 - 3,71	0,923
Consumo habitual de aceite de oliva en domicilio	0,33	0,08 - 1,37	0,127
Todas las recomendaciones alimentación saludable	1,69	0,44 - 6,61	0,445
Comedor escolar	0	-	0,998

IDF: International Diabetes Federation; ESeC: European Socio-economic Classification; BPEG: Bajo peso para la edad gestacional; OR Cruda: Odds ratio para cada uno de los factores de forma aislada; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; p significación estadística.

Tabla 50. Modelo de regresión logística múltiple para la definición de síndrome metabólico de la IDF

Variable	OR Ajustada	95% IC	p
Obesidad (IOTF)	9,34	1,01 - 86,83	0,049
Insulina	1,23	1,08 - 1,41	0,002
Acantosis nigricans	1,42	0,09 - 21,31	0,798
Consumo de verduras y hortalizas 5-7 días/semana	0,64	0,05 - 8,53	0,736
Constante	0,005		<0,001

IDF: International Diabetes Federation; IOTF: International Obesity Task Force; OR Ajustada: Odds ajustada tras realizar el modelo multivariante; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%. p significación estadística.

Prueba de Hosmer y Lemeshow: 4,472 (sig 0,812)

4. Insulinemia y factores asociados

4.1. Cifras de insulinemia en nuestra población adolescente

Las cifras medias de insulinemia en ayunas para el global de la muestra fue 9,84 $\mu\text{U}/\text{ml}$ (9,16 - 10,52) y el índice HOMA-IR medio 2,06 (1,90 - 2,22). En la tabla 51 se muestran la distribución percentilada para insulinemia en ayunas e índice HOMA-IR en sujetos prepúberes y púberes. En los prepúberes el percentil 90 para insulinemia fue 14,62 $\mu\text{U}/\text{ml}$ y para el índice HOMA-IR 3,44. En la población púber, el percentil 90 para insulinemia fue 17,40 $\mu\text{U}/\text{ml}$, y para el índice HOMA-IR 3,68.

Tabla 51. Percentiles de insulinemia en ayunas e índice HOMA-IR en prepúberes y púberes

	TANNER	p10	p25	p50	p75	p90
INSULINA ($\mu\text{U}/\text{ml}$)	Prepúber	3,56	5,40	7,40	10,85	14,62
	Púber	4,30	6,00	8,90	11,80	17,40
HOMA-IR	Prepúber	0,66	1,13	1,39	2,39	3,44
	Púber	0,79	1,18	1,79	2,51	3,68

HOMA-IR = Glucemia (mg/dl) x Insulina (uU/L) /405

Al comparar las cifras medias de insulinemia en ayunas en diferentes subgrupos, se observan mayores cifras en adolescentes púberes respecto a los prepúberes (p 0,042), en los adolescentes con obesidad (p <0,001) y obesidad abdominal (p <0,001), en aquellos que presentaban acantosis nigricans en la exploración física (p 0,002) y en aquellos que referían antecedente de BPEG (0,038). Los adolescentes varones mostraron tendencia a presentar mayores cifras medias de insulinemia pero sin alcanzar significación (p 0,059) al igual que los que referían antecedente de prematuridad (p 0,073). No hubo diferencias en relación con la edad, el país o región de origen, la historia familiar de obesidad o DM tipo 2 (tabla 52).

Tabla 52. Comparación de las cifras medias de insulinemia en ayunas en diferentes subgrupos analizados

Variable		Insulina (μ U/ml) (95% IC)	p
Sexo	Mujer	10,67 (9,68 – 11,67)	0,059
	Varón	9,35 (8,43 – 10,27)	
Edad	12-14,9 años	9,77 (8,98 – 10,56)	0,608
	15-16,9 años	10,13 (8,90 – 11,36)	
País/región de origen	Nacidos en España	9,91 (9,14 - 10,68)	0,871
	Nacidos en extranjero	9,76 (8,30 - 11,22)	
Desarrollo puberal	Prepúber	7,52 (5,68 – 9,36)	0,042
	Púber	10,12 (9,41 – 10,84)	
Obesidad	No	9,48 (8,87 - 10,08)	<0,001
	Sí	15,97 (10,98 - 20,97)	
Obesidad abdominal	No	8,74 (8,19 – 9,27)	<0,001
	Sí	15,07 (12,69 – 17,45)	
Acantosis nigricans	No	9,59 (8,88 – 10,29)	0,002
	Sí	13,73 (11,34 – 16,12)	
Historia familiar de obesidad	No	10,23 (9,18 - 11,28)	0,168
	Sí	12,37 (8,66 - 16,07)	
Historia familiar de diabetes tipo 2	No	10,34 (9,47 – 11,21)	0,512
	Sí	13,41 (3,29 – 23,53)	
Antecedente de prematuridad	No	9,81 (9,02 – 10,61)	0,073
	Sí	12,93 (8,49 – 17,36)	
Antecedente de BPEG	No	9,68 (8,86 – 10,49)	0,038
	Sí	16,02 (11,21 – 20,83)	
Consumo de fruta 5-7 días/semana	No	10,52 (9,04 - 12,01)	0,831
	Sí	10,67 (9,16 - 12,18)	
Consumo de verduras y hortalizas 5-7 días/semana	No	10,09 (9,19 - 11,01)	0,254
	Sí	12,21 (8,59 - 15,83)	
Consumo de carne 2-4 días/semana	No	10,63 (8,24 - 13,03)	0,860
	Sí	10,55 (9,53 - 11,57)	
Consumo de pescado 2-4 días/semana	No	10,85 (8,67 - 13,03)	0,748
	Sí	10,39 (9,39 - 11,39)	
Consumo de huevos 2-4 días/semana	No	11,07 (9,16 - 12,99)	0,134
	Sí	9,51 (8,72 - 10,29)	
Consumo de legumbres 2-4 días/semana	No	10,71 (9,22 - 12,21)	0,740
	Sí	10,48 (8,97 - 12,01)	
Consumo de leche/derivados lácteos 2-3 raciones/día	No	10,54 (8,98 - 12,10)	0,933
	Sí	10,64 (9,35 - 11,93)	
Consumo excesivo de bollería, pastelería y golosinas	No	10,32 (9,39 - 11,25)	0,786
	Sí	10,58 (8,63 - 12,53)	
Consumo habitual de aceite de oliva en domicilio	No	11,64 (10,78 – 12,50)	0,043
	Sí	9,78 (9,05 – 10,52)	
Todas las recomendaciones alimentación saludable	No	10,01 (9,19 - 10,82)	0,719
	Sí	9,64 (7,48 - 11,81)	
Comedor escolar	No	10,61 (9,43 - 11,77)	0,431
	Sí	10,45 (7,76 - 13,15)	

BPEG: bajo peso para la edad gestacional; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

El consumo habitual de aceite de oliva en domicilio se asoció a menores cifras de insulinemia (p 0,043). No hubo diferencias en relación con el consumo de fruta, verdura y hortalizas, carne, pescado, huevos, legumbres, leche y derivados lácteos y consumo de bollería, pastelería y golosinas. Tampoco presentaron diferencias respecto a cumplir todas las recomendaciones (p 0,719) o comer en comedor escolar (p 0,431) (tabla 52).

4.2. Modelo de regresión lineal para insulinemia en ayunas

Para el estudio de los factores asociados a insulinemia en ayunas se investigó primero la asociación entre ésta y cada uno de los factores de forma aislada (tabla 53). En este primer paso destacan, como factores asociados a mayores cifras de insulinemia, el haber iniciado pubertad (p 0,042), el sobrepeso y la obesidad (p <0,001), la obesidad abdominal (p <0,001), la existencia de acantosis nigricans (p 0,002) y el antecedente de BPEG (p 0,038). El antecedente de prematuridad mostró tendencia a comportarse como factor de riesgo pero no alcanzó significación (p 0,073). El consumo habitual de aceite de oliva en domicilio mostró un efecto protector (p 0,043). El sexo varón mostró también tendencia a comportarse como factor protector, pero sin alcanzar significación (p 0,059).

Al realizar el modelo multivariante, se observó multicolinealidad entre sobrepeso y obesidad y la obesidad abdominal. Se conservó para el modelo la variable obesidad abdominal por presentar mayor coeficiente β crudo (6,324). Los factores asociados a mayores cifras de insulinemia fueron la obesidad abdominal [β 6,11 (95%IC 3,39 - 8,29)], el haber iniciado pubertad [β 4,55 (95%IC 0,42 - 8,69)] y el antecedente de BPEG [β 7,45 (95%IC 2,47 - 12,44)]. El único factor protector que mostró significación en el modelo multivariante fue el consumo habitual de aceite de oliva en domicilio [β -4,14 (95%IC -4,84 - 11,72)] (tabla 54).

Tabla 53. Modelo de regresión lineal univariante para insulinemia en ayunas

Variable	Coefficiente β Crudo	95% IC	p
Sexo varón	-1,32	-2,69 - 0,05	0,059
Edad	-0,21	- 0,74 - 0,32	0,440
Nacido en el extranjero	-0,15	-1,92 - 1,63	0,871
Púber	3,29	0,40 - 6,18	0,042
Obesidad	5,58	4,18 - 6,99	<0,001
Obesidad abdominal	6,32	4,93 - 7,93	<0,001
Acantosis nigricans	4,14	1,56 - 6,72	0,002
Historia familiar de obesidad	2,13	-0,91 - 5,17	0,168
Historia familiar de diabetes tipo 2	3,09	-1,43 - 7,57	0,512
Antecedente de prematuridad	3,12	-0,29 - 6,53	0,073
Antecedente de BPEG	5,19	0,29 - 10,09	0,038
Consumo de fruta 5-7 días/semana	0,17	-1,39 - 1,74	0,831
Consumo de verduras y hortalizas 5-7 días/semana	1,41	-0,37 - 3,18	0,120
Consumo de carne 2-4 días/semana	0,14	-1,45 - 1,73	0,860
Consumo de pescado 2-4 días/semana	-0,26	-1,84 - 1,32	0,748
Consumo de huevos 2-4 días/semana	-1,57	- 3,28 - 0,15	0,134
Consumo de legumbres 2-4 días/semana	-0,34	-2,34 - 1,67	0,740
Consumo de leche/derivados lácteos 2-3 raciones/día	0,07	-1,59 - 1,73	0,933
Consumo excesivo de bollería, pastelería y golosinas	0,26	-1,63 - 2,16	0,786
Consumo habitual de aceite de oliva en domicilio	-3,67	-7,18 - -0,17	0,043
Todas las recomendaciones alimentación saludable	-0,36	-2,34 - 1,61	0,719
Comedor escolar	0,47	0,06 - 3,69	0,431

BPEG: Bajo peso para la edad gestacional; IC 95% Exp(B): Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

Tabla 54. Modelo de regresión lineal múltiple para insulinemia en ayunas

Variable	Coefficiente β	95% IC	p
Obesidad abdominal	6,11	3,93 - 8,29	<0,001
Desarrollo puberal	4,55	0,42 - 8,69	0,031
Antecedente de BPEG	7,45	2,47 - 12,44	0,004
Consumo habitual de aceite de oliva en domicilio	-4,14	-7,31 - -0,98	0,011
Constante	3,44	-4,84 - 11,72	0,413

BPEG: bajo peso para la edad gestacional; 95%IC: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

Coefficiente R2 del modelo de regresión lineal múltiple: 0,23

4.3. Relación entre la insulinemia en ayunas y factores de riesgo

cardiovascular

Si comparamos ahora la prevalencia de los FRCV estudiados entre el grupo de pacientes con insulinemia mayor o igual al percentil 90 y el resto de la población, observamos que los primeros presentaron mayor prevalencia de obesidad abdominal ($p < 0,001$), de hiperglucemia ($p 0,019$), hipertrigliceridemia ($p 0,002$) y presión arterial sistólica o diastólica ($p 0,001$). No hubo diferencias en la prevalencia de HDL bajo ($p 0,108$) (figura 17).

Además, aquellos adolescentes con cifras de insulina iguales o mayores al p90 presentaron mayores niveles de glucemia en ayunas, triglicéridos y presión arterial diastólica y sistólica, y menores niveles de la fracción HDL colesterol. No se observan diferencias en las cifras de LDL colesterol (tabla 55).

Figura 17. Comparación de factores de riesgo cardiovascular entre adolescentes con y sin insulinoresistencia

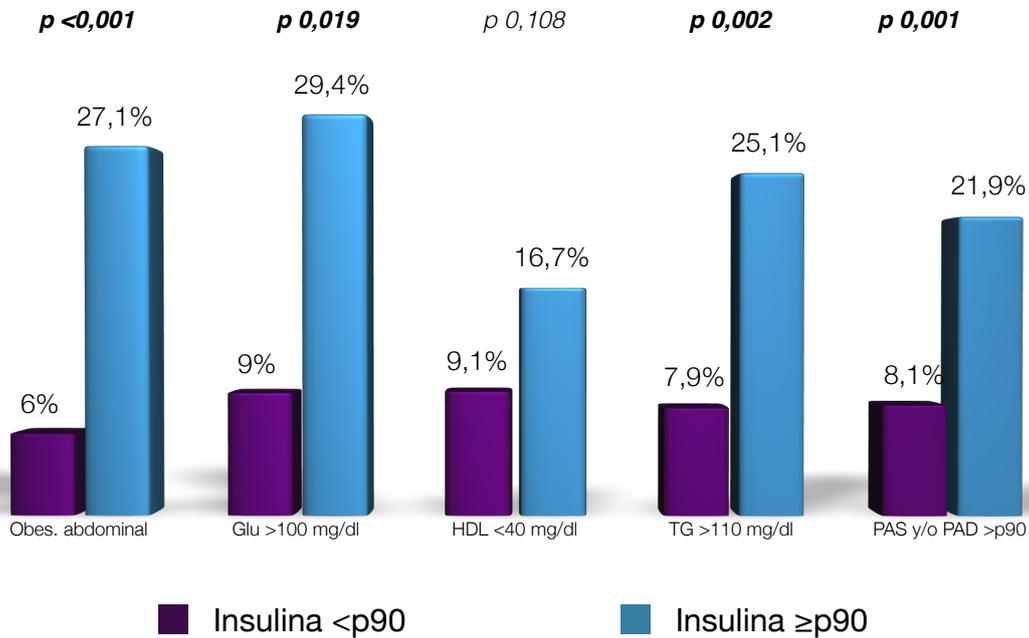


FIGURA 17: La insulinoresistencia se asocia mayor prevalencia de obesidad abdominal, hiperglucemia a ayunas, hipertrigliceridemia e hipertensión arterial. HDL: lipoproteínas de alta densidad; TG: triglicéridos; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica;

Tabla 55. Comparación de factores de riesgo cardiovascular entre adolescentes con y sin insulinoresistencia

Variable	Insulina <math>< p90</math> (95% IC)	Insulina $\geq p90$ (95% IC)	p
Glucemia (mg/dl)	82,98 (82,06 - 83,90)	89,42 (86,36 - 92,48)	<math>< 0,001</math>
Triglicéridos (mg/dl)	69,14 (65,94 - 72,34)	95,47 (81,44 - 109,50)	$< 0,001$
HDL-Colesterol (mg/dl)	55,27 (53,95 - 56,59)	50,74 (46,33 - 55,15)	0,017
LDL-Colesterol (mg/dl)	80,38 (78,16 - 82,60)	84,24 (78,28 - 90,20)	0,223
Presión arterial sistólica (mmHg)	117,34 (115,86 - 118,82)	123,89 (120,16 - 127,62)	0,004
Presión arterial diastólica (mmHg)	62,46 (61,57 - 63,35)	66,08 (63,27 - 68,89)	0,015

HDL: Lipoproteínas de alta densidad; LDL: Lipoproteínas de baja densidad; p: significación estadística. IC95%: Intervalo de confianza al 95%.

Por último, si analizamos la correlación con las cifras de insulinemia en ayunas, éstas se correlacionaron de forma positiva con las cifras de glucemia en ayunas ($p < 0,001$), triglicéridos ($p < 0,001$) y presión arterial sistólica ($p 0,015$) y diastólica ($p 0,012$). Además, se correlacionaron de forma inversa con las cifras de HDL-colesterol ($p 0,019$). En la tabla 56 se muestran los coeficientes de correlación para cada uno de los factores de riesgo cardiovascular, y en la figura 18 se muestra la representación gráfica de la relación entre dichos factores e insulinemia.

Tabla 56. Correlación de Pearson entre insulinemia en ayunas y factores de riesgo incluidos en las definiciones de síndrome metabólico

		Glucemia	HDL	TG	PAS	PAD
Insulina	Correlación de Pearson	0,311	-0,124	0,358	0,133	0,139
	Sig. (bilateral)	<0,001	0,019	<0,001	0,015	0,012

HDL: Lipoproteínas de alta densidad; TG: Triglicéridos; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; Sig: significación estadística.

Figura 18. Relación entre insulinemia en ayunas y factores de riesgo incluidos en las definiciones de síndrome metabólico

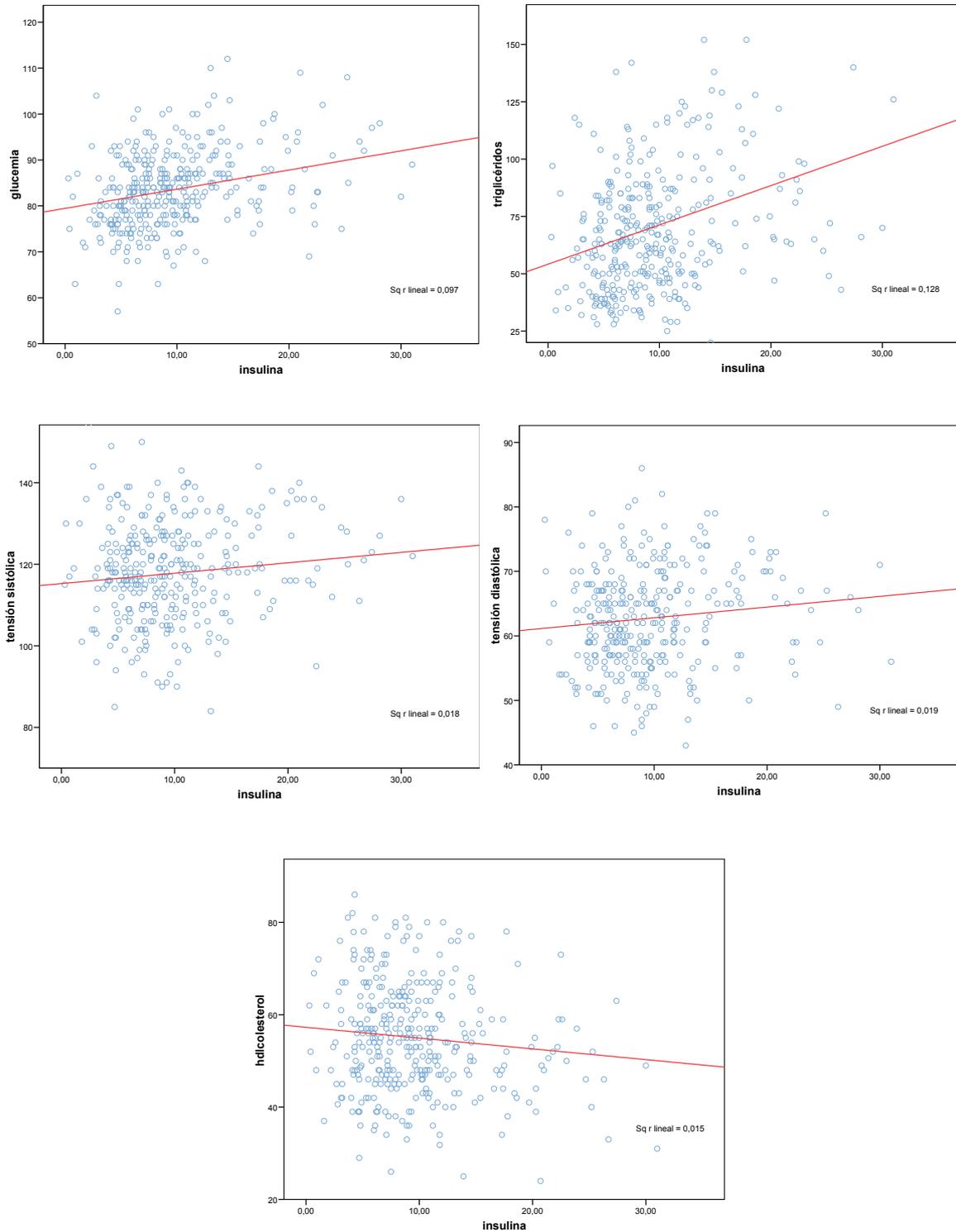


FIGURA 18. La glucemia, los triglicéridos, y las presión arterial sistólica y diastólica mostraron una correlación positiva con las cifras de insulina, mientras que el HDL mostró una correlación inversa

Capítulo V

Discusión

1. Obesidad y sobrepeso en adolescentes

1.1. Prevalencia de obesidad y sobrepeso

En primer lugar describiremos y compararemos con otros estudios la prevalencia de sobrepeso y obesidad encontrada en nuestra población para, a continuación, analizar los diferentes factores de riesgo asociados.

La prevalencia global de obesidad en nuestro estudio fue del 8% y la de sobrepeso del 21,3%, es decir, que un tercio de nuestros adolescentes padecían exceso de peso (sobrepeso u obesidad). Estos datos son superiores a la media de estudios a nivel nacional que utilizan los puntos de corte de la IOTF. Así, por ejemplo, la prevalencia de sobrepeso y obesidad entre los 13 y 18 años en el estudio AVENA fue del 25,69% en varones y 19,13% en mujeres ⁽³⁷⁾. La Encuesta Nacional de Salud 2006-2007 mostró una prevalencia de sobrepeso entre 12 y 13 años del 21% y de obesidad del 4%, y entre los 14 y los 15 años, un 19,5% presentaban sobrepeso y un 3,4% obesidad ⁽⁸⁸⁾. Es decir, nuestra prevalencia de sobrepeso es similar, pero los datos de obesidad doblan a dicha encuesta (aunque no debe olvidarse que los datos de peso y talla de las Encuestas Nacionales de Salud son autorrefridos). En el reciente estudio publicado por Sánchez-Cruz *et al.* con adolescentes pertenecientes a 15 Comunidades Autónomas, la prevalencia de sobrepeso entre los 14 y 17 años fue del 16,4% y la de obesidad del 6,7% ⁽⁴²⁾. Estas diferencias no pueden explicarse por diferencias temporales, pues se mantienen en los estudios más recientes ^(42,88). Nuestros datos parecen confirmar el gradiente Norte-Sur en la prevalencia de obesidad en adolescentes que ya mostraban el estudio *enKid* ⁽⁸⁴⁾ y la Encuesta Nacional de Salud 2006-2007 ⁽⁸⁸⁾.

Los datos otros estudios realizados en nuestra Comunidad Autónoma confirman esta tendencia. En el estudio Carmona, realizado en el núcleo urbano de este municipio andaluz, la prevalencia de obesidad entre los 9 y 17 años, utilizando los puntos de corte de la IOTF fue similar a la nuestra (7,4%) ⁽⁴⁴⁰⁾. En un estudio realizado entre 2008 y 2009 con muestra poblacional de 651 sujetos de 12 a 17 años de Granada y provincia, la prevalencia también

muy similar ^(441,442). En otro reciente trabajo en la Región de Murcia, los datos de sobrepeso y obesidad fueron incluso superiores (32,8% a los 14 años, 36,1% los 13 años y 39,2% a los 12 años) ⁽⁴⁴³⁾. No obstante, hay que destacar que este último estudio no es una encuesta transversal y abarca el periodo plurianual 2005-2011, en el que cada individuo podía tener más de una medición, seleccionando los autores el mayor registro de IMC obtenido. Esta metodología puede sobreestimar la prevalencia. Los mismos autores, calculan la prevalencia de obesidad en función del último dato de IMC obtenido resultando una prevalencia algo menor a la anteriormente descrita (entre un 1% menor para obesidad y un 1,3% para sobrepeso) ⁽⁴⁴³⁾.

Si comparamos ahora nuestros datos con otros estudios a nivel europeo, se confirma el gradiente Norte-Sur antes mencionado ^(80,81). Así, por ejemplo, en Finlandia, en una cohorte de 5665 niños de 16 años, la prevalencia de sobrepeso fue del 12% y obesidad de tan sólo el 1,7% ⁽²⁴⁵⁾. Nuestros datos también son superiores a los de Francia, país con una baja tasa de sobrepeso y obesidad infantil. En este país, en la franja de edad de 11 a 15 años, la prevalencia de obesidad fue 1,2% y sobrepeso 10,4% ^(34,444), es decir, nuestros resultados, incluso en una franja de edad algo superior (recordemos que a partir de los 12 años se observa un descenso de la prevalencia) triplican dichos datos. La única región que rompe este gradiente Norte-Sur es Escocia, donde entre los 12 y 15 años un 32,7% de los varones y otro 34,3% de las mujeres padecen sobrepeso u obesidad ⁽⁴⁴⁵⁾. En relación a países en nuestra latitud, la prevalencia es algo menor en Portugal en sujetos de 10 a 18 años (sobrepeso y obesidad en varones 21,6% y en mujeres 23,5%) ⁽³⁵⁾ pero similar a la encontrada en el sur de Italia ⁽⁴⁴⁶⁾. En este país también se demuestra una mayor prevalencia de obesidad en población pediátrica del sur que en la zona centro y norte del país ^(446,447). Aún estamos por debajo de las alarmantes cifras de Grecia que alcanzan el 40% de sobrepeso y obesidad entre los 10 y 12 años ^(36,39), pero nos acercamos a las cifras de Estados Unidos, donde utilizando las tablas del CDC, la prevalencia de sobrepeso y obesidad entre los 12 y 19 años es del 34,2% (varones 35% y mujeres 33,3%) ⁽¹⁰²⁾. Los de datos son similares cuando se utilizan los puntos de corte de la IOTF entre los 5 a 17 años (35,1% en varones y 33,2% en mujeres) ⁽³⁹⁾.

1.2. Factores asociados a sobrepeso y obesidad

En nuestro estudio, el modelo multivariante para sobrepeso y obesidad identificó como factores de riesgo el sexo varón y el consumo excesivo de bollería, pastelería y golosinas. El consumo de verduras y hortalizas entre 5 y 7 días a la semana fue un factor protector.

1.2.1. Sexo varón

Respecto al sexo, en la mayoría de los países de la OCDE, los varones muestran mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad que las mujeres, especialmente en los países del área Mediterránea, como Grecia o Italia. Esta tendencia tan sólo se invierte en los países del norte de Europa (Holanda, Suecia, Noruega, Dinamarca o Islandia)⁽⁴⁰⁾. Estudios realizados en España, como el estudio AVENA, con un rango de edad similar al nuestro, también muestra mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad en varones respecto a las mujeres (25,7% en varones frente a 19,13% en mujeres)⁽³⁷⁾, al igual que el estudio *enKid* con una prevalencia de obesidad de 15,6% en varones frente a 12% en mujeres⁽⁸⁴⁾. Al analizar por grupos de edad, en la infancia temprana, hasta los 5 años, la prevalencia de obesidad y sobrepeso fue mayor en mujeres, pero a partir de los 6 años fue mayor en varones. Otros datos como los de la Encuesta Nacional de Salud 2006-2007 o el reciente estudio de Sanchez-Cruz *et al.* confirman estos resultados^(42,88). En nuestro medio, el estudio Carmona (adolescentes de 9 a 17 años) muestra una prevalencia de obesidad en varones del 8,8% frente a un 6% en mujeres⁽⁴⁴⁰⁾ y el reciente estudio de prevalencia de obesidad y sobrepeso en la Región de Murcia antes mencionado, también muestra mayor prevalencia de exceso de peso en varones por encima de los 10 años⁽⁴⁴³⁾.

1.2.2. Factores dietéticos

En relación con la ingesta excesiva de bollería, pastelería y golosinas, nuestros resultados son congruentes con otros estudios, como el estudio Carmona, en el que el consumo frecuente de postres grasos o de productos refinados fueron factores de riesgo para obesidad en el modelo multivariante ⁽⁴²⁶⁾. En el estudio *enKid*, a partir de los 14 años se observó mayor consumo de productos azucarados y bollería en varones obesos respecto a los no obesos ⁽⁴⁴⁸⁾. La ingesta frecuente de productos manufacturados ricos en grasas saturadas es uno de los principales factores que ha mostrado relación con la obesidad. Dada la importancia de este hecho, es de remarcar que en nuestra muestra un 35% de los adolescentes que completaron la encuesta alimentaria, ingerían 2 o más piezas de bollería y pastelería al día y otro 35% consumía golosinas 2 veces o más al día. Estos datos son aún mayores en la Encuesta Nutricional en Andalucía realizada den 2008, que revelaba que un 64,6% de los niños y adolescentes andaluces entre 8 y 17 años, realizaba un consumo excesivo de bollería industrial, chocolates y aperitivos dulces ⁽⁴⁴⁹⁾.

Por otro lado, el consumo de verduras y hortalizas entre 5 y 7 días a la semana fue un factor protector para sobrepeso y obesidad. El consumo de frutas entre 5 y 7 días en semana también mostraba un efecto protector en el modelo bivariante, aunque no pudo incluirse en el modelo multivariante debido a la colinealidad con el consumo de verduras. Este efecto protector parece lógico, pues la mayoría de frutas, verduras y hortalizas son alimentos con baja densidad energética, alto contenido en fibra y agua y, por tanto, capacidad saciante. Además, su consumo puede desplazar a otro alimentos más calóricos. Sin embargo, en muchos de los estudios transversales realizados en niños no se ha llegado a demostrar este efecto protector frente a obesidad ^(14,323,330,450). Así, por ejemplo, en un estudio en adolescente franceses de 11 a 15 años, la ingesta diaria de frutas y verduras no se asoció a la prevalencia de obesidad, siendo la ingesta diaria de desayuno el único factor dietético que mostró un efecto protector ⁽⁴⁴⁴⁾. En otro estudio en 1283 escolares andaluces de 3 a 16 años, se observó menor consumo de frutas y verduras en los niños con sobrepeso y obesidad, pero sin alcanzar diferencias significativas al relacionarlos con el IMC ⁽⁴⁵⁰⁾. En una revisión sistemática

que incluyó cuatro estudios longitudinales sobre la asociación entre ingesta de fruta y verdura y adiposidad en población pediátrica, sólo un estudio encontró asociación significativa, y fue en una cohorte de niños y adolescentes chinos⁽³³⁷⁾. Sin embargo, en nuestro medio, el estudio Carmona describió menor consumo de fruta o verdura en adolescentes obesos en comparación con los normopeso, siendo un factor protector frente a obesidad (OR 0,34)⁽⁴²⁶⁾.

Distintas razones pueden explicar esta divergencia entre resultados: diferente metodología utilizada entre estudios, como el uso recordatorios de ingesta dietética de 24 horas, de 3 días, encuesta de frecuencia o cuestionarios semicuantitativos como el nuestro; otro factor a tener en cuenta son las diferentes preparaciones culinarias o diferencias entre los alimentos incluidos dentro de frutas y vegetales y hortalizas. Así, por ejemplo, en Estados Unidos un tercio de los vegetales consumidos por la población son lechuga de hoja verde, patatas fritas y patas chips⁽³³⁰⁾. Además, puede haber otros factores de confusión, como que la mayor ingesta de frutas, verduras y hortalizas sea, en realidad, un marcador de una dieta y estilo de vida más saludable (incluyendo realización de más ejercicio físico, por ejemplo), que refleje diferencias económicas (el acceso de frutas y verduras frescas puede ser resultar más caro) o diferencias en el entorno (como accesibilidad a tiendas con productos frescos). No obstante, resultados recientes del estudio IDEFICS, con datos de ocho países europeos, muestran que un patrón dietético con ingesta predominante de verdura y fruta fresca, junto pan y cereales integrales y leche desnatada, se asociaba tras dos años de seguimiento a menor riesgo de sobrepeso y obesidad⁽⁴⁵¹⁾.

Otro dato a tener en cuenta respecto a la ingesta de verduras, hortalizas y fruta es la baja proporción de sujetos que cumplía las recomendaciones de ingesta recomendada. Entre los adolescentes encuestados, sólo un 26,6% ingerían verduras y hortalizas 5 a 7 días a la semana, y un 43,8% tomaban fruta entre 5 y 7 días en semana. Esta baja ingesta coincide con los datos del estudio Carmona, donde sólo un 24,8% de los adolescentes ingerían 5 raciones de fruta o verduras al día⁽⁴²⁶⁾. Al igual que en nuestro trabajo, no se describieron diferencias entre sexos en este punto entre los 12 y 17 años⁽⁴²⁶⁾. En la Encuesta Nacional de Salud 2011-2012 encontramos que entre los 11 y 15 años la ingesta de fruta o verdura a diario se

sitúa en el 60,8%, cayendo esta cifra hasta el 53,1% en el grupo entre 16 y 17 años⁽⁸⁹⁾, pero estas cifras descienden mucho cuando se pregunta por el porcentaje de adolescentes que cumple las recomendaciones de un mínimo de 5 piezas o raciones de frutas o raciones de verdura, situándose en el 3,2% entre los 11 y 15 años y en el 2,88% entre los 16 y 17 años.

Otro factor dietético que mostró significación en el modelo bivariante fue la ingesta de huevos entre 2 y 4 días en semana, aunque perdió significación estadística en el modelo multivariante. Algunos estudios en adultos han mostrado una asociación entre ≥ 7 huevos/semana y mayor riesgo de mortalidad, especialmente en individuos con diabetes⁽⁴⁵²⁾. En el estudio HELENA, que incluye adolescentes europeos de 9 países distintos, la ingesta de >18 g/día de huevo se asoció en el modelo inicial de ajuste a mayor porcentaje de grasa corporal, circunferencia abdominal y ratio cintura-altura. Sin embargo, en los sucesivos modelos multivariantes tan sólo conservó asociación significativa con la circunferencia abdominal en niños⁽⁴⁵³⁾. En este estudio tampoco se observó asociación con distintos FRCV ni con los niveles de insulina.

1.2.3. Otros factores que no mostraron asociación con sobrepeso y obesidad

1.2.3.1. Edad

Respecto a la edad, el grupo de 12 a 14,9 años mostró una tendencia a presentar mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad (22,5% de sobrepeso y 9,7% de obesidad) que el subgrupo de 15 a 16,9 años (19,6% de sobrepeso y 5,4% de obesidad) aunque sin alcanzar significación. Esta tendencia también se observa en el estudio de Sánchez-Cruz *et al.* en adolescentes españoles, que sí encontraron diferencias entre el grupo de 8 a 13 años (sobrepeso 25,3%, obesidad 9,6%) y en el grupo de 14 a 17 años (sobrepeso 16,4%, obesidad 6,7%)⁽⁴²⁾. En la Encuesta Nacional de Salud 2006-2007 se observa un pico máximo entre los 9 y 10 años, seguido de un descenso en la adolescencia⁽⁸⁸⁾. En el estudio Carmona se observa mayor prevalencia de obesidad en el grupo de 9 a 12 años, siendo máxima a los 11 años tanto en varones como mujeres, presentando un descenso a partir de entonces⁽⁴⁴⁰⁾.

En adolescentes de Granada, entre 2008 y 2009, tampoco hubo diferencias entre grupos de edad. La prevalencia fue máxima en el grupo de 12 y 13 años, especialmente en mujeres (mujeres: sobrepeso 32,2%, obesidad 15,1%; varones: sobrepeso 22,8%, obesidad 8,8%). Esta prevalencia descendió en el grupo de 13 y 14 años en mujeres (sobrepeso 18,3%, obesidad 10,7%) y aumentó en varones (sobrepeso 26,1%, obesidad 12,6%). Finalmente, en ambos sexos, se produce un descenso a partir de los 14 años (mujeres: sobrepeso 24,7% ,obesidad 4,5%; varones: sobrepeso 10,9%, obesidad 4,7%)^(441,442). Estas diferencias se pueden explicar por el diferente ritmo de maduración sexual entre varones y mujeres.

1.2.3.2. Nivel educativo y socioeconómico de los padres

El nivel educativo y socioeconómico de los padres pueden condicionar diferencias en los hábitos saludables de la familia, en el apoyo de los padres sobre la adquisición de hábitos saludables y dieta sana en los adolescentes o diferencias en el entorno, como el acceso a instalaciones deportivas o la seguridad del vecindario⁽⁴⁵⁴⁾. Sin embargo, la bibliografía en relación a estos dos ítems es contradictoria, en parte por la diferente distribución e influencia de los factores citados.

En relación con el nivel educativo de las familias, en nuestro se observa a mayor nivel educativo en los padres una tendencia a menor prevalencia de sobrepeso (un 11,1% menor en los hijos de padres con estudios secundarios o universitarios), aunque sin alcanzar significación estadística. Estos resultados coinciden con el estudio multicéntrico europeo *The ENERGY-Proyect* donde el nivel educativo de los padres (que fue clasificado en alto y bajo en función de si al menos un progenitor había cursado estudios durante 14 años o más) mostró tendencia asociarse a menor *Z-score* de IMC en los adolescentes pero sin alcanzar diferencias significativas entre los adolescentes españoles, ni en la prevalencia de obesidad ni sobrepeso definidas según los puntos de corte de la IOTF⁽³⁶⁾. El único país en que se demostraron diferencias fue Eslovenia, con menor prevalencia entre los hijos de padres con nivel educativo alto. Lo que sí se demostró fue una relación entre el nivel educativo de los padres y los hábitos alimentarios y la actividad física de los niños. Los hijos de padres con

menor nivel educativo bebían más zumos de frutas y refrescos y se “saltaban” con mayor frecuencia el desayuno ⁽³⁶⁾. Además, participaban con menor frecuencia en actividades deportivas y dedicaban más tiempo a actividades sedentarias ⁽⁴⁵⁵⁾. En un estudio en niños portugueses se encontró menor prevalencia de obesidad y sobrepeso infantiles en hijos de padres con mayor nivel educativo que además referían un IMC dentro de límites normales ⁽⁴⁵⁶⁾.

En estudios realizados en España sí se han observado diferencias significativas. En el estudio de Sánchez-Cruz *et al.* el mayor nivel educativo del responsable de la alimentación se asoció a menor prevalencia de obesidad ^(42,345). Sin embargo, la influencia en la prevalencia de sobrepeso varía en función del estándar utilizado para la definición de obesidad. Cuando se utilizan los puntos de corte de la IOTF, la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue menor si el responsable de la alimentación del menor tenía estudios de bachillerato o formación profesional II en comparación con estudios superiores ⁽⁴²⁾. En el estudio ALADINO, la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue mayor entre los niños y niñas cuyos progenitores contaban con estudios de nivel primario o secundario, frente a los que habían realizado una Diplomatura/Licenciatura o estudios de postgrado ⁽⁹³⁾.

Por otro lado, no encontramos asociación entre el nivel sociocultural de los padres y la prevalencia de obesidad. Al revisar la bibliografía se distinguen claras diferencias entre países desarrollados y países en desarrollo. En los países en vías de desarrollo, la prevalencia de obesidad infantil aumenta con el nivel socioeconómico de las familias ⁽⁴⁵⁷⁾. Sin embargo, en los países desarrollados la tendencia es la contraria. En una revisión sistemática que incluyó 45 estudios sobre la influencia del nivel socioeconómico sobre la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil (5 a 18 años) en países desarrollados realizados con posterioridad a 1989, el 42% de los estudios mostraron una correlación inversa, el 27% no mostraron relación y un 31% mostraban bien relaciones inversas o no asociación dependiendo de los subgrupos analizados ⁽⁴⁵⁸⁾. Ninguno de los estudios mostró una relación positiva, como ocurre en los países en desarrollo. Los resultados en los 9 estudios realizados en adolescentes (12 a 18 años) muestran asociación inversa solamente en uno de ellos, no asociación en 3, y asociaciones inconsistentes en los otros 5 estudios. Las diferencias no dependen del método

utilizado (ocupación de los padres, nivel de ingresos de las familias o estratificación según vecindarios) ⁽⁴⁵⁸⁾. Otros estudios en adolescentes a nivel europeo confirman estos resultados ^(444,459). En el estudio europeo IDEFICS la prevalencia de sobrepeso y obesidad siguió un gradiente inverso respecto al nivel socioeconómico en 5 de los 8 países incluidos (España, Bélgica, Estonia, Alemania y Suecia) aunque no se encontró asociación en Italia, Hungría o Chipre ⁽⁴⁵⁹⁾. Estas diferencias se explican, en parte, por diferencias en el índice de desarrollo humano de cada país (indicador estadístico que valora 3 parámetros: esperanza de vida, nivel de educación y producto interior bruto).

En España, el estudio ENRICA (Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular) realizado en población adulta refleja que la obesidad muestra un gradiente socioeconómico inverso en personas adultas ⁽⁸³⁾. En niños y adolescentes, la Encuesta Nacional de Salud 2006-2007 y el estudio *enKid*, que utilizan una clasificación basada en el nivel de instrucción y ocupación del cabeza de familia, muestran que el bajo nivel socioeconómico se asoció a mayor prevalencia de obesidad y sobrepeso ^(84,88). El estudio ALADINO, que utiliza el nivel de ingresos familiares, muestra menor prevalencia de sobrepeso y obesidad en familias con un nivel de ingresos familiares superior a 18.000 euros anuales ⁽⁹³⁾, y en el estudio de Sánchez-Cruz *et al.* la prevalencia de obesidad fue mayor en las clases sociales inferiores y cuando el responsable de la alimentación del menor estaba en paro ⁽⁴²⁾. Sin embargo, el estudio AVENA clasifica a los adolescente en función del nivel y tipo de ocupación de ambos padres, y sólo encuentra asociación entre el nivel socioeconómico y la obesidad en los varones, pero no en las mujeres ⁽³⁷⁾. Además, la prevalencia de sobrepeso y obesidad (definida por los puntos de corte de la IOTF) fue menor en los dos grupos extremos (alto y bajo nivel socioeconómico). Estas diferencias entre nivel socioeconómico y sexos también han sido observadas en otros estudios en adolescentes europeos ⁽⁴⁶⁰⁾.

1.2.3.3. Antecedentes parentales de obesidad

El antecedente de obesidad familiar, es decir, que bien el padre o la madre refieran padecer obesidad, mostró tendencia a asociarse a mayor obesidad en los adolescentes, pero sin alcanzar significación. Los datos del estudio multicéntrico europeo IDEFICS muestran una asociación significativa entre obesidad materna y paterna y mayor riesgo de obesidad entre los 9 y 11 años en Italia, Chipre y Suecia ⁽⁷⁹⁾. Del mismo modo, se ha descrito que la obesidad paterna dobla el riesgo de desarrollar obesidad en niños, adolescentes y adultos jóvenes ⁽⁴⁶¹⁻⁴⁶⁴⁾. En adolescentes andaluces el IMC >25 kg/m² en la madre dobla el riesgo de sobrepeso y obesidad en escolares entre 3 y 16 años ⁽⁴⁵⁰⁾. Este hecho puede reflejar, por un lado, la influencia de factores genéticos, pero también refleja la influencia de un entorno obesogénico sobre los adolescentes, tanto de alimentación como estilos de vida imitados entre padres e hijos. No obstante este resultado debe ser interpretado teniendo en cuenta que en nuestro estudio la historia familiar de obesidad fue recogida a través de un cuestionario. Tan sólo el 3,7% de las madres y el 11,4% de los padres refirieron padecer obesidad, por lo esta prevalencia está claramente infraestimada teniendo en cuenta que los datos del estudio ENRICA (con 12883 adultos representativos de la población española no institucionalizada) sitúan la prevalencia de obesidad en varones en un 24,4% y en mujeres en 21,4% ⁽⁸³⁾.

1.2.3.4. País o región de origen

Respecto al país o región de origen, un 17,33% de los adolescentes en nuestra muestra eran inmigrantes, en su mayoría de origen magrebí. Estos datos coinciden con los datos del Instituto Nacional de Estadística, que estima el porcentaje de población extranjera en Almería en 2007 entre un 15% y un 20%. También coincide el dato de que la mayor parte de los inmigrantes que llegan a nuestra capital proceden del norte de África ⁽⁴²⁸⁾. Respecto al nivel sociocultural, nuestros datos muestran un menor nivel educativo y nivel socioeconómico en la población inmigrante. La mayoría realiza trabajos que precisan baja cualificación profesional, lo que está en consonancia con los datos de la Encuesta de Población Activa ⁽⁴⁶⁵⁾. En nuestro estudio las familias inmigrantes refieren una menor prevalencia de obesidad

familiar. En un estudio realizado en adultos en la Comunidad de Madrid, la prevalencia de obesidad entre inmigrantes fue ligeramente inferior a los nacidos en España (9,1% frente a 9,5%) variando entre las distintas nacionalidades. Así por ejemplo, la prevalencia fue menor en inmigrantes de Europa del Este (8,5%) y ligeramente mayor en los de origen latinoamericano (9,8%)⁽⁴⁶⁶⁾. Sin embargo, nuestro tamaño muestral no nos permite desagregar los datos por países de origen. Un dato a tener en cuenta, puesto que la mayoría de nuestra población inmigrante es de origen magrebí (12,27% de nuestra muestra), es que en un reciente estudio en el área metropolitana de Barcelona, se encontró una prevalencia del 22,75% de obesidad en inmigrantes que llevaban viviendo en España durante una media de 4 años⁽⁴⁶⁷⁾, lo que induce a sospechar en nuestro trabajo un sesgo de respuesta en este dato.

Entre los adolescentes llama la atención que los adolescentes inmigrantes presentasen menor *Z-score* de peso, talla y circunferencia abdominal. Además, las diferencias para el IMC *Z-score* rozaron la significación estadística. Esto puede reflejar un peor estado nutricional de los adolescentes nacidos fuera de España, aunque no hay que olvidar el hecho de que estamos comparándolos con una población de referencia distinta a la de sus países de origen. No conocemos el tiempo que llevaban viendo en nuestro país, pero está descrito que la mayoría de niños inmigrantes realizan el *catch-up* durante el primer año en el nuevo país⁽⁴⁶⁸⁾ y que el tiempo de estancia en el país de destino se asocia a mayor prevalencia de sobrepeso⁽⁴⁶⁹⁾. No obstante, en un estudio realizado en Bélgica con 20607 adolescentes de 12 años, no se encontró asociación entre la inmigración y la prevalencia de sobrepeso y obesidad⁽⁴⁶⁰⁾. Otros datos muestran tendencia entre la población inmigrante en Europa a padecer mayor obesidad y sobrepeso que la población nativa, pero la mayoría de los estudios no ajustan por nivel socioeconómico o educativo de los padres (que podrían explicar dichas diferencias) y, por otro lado, las distintas clasificaciones utilizadas para la población inmigrante y la distinta procedencia de los sujetos dificultan mucho la comparación de los resultados⁽⁴⁶⁹⁾.

2. Factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en adolescentes

2.1. Prevalencia de síndrome metabólico

La prevalencia de SM varía mucho en los distintos trabajos dependiendo de la definición aplicada, de la población de estudio así como de su carga de obesidad y sobrepeso. La prevalencia global en nuestro estudio con la definición del NECP-ATPIII modificada por Cook/Ford fue 5,7% (95%IC 5,04 - 5,96) y con la definición de la IDF para adolescentes 3,8% (95%IC 3,32 - 4,08). Estos datos son superiores a los encontrados en poblaciones del centro y norte de Europa. Así, por ejemplo, en adolescentes finlandeses de 16 años se ha descrito una prevalencia del 2,1% con una adaptación del NECP-ATPIII y 2,4% con la de la IDF ⁽²⁴⁵⁾. Diferencias que pueden explicarse por la menor tasa de obesidad en este estudio finlandés (1,7% frente al 8% en nuestra muestra). En Bélgica, en sujetos de 12 a 19 años, Vissers *et al.* describieron una prevalencia de SM con una adaptación del NECP-ATPIII del 4,1% ⁽²⁴⁴⁾, más cercana a la nuestra. En esta población la carga de sobrepeso y obesidad era también mayor que en Finlandia, alcanzando un 21,6%. Un estudio multicéntrico europeo con adolescentes de 15 años de Dinamarca, Estonia y Portugal, muestra una prevalencia global en los 3 países, con la definición de la IDF del 1,4%, aunque otro 16,4% de los participantes padecían dos componentes de SM, sin obesidad abdominal ⁽²⁴⁶⁾. En este último trabajo destacan las diferencias entre regiones europeas, siendo mayor dicha prevalencia en el sur de Europa (OR 1,53) y en Dinamarca (OR 1,5), respecto a Estonia ⁽²⁴⁶⁾.

Si nos centramos ahora en los estudios en países de la cuenca Mediterránea, se confirma una mayor prevalencia en este área que la media europea. Así, nuestra prevalencia de SM es similar al 5,8% encontrado por Bibiloni *et al.* en adolescentes de las Islas Baleares, en España, utilizando una adaptación de la NECP-ATPIII ⁽²⁴⁸⁾, aunque aún queda por debajo del 8% hallado en estudios en adolescentes griegos, también con una definición adaptada de la NECP-ATPIII ⁽²⁴⁹⁾. La mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad que en países

mediterráneos comparados con países del norte de Europa, como ya se ha comentado previamente ^(36,80,84) contribuye a explicar estas diferencias geográficas. Un dato discordante con los anteriores es la baja prevalencia de SM encontrada por Papoutsakis *et al.* también en Grecia, en una muestra con edad media de 11,2 años. Utilizando la definición de la IDF tan sólo un 0,7% de los niños padecían SM. Este dato es secundario a la baja prevalencia de de obesidad abdominal (4,8%), criterio imprescindible para diagnosticar SM según esta definición, que es muy llamativa teniendo en cuenta la elevada carga de sobrepeso y obesidad en dicha muestra (38% utilizando los puntos de corte de la IOTF) ⁽¹⁷⁸⁾. El uso de tablas de referencia estadounidenses para circunferencia abdominal influye en estos resultados. Además, la prevalencia de otros FRCV fue muy elevada: HTA (33%), bajos niveles de HDL (12,3%) o hiperglucemia en ayunas (4,7%) ⁽¹⁷⁸⁾.

Nuestra prevalencia y, en general, la descrita en países europeos es menor que la encontrada en los estudios americanos. En los estudios basados en las NHANES la prevalencia de SM alcanzan el 9,4% para la definición NECP-ATPIII modificada por Cook/Ford ⁽²¹⁵⁾ y 4,4% utilizando la definición de la IDF ⁽²³²⁾. Estas diferencias puede explicarse porque la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los adolescentes americanos es superior a la nuestra, alcanzando la suma de ambas cifras entre un 34,2% y 38% de los adolescentes entre 12 y 19 años ^(102,227). Otra particularidad que influye sobre la prevalencia de SM es la composición étnica de la muestra, pues la raza mejicana-americana ha demostrado mayor prevalencia de SM en las diferentes NHANES ^(215,228,232,233). Así, datos recientes de la NHANES 1999-2006, que analizaban específicamente las diferencias étnicas, mostraron una prevalencia de SM con la definición IDF en adolescentes de raza blanca no hispana del 8,4% en varones y 4,4% en mujeres, frente a un 9,4% y 6,4% respectivamente en adolescentes de raza mejicana-americana. Estas diferencias raciales explican también la mayor prevalencia encontrada en Méjico ^(250,251) y, en parte, la elevada prevalencia en algunos estudios en adolescentes en América Latina ^(253,256,258). Por último, la mayor prevalencia de SM ha sido descrita en adolescentes en comunidades nativas en Canadá con cifras de entre 18,6% y 40,6% con adaptaciones NECP-ATPIII ^(241,242). Curiosamente similares a los encontrados en adolescentes de etnia aborigen en Australia ⁽²⁴³⁾. Respecto a otros estudios realizado en Asia,

destaca la baja prevalencia descrita en China, atribuida a la baja prevalencia de obesidad y sobrepeso (260,263,264). Es llamativo, sin embargo, la elevada prevalencia descrita en diferentes estudios en Irán (269,270,272) o en Abu Dhabi (273). Estos resultados se atribuyen no sólo a la composición étnica de las muestras, sino también a los rápidos cambios en los hábitos de vida y patrón de ingesta que están experimentando los jóvenes en dichos países en los últimos años, sobre todo en el ambiente urbano (270).

2.2 Diferencias entre definiciones de síndrome metabólico

Como se ha comentado previamente, uno de los factores claves para analizar la prevalencia de SM es la definición utilizada. Por ello, hemos elegido las dos definiciones de SM más ampliamente utilizadas en estudios en población general adolescente, lo que además, nos permite comparar ambos criterios. A pesar de que la prevalencia de SM fue mayor con la definición de la NECP-ATPIII, la concordancia entre las dos definiciones fue buena en el global de la población (índice *kappa* 0,815). Sin embargo, si estratificamos la muestra en función del IMC, observamos que la concordancia fue muy buena en los niños obesos, pero en relación con el resto, la definición IDF clasificó un menor porcentaje de pacientes con SM entre los niños con normopeso y con sobrepeso, que la definición de la NECP-ATPIII. Prikola *et al.* compararon ambas definiciones de SM, no encontrando diferencias entre ellas (NECP-ATPIII 2,1% vs. IDF 2,4%) (245). Sin embargo, utilizando la definición de la IDF, no se diagnosticó ningún caso de SM en los pacientes con normopeso, frente a un 0,7% utilizando la definición de la NECP-ATPIII. Este hecho se debe a que la definición de la IDF considera como indispensable la obesidad abdominal. En un reciente trabajo publicado por Aguelo *et al.* en que comparan distintas definiciones de SM en población general adolescente, la concordancia entre la adaptación de Cook/Ford del NECP-ATPIII y la IDF fue baja (*kappa* 0,36). Esta diferencia podría explicarse por la baja prevalencia de obesidad abdominal encontrada (sólo un 3,4% de la muestra en comparación con un 19,5% en la nuestra), al ser criterio indispensable disminuye mucho la prevalencia de SM (0,9%) en comparación con 4,1% de la NECP-ATPIII (259). En general, en estudios realizados en

población general, la definición de la IDF arroja menores cifras de SM que los criterios NECP-ATPIII (247,256,272).

Del mismo modo, incluso en poblaciones con elevada prevalencia de obesidad, como son los adolescentes americanos, los estudios NHANES que utilizan la definición IDF muestran menores cifras de SM que las definiciones NECP-ATPIII (215,232). Esto se explica porque la definición pediátrica de la IDF mantiene los umbrales de hipertrigliceridemia e hipertensión arterial de la definición para adultos, que son mayores que los de la definición de la NECP-ATPIII. En un estudio con adolescentes portugueses con sobrepeso y obesidad, Braga-Tavares *et al.* describen también mayor prevalencia de SM con la adaptación de Cook del NECP-ATPIII (15,6%) que con la IDF (8,9%) (470). Las diferencias se explican por un mayor porcentaje de pacientes que cumplen los criterios de hipertrigliceridemia (18,6% frente a 8%) e HTA (38,8% frente a 19,4%) para la NECP-ATPIII. No obstante, en poblaciones obesas o con elevada prevalencia de obesidad las diferencias entre las definiciones son menores. Así, por ejemplo, Sangun *et al.* no encontraron diferencias entre definiciones en adolescentes obesos (NECP-ATPIII 34% vs. IDF 33%) (471). Cizmecioglu *et al.* tampoco encuentran diferencias en una población de adolescentes de 10 a 19 años con obesidad (472).

2.3. Componentes del síndrome metabólico

Analizaremos a continuación, la prevalencia de los diferentes FRCV que componen la definición de SM. En el global de nuestra muestra, un 45,5% de los adolescentes presentaban al menos un componente de la definición NECP-ATPIII y un 40,2% en el caso de los criterios IDF. Estos datos coinciden también con poblaciones de niños sanos de la cuenca Mediterránea (178,248). En adolescentes de las Islas Baleares, un 49,7% presentaban al menos un criterio de la definición NECP-ATPIII (248). Al igual que en nuestro estudio ninguno cumplía los cinco criterios, un 4,7% presentaban tres FRCV y 1,1% cuatro factores. En el estudio de Papoutsakis *et al.* el 34,7% de los adolescentes cumplía al menos un criterio de la definición de la IDF y el 8,1% cumplían dos (178). En adolescentes belgas observamos un perfil similar.

Con una prevalencia de sobrepeso y obesidad según los criterios de la IOTF del 21,6%, un 39,4% de las niñas y el 56,8% de los varones presentaban, al menos, un criterio de una modificación de la NECP-ATPIII ⁽²⁴⁴⁾. Los datos coinciden también con los estudios NHANES de adolescentes americanos con adaptaciones de la NECP-ATPIII similares a las nuestras, en las que entre un 41% y un 50,7% presentan algún factor de riesgo metabólico ^(209,225,230).

2.3.1. Obesidad abdominal

El 19,5% de los adolescentes presentaba obesidad abdominal (circunferencia abdominal $\geq p90$). Estas cifras son algo superiores a las encontradas en adolescentes belgas (11,6%) ⁽²⁴⁴⁾, y se acercan más a las de una muestra de adolescentes de 15 años de Dinamarca, Estonia y Portugal (varones 15,9%, mujeres 19,1%) ⁽²⁴⁶⁾ aunque hay que tener en cuenta las diferentes referencias poblacionales utilizadas. Datos recientes del estudio HELENA (*Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence*), que ha incluido 3528 adolescentes de 10 ciudades europeas, demuestran que los adolescentes del sur de Europa (España, Italia y Grecia) presentan mayor porcentaje de masa grasa y mayor circunferencia abdominal que los del norte de Europa (Alemania, Bélgica, Francia, Suecia, Francia y Austria) ⁽⁸¹⁾. En adolescentes de Islas Baleares se ha descrito una prevalencia de obesidad abdominal del 15,5%, aunque no es directamente comparable con la nuestra porque utiliza como punto de corte el percentil 75 y utiliza las tablas de Serra *et al.* ⁽²⁴⁸⁾. Hasta 2014 no se han publicado los datos de obesidad abdominal del estudio *enKid*, recogidos entre 1998 y 2000 y que constituyen la fotografía más representativa de la obesidad abdominal pediátrica en España hasta la fecha. Se han analizado 1521 niños y adolescentes de 6 a 17 años de distintas regiones españolas. La prevalencia global de obesidad abdominal (circunferencia abdominal $\geq p90$) en el grupo de 12 a 17 años fue 11,6% ⁽⁹⁷⁾. Sin embargo, las cifras fueron superiores en el sur de la Península, alcanzando un 16,5%. Como se ha señalado, estos datos se recogieron hace 14 años, siendo entonces la prevalencia de obesidad entre los 12 y 17 años (definida por los puntos de corte de la IOTF) inferior a la nuestra (sobrepeso 17,2% y obesidad 5,2%). Esto explica la menor prevalencia de obesidad abdominal, mucho más cuando este estudio

también demuestra que la prevalencia de obesidad abdominal aumenta, como es lógico, exponencialmente con la de obesidad. Así un 31,3% de los adolescentes con sobrepeso y un 89,6% de los obesos presentan obesidad abdominal ⁽⁹⁷⁾.

En población adulta española, los datos del estudio ENRICA (*Study on Nutrition and Cardiovascular Risk in Spain*), recogidos entre 2008 y 2010 muestran un prevalencia de obesidad abdominal del 35,% en mayores de 18 años. Sin embargo, esta prevalencia aumenta mucho con la edad. En el grupo de 18 a 44 años es aún del 20,4% (varones 19,8%, mujeres 21,1%). De nuevo, en el sur de España las cifras son superiores a la media, con una prevalencia de obesidad abdominal un 20% superior en varones y 39% superior en mujeres respecto a las regiones con menor tasa de obesidad ⁽⁸³⁾. De nuevo, el problema de la definición y concretamente los diferentes puntos de corte entre adultos y población pediátrica, dificultan una comparación entre adolescentes y adultos.

Por último, en nuestro estudio no encontramos diferencias entre sexos respecto a la obesidad abdominal, datos que coinciden con los estudios anteriormente citados ^(97,248). Sí se aprecia que las mujeres presentaron mayor *Z-score* de circunferencia abdominal, que está en consonancia con el mayor porcentaje de masa grasa descrito en mujeres adolescentes ^(244,248). No obstante, los *Z-score* fueron superiores a la media tanto en varones como en mujeres, lo que puede reflejar la tendencia al acumulo central de grasa, como se ha observado en estudios previos en niños españoles ⁽¹⁰⁰⁾.

2.3.2. Hipertensión arterial

Llama la atención la alta prevalencia e preHTA e HTA en nuestra muestra, especialmente en varones. Al comparar nuestros resultados con otros estudios realizados en nuestro medio, encontramos cifras también elevadas. González Jiménez *et al.* realizaron un estudio en 977 niños y adolescentes de entre 9 y 17 años de la provincia y ciudad de Granada, con una metodología y definición similar a la nuestra. Entre los varones la prevalencia preHTA e HTA sistólica fue 21,6%, y la de preHTA e HTA diastólica 2,4%. Entre

las mujeres un 16,6% presentaba preHTA e HTA sistólica y el 1,7% preHTA e HTA diastólica (441). En el estudio Carmona (Sevilla) entre los 12 y 14 años un 10,1% de los sujetos presentaban preHTA o HTA, cifra que ascendía hasta el 17,3% en el grupo de 15 a 17 años (426). Al igual que en nuestro trabajo los varones presentaban también mayores cifras medias de PAS y PAD, aunque respecto a la prevalencia sólo hubo diferencias significativas entre sexos en la mayor prevalencia de preHTA en los varones de 12 y 17 años (426). En un reciente estudio realizado en nuestra provincia, en el municipio de Antas, aunque en niños de menor edad (6-10 años), destaca el dato de que un 19,75% de los niños presentaban cifras de PAS o PAD \geq p90 utilizando las cifras de referencia del estudio RICARDIN II. El 57,14% de los que presentaban HTA eran obesos (473). En el estudio de Bibiloni *et al.* en adolescentes en las Islas Baleares, un 27,1% de los adolescentes presentaban cifras de PAS o PAD \geq p90 (incluido un 24,2% de los varones y 23% de las mujeres que no cumplían criterios de SM) (248). Todas estas cifras son mayores que las encontradas en estudios en población pediátrica a principios de la década de los 90 (474), al inicio de la epidemia de obesidad en España. En EEUU se ha demostrado un incremento de las cifras de preHTA/HTA entre la NHANES III (1988-1994) y la NHANES 1999-2008, con un aumento en niños y adolescentes de 8 a 17 años desde 15,8% a 19,2% y en mujeres de la misma edad de 8,2% a 12,6% (475). Estos resultados son mayores en adolescentes obesos, y el incremento de prevalencia se atribuye a mayor prevalencia de obesidad (475,476). Además de en EEUU, otros países con elevada prevalencia de obesidad muestran también elevada prevalencia de HTA. Así, en periaolescentes griegos se ha descrito una prevalencia de HTA del 33% (178). En la región de Quebec (Canadá) la prevalencia de HTA sistólica en 3589 adolescentes fue del 22% a los 13 años y 30% a los 16 años en varones y, en mujeres, del 19% a los 13 años y 17% a los 16 años (477).

Las cifras de HTA en adultos españoles se sitúan en torno al 37,6%, pero en menores de 45 años, la prevalencia en varones es del 22,5% y en mujeres del 10,3% (424). Aunque las cifras de HTA son mayores en el área sur-este de España (42% en el global de la muestra) (424), este hecho nos lleva a pensar que nuestra prevalencia real de HTA puede ser algo menor y podría deberse a varios motivos: el *fenómeno de bata blanca*, es decir, individuos que presentan mediciones de PA en rango patológico en un ambiente clínico o con personal

sanitario, pero cuyas cifras son normales en el domicilio o su ambiente habitual. La única manera de comprobar este hecho sería realizar una medición ambulatoria de PA (MAPA) para diferenciar a los realmente hipertensos ⁽⁴³⁵⁾. Por otro lado, las tablas de PA del *Task Force Report 2004* están basadas en medidas auscultatorias, que no son exactamente superponibles a los aparatos oscilométricos ⁽⁴³⁶⁾. Por último, otro factor a tener en cuenta es la variabilidad demostrada en la persistencia del diagnóstico de HTA en adolescentes. En un gran estudio longitudinal realizado por Falkner *et al.* en 8535 adolescentes americanos, tras un seguimiento de 2 años de los adolescentes clasificados como hipertensos, demostraron que sólo un 77% de los varones y un 53% de las mujeres presentaban preHTA o HTA dos años después, demostrando también que un mayor IMC aumentaba la persistencia del diagnóstico de HTA ⁽⁴⁷⁸⁾.

2.3.3. Dislipemia

Las cifras medias de triglicéridos y HDL son similares a las encontradas en estudios multicéntricos como el estudio DRECE I (Dieta y Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en España) ⁽⁴⁷⁹⁾, el estudio RICARDIN ⁽⁴⁸⁰⁾ o el estudio GALINUT ⁽⁴⁸¹⁾. Al igual que en estos estudios, en la franja de edad similar a la nuestra, los varones presentan menores cifras de HDL ^(479,481) y no se describieron diferencias en relación a los TG ^(479,481). Estas diferencias por sexos también se han descrito en otros estudios ⁽⁶⁸⁾. No obstante, las cifras de TG y HDL varían con la edad, como también se observa en nuestros resultados. Está descrito en varones, que las cifras medias de TG aumentan de forma lenta pero mantenida desde los 4 años hasta los 18-20 años. Sin embargo, en mujeres dichas cifras aumentan desde los 4 a los 10-12 años, con un máximo a esta edad, seguido de un descenso en la adolescencia, para volver aumentar a partir de los 18 años ⁽⁴⁸²⁾. En el caso del HDL, las cifras medias se mantienen con pocas variaciones en mujeres durante la infancia, pero en varones descienden a partir de los 8-10 años, y en torno a los 12-14 años, ya son menores que en mujeres. El descenso en varones se estabiliza a partir de los 16 años aproximadamente ^(480,482).

Las cifras de dislipemia son similares a las encontradas en otros estudios poblacionales en España y en la cuenca Mediterránea ^(178,248). Los varones mostraron menores cifras medias de HDL-colesterol y consecuentemente, la prevalencia de HDL-colesterol <40 mg/dl fue mayor (16,40%) que en mujeres (5,10%). Estas diferencias han sido descritas previamente en población adolescente en España. En el estudio GALINUT un 15,8% de los varones y un 4,2% de las mujeres de 15 a 20 años presentaban un HDL \leq 35 mg/dl ⁽⁴⁸¹⁾. Si comparamos la prevalencia de HDL bajo con datos previos a la epidemia de obesidad, se observan que las cifras han aumentado respecto a los datos de 1998, situándose entonces en un 6,64% en varones y 3,75% en mujeres ⁽⁴⁸³⁾.

2.3.4. Hiperglucemia

En relación a la glucemia en ayunas, las cifras medias fueron algo superiores en varones, lo que también se ha observado en otros estudios como el estudio Carmona ⁽²⁴⁶⁾. En este estudio la media entre los 12 y 14 años fue 78,55 mg/dl y entre los 15 y 17 años 74,14 mg/dl, ligeramente inferiores a las nuestras. Sin embargo, la prevalencia de glucemia \geq 100 mg/dl fue superior a la nuestra (7%). Nuestra prevalencia de hiperglucemia en ayunas es similar a estudios en adolescentes griegos (4,7%) ⁽¹⁷⁸⁾ e inferior a las cifras encontradas en el estudio multicéntrico de Ekelund *et al.* con adolescentes de Estonia, Dinamarca y Portugal (18% en varones, 10% en mujeres) ⁽²⁴⁶⁾. Lo que sí es constante, son las diferencias entre sexos, siendo mayor la prevalencia de hiperglucemia en ayunas en varones. Estas diferencias también se aprecian en otros trabajos en adolescentes españoles y europeos ^(68,244,246,248,485). En el Estudio AFINOS en la Comunidad de Madrid, con 210 adolescentes de 13 a 17 años, los varones mostraron mayores cifras medias de glucemia ⁽⁶⁸⁾. Los mismos resultados encontramos en adolescentes de las Islas Baleares ⁽²⁴⁸⁾.

2.4. Factores asociados a síndrome metabólico

Independientemente de la definición utilizada, dos fueron los factores que se asociaron a la prevalencia de SM en el modelo multivariante: la obesidad y las cifras de insulinemia en ayunas.

2.4.1. Obesidad

Está demostrado que la obesidad es el principal factor de riesgo para el desarrollo de FRCV y SM, tanto en adolescentes como posteriormente en la edad adulta (209,213,215,216,225,227,228,231,232,244,245,248,259,485-487) y así lo confirman nuestros datos. Independientemente de la definición utilizada, la prevalencia de SM fue mayor en adolescentes con sobrepeso (12% para la definición de la NECP-ATPIII y 7,8% para la IDF) y obesidad (28,6% para ambas definiciones). Tras ajustar por distintas variables, la obesidad aumentó 5,72 veces el riesgo de padecer SM con la definición adaptada del NECP-ATPIII y 9,34 veces con de definición de la IDF. Un metanálisis de diferentes estudios de prevalencia de SM en niños obesos y no obesos mostró una prevalencia global de SM con diferentes definiciones del 11,9% en niños y adolescentes con sobrepeso y 29,2% en aquellos con obesidad (485). En nuestro medio, Bibiloni *et al.* describieron una prevalencia de SM en sujetos con sobrepeso del 10% y el 45,5% en obesos (248). Con una adaptación NECP-ATPIII similar a la utilizada por nosotros, Tapia Ceballos describió una prevalencia de SM del 18,6% en 97 niños de 6 a 14 años con obesidad (155), que es menor a la nuestra. Las diferencias en la edad (nuestros pacientes son mayores) y en estadio puberal (en la muestra de Tapia Ceballos el 56,7% de los sujetos eran prepúberes frente al 9,7% de nuestra muestra) contribuyen a explicar las diferencias. De hecho, en su trabajo la prevalencia en púberes fue similar a la nuestra (26,2%) y muy superior a los prepúberes (12,7%) (155). Bueno *et al.* (248) han descrito una prevalencia del 29,9% de SM en adolescentes obesos en Zaragoza, con la adaptación de Cook/Ford del NECTP-ATPIII, que aumentó hasta el 50% con la adaptación de De Ferranti.

Las cifras de prevalencia de SM en adolescentes obesos coinciden con estudios realizados en otros países europeos como Italia ⁽⁴⁸⁹⁾, Portugal ⁽⁴⁷⁰⁾, Alemania ⁽⁴⁹⁰⁾ o Bélgica ⁽²⁴⁴⁾, aunque la prevalencia de nuevo varía en función de la definición utilizada. En el estudio de Pirkola *et al.*, que al igual que el nuestro utiliza los puntos de corte de la IOTF para el diagnóstico de obesidad, la prevalencia de SM en adolescentes obesos fue del 44,2% utilizando la definición IDF pediátrica y 40% utilizando la NECP-ATPIII modificada ⁽²⁴⁵⁾. En un estudio multicéntrico en cinco países europeos (Francia, Grecia, Italia, Polonia y Hungría) con 1241 niños y adolescentes obesos, la prevalencia con la adaptación de De Ferranti del NECP-ATPIII fue 35,7% ⁽⁴⁹¹⁾. La ganancia de peso previa a la adolescencia también parece jugar un papel fundamental en el desarrollo de SM. Así, en el estudio de Efstathiou *et al.* que siguieron una cohorte de niños de 6 a 8 años, a esta edad sólo un 36% de los niños que posteriormente desarrollarían SM eran obesos, comparados con un 20% de obesidad entre los que no desarrollaron posteriormente SM. En la adolescencia, entre 13 y 15 años, el 90% de los que padecían SM eran obesos frente a un 25% de obesidad en los que no cumplían criterios de SM ⁽²⁴⁹⁾.

2.4.2. Insulinemia

La insulinoresistencia se considera, junto con la obesidad, el factor clave en la génesis de las alteraciones metabólicas que componen el SM ^(219,492). Por ello, no es de extrañar que nuestros resultados reflejen asociación entre SM y niveles de insulinemia. Estas mayores cifras de insulina, o índices basados en insulinemia en ayunas, han sido también descritas por otros autores, tanto en población general como obesa afecta por SM ^(156,219,245,488). Así, Pirkola *et al.* demostraron mayores cifras de índice HOMA-RI en adolescentes de 16 años con SM tanto con la definición de la IDF como una adaptación del NECP-ATPIII ⁽²⁴⁵⁾. Del mismo modo, Jago *et al.* demostraron mayores cifras de insulinemia en ayunas en adolescentes que cumplían los criterios de la IDF. El riesgo de padecer SM con esta definición fue 30,23 veces superior con cifras de insulina en el cuarto quintil respecto al quintil inferior y 199,64 veces superior con cifras de insulina en el quintil superior ⁽²⁴⁰⁾.

Resultados similares han sido descritos por Lee *et al.* con la adaptación NECP-ATPIII de Cook/Ford que, además, demostraron que la insulina mostraba un alta especificidad y sensibilidad para la predicción de SM ⁽²³⁹⁾. Del mismo modo, en adolescentes españoles obesos, distintos autores han demostrado que las cifras de insulina e índice HOMA-RI eran mayores en adolescentes obesos con SM definido según distintas adaptaciones del NECTP-ATPIII, entre ellas la de Cook/Ford utilizada en nuestro estudio ^(155,156,488). Bueno *et al.* demostraron además, que a mayor número de componentes, las cifras eran significativamente mayores ⁽⁴⁸⁸⁾.

2.4.3. Otros factores que no mostraron asociación con síndrome metabólico

2.4.3.1. Sexo

En nuestro estudio, tanto la definición del NECP-ATPIII como la de la IDF, mostraron una tendencia a diagnosticar mayor prevalencia de SM en varones, pero sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas, probablemente debido al tamaño muestral, pues la prevalencia en varones fue superior al doble de la encontrada en mujeres. En general, los estudios en población adolescente, confirman esta tendencia a mayor prevalencia entre el género masculino ^(229,232,269,281), llegando en algunos trabajos a alcanzar significación ^(209,231,245,248). Por ejemplo, en el estudio de Ekelund *et al.* en adolescentes europeos, la prevalencia de SM en varones fue 1,2% frente a 0,5% en mujeres ($p < 0,001$) utilizando la definición de la IDF, con una OR de 2,63 ⁽²⁴⁶⁾. El estudio de Prikola *et al.* también muestra mayor prevalencia de SM en varones finlandeses independientemente de la definición utilizada ⁽²⁴⁵⁾. En el sur de Europa, la prevalencia entre varones también tiende a ser mayor que en mujeres como en el estudio de Mar Bibilonii *et al.* en adolescentes de las Islas Baleares ⁽²⁴⁸⁾. Noto *et al.* en niños y adolescentes del sur de Italia, describen distinta tendencia según el sexo. En el global de su muestra de entre 7 y 14 años, no encontraron diferencias entre sexos, mostrando las mujeres una prevalencia ligeramente superior con una adaptación de los criterios NECP-ATPIII ⁽²⁴⁷⁾. Sin embargo, dicha prevalencia es superior a los varones en los menores de 10 años (edad en la que teóricamente no se ha definido el SM como tal). La

prevalencia en mujeres desciende con la edad y, por contra, aumenta la de los varones. Así, en mayores de 10 años los varones muestran tendencia a mayor prevalencia de SM ⁽²⁴⁷⁾, al igual que ocurre en nuestro estudio.

En los estudios realizados con adolescentes americanos, los resultados de las NHANES muestran también mayor prevalencia en varones frente a mujeres ^(209,225,231). Esta tendencia también se ha descrito en estudios realizados en América Latina ^(251,253) o adolescentes asiáticos ^(265,274). En una reciente revisión sistemática de la literatura que encontró 35 estudios que comparaban la prevalencia de SM entre sexos, tanto en población general como obesa, la media en varones fue 5,2% y en mujeres 3,1% ($p < 0,001$). Tras excluir los estudios en pacientes obesos la prevalencia en varones fue del 4,2% frente a un 2,4% en mujeres ($p = 0,031$) ⁽⁴⁸⁵⁾.

En la etapa postpuberal y en la edad adulta se consolida esta tendencia. En un estudio sobre una población de 2860 adultos en Galicia, la prevalencia de SM fue mayor en varones utilizando 4 definiciones diferentes de SM, entre ellas la NECP-ATPIII (16,6% en varones y 13,5% en mujeres) e IDF (20,5% en varones y 16,4% en mujeres) ⁽⁴⁹³⁾. En adultos norteamericanos de origen caucásico, la prevalencia de SM, utilizando la definición NECP-ATPIII, fue también mayor en varones ⁽⁴⁹⁴⁾. Por otro lado, estudios realizados en adultos en Grecia (*Mets-Greece Multicentre Study*) no muestran diferencias entre sexos en la prevalencia de SM (24.2% en varones frente a 22.8% en mujeres) ⁽⁴⁹⁵⁾.

2.4.3.2. Edad y estadio puberal

La edad ha mostrado relación con el SM cuando se comparan escolares con adolescentes ^(237,246) y si comparamos edad pediátrica con adultos ⁽⁴⁸⁷⁾. Sin embargo, estudios que comparan rangos de edad similares al nuestro no refieren diferencias de prevalencia de SM ⁽²⁴⁷⁾ e incluso detectan que mientras que los varones alcanzan la máxima prevalencia a partir de los 14 años, las mujeres presenta una prevalencia máxima entre los 10 y 13 años, con un descenso posterior ^(220,270). El estadio puberal tampoco mostró relación con la

prevalencia de SM en nuestra población. Estos datos coinciden con los de adolescentes americanos con la definición de la NECP-ATPIII adaptada ⁽²⁰⁹⁾. En adolescentes europeos, Ekelund *et al.* tampoco encontraron asociación entre estadio puberal y SM con los criterios IDF ⁽²⁴⁶⁾. En adolescentes asiáticos el estadio puberal tampoco se asoció a mayor prevalencia de SM, independientemente de la definición utilizada ⁽²⁸¹⁾. Sin embargo, otros datos, entre ellos los de Tapia Ceballos *et al.* en adolescentes obesos, sí muestran diferencias ^(155,471).

2.4.3.3. Nivel educativo y socioeconómico de los padres

En relación al nivel educativo y sociocultural de los padres, cuando comparamos con otros estudios, observamos diferencias entre países en desarrollo y países desarrollados como el nuestro. En EEUU, Cook *et al.* no encontraron diferencias al comparar la prevalencia de SM en niños de familias bajo el umbral de la pobreza y el resto ⁽²⁰⁹⁾. Estos resultados fueron también observados en la NHANES 1999-2002 por Pan *et al.* ⁽²²⁹⁾. Recientemente, Camhi *et al.* analizaron la prevalencia de ≥ 2 factores de riesgo cardiometabólico en 2457 adolescentes de 12 a 18 años, pertenecientes a las NHANES 2001-2008. En individuos con normopeso, el nivel de ingresos de los padres no se asoció a la prevalencia de ≥ 2 factores de riesgo cardiometabólico, en individuos con sobrepeso el bajo nivel de ingresos (<45000 dolares/año) se asoció a mayor prevalencia de dichos factores, pero en obesos, fue el alto nivel ingresos (≥ 45000 dolares/año) el que se asoció a los factores de riesgo cardio-metabólico ⁽⁴⁹⁶⁾. En el área Mediterránea, estudios en población adulta han mostrado que el bajo nivel socioeconómico se asocia a mayor prevalencia de SM ⁽⁴⁹⁷⁾, pero esta asociación no se ha descrito en adolescentes de la cuenca Mediterránea ⁽²⁴⁸⁾. Sin embargo, en países en desarrollo sí se observan diferencias, atribuidas a la diferente prevalencia de obesidad en relación al nivel socioeconómico. Así, Singh *et al.*, en el norte de la India, encontraron mayor prevalencia de SM en adolescentes pertenecientes a familias con mayor poder adquisitivo ⁽²⁶⁸⁾. Estos datos coinciden con otros estudios ⁽⁴⁹⁸⁾.

2.4.3.4. Antecedentes parentales de obesidad y DM tipo 2

La influencia de los antecedentes parentales de obesidad y diabetes sobre el desarrollo de SM en adolescentes son contradictorios. Nuestros datos coinciden con estudios en los que los antecedentes paternos y maternos de obesidad y diabetes no asociaron mayor prevalencia de SM en adolescentes^(156,209,247,268,269). En el estudio de Ekelund *et al.*⁽²⁴⁶⁾ el IMC materno, recogido por cuestionario, no se asociaba a mayor prevalencia de SM en el modelo multivariante en su muestra global de adolescentes, sólo en el subgrupo de pacientes sobre los que tenían datos sobre actividad física. En otro estudio en niños de 6 a 18 años los antecedentes parentales de obesidad y diabetes se asociaron a mayor prevalencia de SM, pero esta asociación desapareció tras realizar la regresión múltiple⁽²⁷⁰⁾. El sobrepeso y obesidad parental, recogido por antropometría, en escolares griegos de 6 a 8 años fue un factor de riesgo para desarrollar SM a los 13 a 15 años⁽²⁴⁹⁾. Por último, los antecedentes de diabetes parental se asociaron a mayor prevalencia de SM a los 25 y 30 años⁽¹²⁵⁾. Las diferencias entre estudios podrían deberse, en parte, a los diferentes métodos de recogida del peso paterno y materno, por cuestionarios, antropometría de los padres o registros médicos. Como se ha comentado anteriormente, la historia familiar de obesidad y los antecedentes de diabetes fueron recogidos a través de un cuestionario y es muy probable dichos antecedentes estén infraestimados en nuestro estudio.

2.4.3.5. Antecedentes de prematuridad y bajo peso para la edad gestacional

Hay datos que han relacionado el antecedente de prematuridad y/o BPEG al nacimiento con el riesgo posterior de desarrollar SM^(247,249). Baker *et al.* fueron los primeros en describir mayor prevalencia de FRCV en adultos con antecedente de bajo peso al nacimiento, formulando la teoría del “fenotipo ahorrador” (*Thrifty phenotype*) e introduciendo el concepto de *early programming* que ha sido desarrollado posteriormente por otros autores^(300,302,304,305). Se postula que la desnutrición intraútero puede conducir a cambios permanentes en la estructura corporal y metabolismo, que pueden conducir a mayor

susceptibilidad a enfermedades cardiovasculares y metabólicas en etapas posteriores de la vida. Sin embargo, los resultados respecto al antecedente de prematuridad y BPEG son aún contradictorios. Así, por ejemplo, en la cohorte Haguenau (Francia), compuesta por adultos jóvenes de 22 años, la prevalencia de SM fue mayor entre los nacidos con BPEG (2,3%) frente a los de peso adecuado al nacimiento (0,3%)^(304,499). Otro ejemplo es el estudio *Atherosclerosis Risk in Young Adults* (ARYA) en el que se ha descrito mayor riesgo de SM (OR 1,4) entre los adultos entre 26 y 31 años con peso al nacimiento en el tercil menor, tras ajustar por distintos factores de confusión⁽⁵⁰⁰⁾. Por contra, en la cohorte histórica de niños holandeses nacidos en 1944 y 1945, durante la epidemia de hambruna en la Segunda Guerra Mundial, no hubo mayor relación entre peso al nacimiento y prevalencia de SM según la definición NECP-ATPIII a los 58 años de edad⁽⁵⁰¹⁾. Del mismo modo, en población pediátrica los estudios arrojan distintos resultados. Autores como Efstathiou *et al.* encontraron que un peso al nacimiento <p10, recogido por cuestionario, aumentó 6 veces el riesgo de SM entre los 13 y 15 años⁽²⁴⁹⁾. Sin embargo, otros autores, como Ekelund *et al.* no han encontrado relación entre el bajo peso al nacimiento y padecer SM a los 10 y 15 años⁽²⁴⁶⁾. Sangun *et al.* tampoco observó asociación entre el peso al nacimiento y la prevalencia de SM en adolescentes obesos⁽⁴⁷¹⁾. Los diferentes resultados se pueden deber a diferente metodología, como el método de recogida del peso de recién nacido (encuesta o registros) o a diferentes definiciones de SM.

Sin embargo, se postula que el peso al nacimiento es uno de los factores, pero no el único, que aumenta el riesgo de SM en etapas posteriores de la vida. El crecimiento postnatal acelerado en estos lactantes nacidos con BPEG, especialmente en las dos primeras semanas de vida, parece ser un factor clave en el aumento del riesgo metabólico posterior^(304,305,502,503). Los mecanismos no son aún bien conocidos, pero se cree que los cambios intraútero definen un fenotipo de riesgo (supresión de la termogénesis en tejido adiposo, alteraciones en la estructura muscular que reduce la sensibilidad de este tejido a la insulina, menor expresión del transportador GLUT4 en la superficie del tejido muscular y adiposo, así como de otras proteínas que intervienen en el metabolismo de la insulina) que expuesto a una ganancia excesiva de peso posterior, produce el aumento de riesgo cardiovascular. Estas diferencias

contribuirían a explicar los distintos resultados y por qué, algunos sujetos con antecedente de BPEG desarrollan SM y otros no. Un dato que apoya esta teoría es, por ejemplo, los resultados de Ibañez *et al.* que estudiaron a 51 niños (29 con antecedente de BPEG) encontrando que entre los 2 y 6 años los niños BPEG ganaron mayor cantidad de grasa total y grasa abdominal, de forma que a la edad de 6 años la grasa abdominal medida por RMN era un 50% superior a los nacidos con peso adecuado a la edad gestacional. Dos factores explicaban el 62% de la variabilidad de la grasa abdominal en estos niños: la ganancia de peso entre los 0 y 2 años y las cifras elevadas de insulina entre los 2 y 6 años ⁽⁵⁰⁴⁾. Otro dato a favor es el hecho de que en adultos jóvenes cuyo peso al nacimiento estuvo en el tercil inferior, la mayor prevalencia de SM se encuentra en los que tienen un IMC en el tercil superior en la edad adulta ⁽⁵⁰⁵⁾. En nuestro trabajo no disponemos de datos del crecimiento postnatal lo que nos impide analizar si existen diferencias al respecto. Otra posible explicación a las diferencias encontradas entre estudios es el hecho de que algunos polimorfismos genéticos se han asociado a mayor prevalencia de DM tipo 2 en individuos con antecedente de BPEG ⁽³⁰⁴⁾. Es decir, que serían los individuos predispuestos genéticamente los que se verían afectados por la restricción del crecimiento intraútero. En todo caso, aunque no se han encontrado diferencias en relación a la prevalencia de SM, sí hemos observado mayores cifras de insulinemia en ayunas, lo que podría constituir un marcador precoz de futuras alteraciones metabólicas, como se discutirá en el siguiente apartado.

2.4.3.6. País o región de origen

Se ha descrito un claro componente étnico/genético asociado a la prevalencia de SM. Así, por ejemplo, en los sucesivos estudios NHANES los adolescentes de raza hispana han mostrado mayor prevalencia de SM que los de raza blanca ^(209,215,225,226,232,239,233). Del mismo modo, la prevalencia tiende a ser menor en los sujetos de raza negra ^(209,215,222,225,226,232,233). También se ha descrito una elevada prevalencia en determinados grupos étnicos, como población indígena nativa Oji-Cree del oeste de Canadá ⁽²⁴¹⁾ o niños de etnia aborigen en Australia ⁽²⁴³⁾. Otras diferencias observadas es, en general, la menor prevalencia observada en

adolescentes de China. ^(260,281) y otros países asiáticos como Corea del Sur ^(265,267), aunque en estas diferencias también influye la menor prevalencia de obesidad que existe en estas poblaciones en comparación con países como EEUU. Sin embargo, en poblaciones de la India o Irán, con baja prevalencia de obesidad, se ha descrito una prevalencia de SM de entre el 5,8% y el 10,1% ^(268,270). Se postula que estas diferencias se deben a que estos sujetos son más insulinoresistentes que la raza caucásica, incluso en ausencia de obesidad, pues compartimento de tejido celular subcutáneo (metabólicamente inerte) es menor en estas razas, con lo que la grasa se acumula en el compartimento visceral, caracterizado por altas tasas de intercambio transmembrana de ácidos grasos, por lo que son más propensos al desarrollo de dislipemia e hiperglicemia ⁽¹⁷³⁾.

En nuestro estudio no hemos encontrado diferencias en relación a la etnia ni país o región de origen, aunque la prevalencia de SM tiende a ser menor en los adolescentes nacidos fuera de España con la definición NECP-ATPIII y ninguno de ellos cumplió los criterios IDF. Atribuimos estas diferencias a la menor prevalencia de obesidad y sobrepeso en población inmigrante, más que a diferencias étnicas. La composición de nuestra muestra era heterogénea, destacando un 12,27% de adolescentes de origen magrebí, por tanto muchos de ellos pertenecen a países de la cuenca Mediterránea, que comparten con el nuestro factores genéticos. Una revisión de prevalencia de FRCV en adultos de países del Magreb y norte de África, ha revelado un aumento de la prevalencia de obesidad entre 2002 y 2012 en dichos países que ha conllevado un aumento de la prevalencia de SM, sobre todo en áreas urbanas, que se atribuye a la transición desde una dieta mediterránea hacia un mayor consumo de grasas saturadas y azúcares refinados, junto a mayor sedentarismo, es decir, factores dependientes del entorno, más que la etnia o raza ⁽⁵⁰⁶⁾. Otro dato a favor, son los resultados de un estudio en adultos inmigrantes procedentes del Magreb y que residían en España (tiempo medio de residencia 4 años), que muestra como la adquisición de hábitos del país de residencia hace que muestren un perfil de FCRV mucho más parecido a la población nacida en España que a la de sus países de origen ⁽⁴⁶⁷⁾.

2.4.3.7. Factores dietéticos

Por último, en relación a la dieta, en nuestro estudio no encontramos asociación entre los factores dietéticos estudiados y la prevalencia de SM. En el caso de la definición IDF el consumo de verduras y hortalizas 5-7 días en semana se comportó en el análisis bivariante como factor protector, pero perdió significación en el multivariante. Atribuimos este hecho a que, como habíamos demostrado previamente, este consumo frecuente de verduras y hortalizas, es un factor protector para sobrepeso y obesidad. Este hecho es importante, pues algunos estudios que demuestran influencia de la dieta sobre el SM en un análisis bivariante, lo que realmente podrían reflejar es asociación dieta saludable con menor prevalencia de sobrepeso y obesidad y, consecuentemente menor prevalencia de SM. Así, Maligie *et al.* estudiaron en una muestra multirracial de niños y adolescentes de 6 a 13 años la influencia del porcentaje de grasa en la dieta, encontrando que las diferencias raciales explicaban las diferencias en dicha prevalencia ⁽²⁷⁵⁾. En el estudio Carmona, distintos factores dietéticos (consumo de fruta y verdura, grasas, postres grasos, consumo de aceite de oliva consumo de comida rápida) tampoco se asociaron a las cifras de glucemia en ayunas, ni HTA ni hipercolesterolemia ⁽⁴²⁶⁾. Tan sólo el desayunar a diario mostró un efecto protector frente a HTA. Sin embargo, en un estudio poblacional en 4450 adolescentes de 12 a 19 años, Pan *et al.* encontró asociación entre un índice de calidad de la dieta (*Healthy Eating Index*) y la prevalencia de SM con una definición NCEP-ATPIII modificada ⁽²²⁹⁾. Este índice incluye preguntas acerca del grado de adecuación de la ingesta de cereales, vegetales, frutas, leches y carne a las recomendaciones a las guías alimentarias, además de la ingesta de grasa, colesterol y sodio y la variedad de la dieta. Aquellos adolescentes en el cuartil superior de este índice mostraban una prevalencia de SM del 2% en comparación con el 4,5% en los del primer cuartil ($p < 0,001$). La ingesta de fruta también mostró comportarse como un factor protector, pues aquellos en el cuartil superior de ingesta de fruta tenían una prevalencia de SM de 1,5% frente a 5,9% en el cuartil inferior ($p < 0,001$). No se observaron diferencias en relación a la ingesta de verduras, cereales, leche o carne. En un estudio con niños y adolescentes americanos, entre 8 y 13 años, de origen latino con sobrepeso, no se encontró asociación entre diversos factores dietéticos como el porcentaje de proteínas, carbohidratos y

distintos tipos de ácidos grasos en la dieta, el contenido de colesterol, fibra (tanto soluble como insoluble) o el porcentaje de azúcar añadida y el SM con los criterios NECP-ATPIII ⁽⁵⁰⁷⁾. En el estudio de Bibinoli *et al.* en adolescentes españoles, la adherencia a la dieta mediterránea tampoco mostró asociación al SM con los criterios NECP-ATPIII ⁽³²⁾.

3. Insulinorresistencia

La RI se define como una pérdida de la respuesta fisiológica de los tejidos periféricos a la acción de la insulina, lo que provoca un aumento compensador que conduce a una situación de hiperinsulinemia crónica. El principal problema para calcular la prevalencia de RI es que, actualmente, no existen consenso acerca de qué valores deben utilizarse para definir RI en adolescentes ⁽¹³⁹⁾. Distintos autores han abordado el problema definiendo RI como cifras de insulinemia en ayunas o índice HOMA al percentil 75 o 90 de la población sana o percentil 97 de los individuos con normopeso sin hiperglicemia ^(140,147,508). El enfoque más utilizado, es situar los puntos de corte en el percentil 90 de la población estudiada. A este hecho hay que sumar que la pubertad se caracteriza por una reducción fisiológica de la sensibilidad a la insulina ⁽¹⁴⁰⁾, y muchos de estos estudios no tienen en cuenta el estadio puberal a la hora de definir los valores de referencia. Tampoco sabemos si estos puntos de corte asociarán mayor prevalencia de eventos adversos cardiovasculares y diabetes tipo 2 a largo plazo.

En nuestro estudio el p90 de insulinemia para prepúberes fue 14,62 μ UI/ml y para púberes 17,40 μ UI/ml. En relación con el índice HOMA-IR el p90 para prepúberes fue 3,44 y 3,68 para adolescentes. Debido a la falta de estandarización del ensayo bioquímico con el que se determina la insulina y a su variabilidad ⁽¹⁴³⁾, es difícil la comparación directa de nuestras cifras con otros estudios. Lee *et al.* definieron sobre una gran muestra de adolescentes americanos el p75 para HOMA-IR en 3,16. Sin embargo, no tuvieron en cuenta el grado de desarrollo puberal, lo que limita mucho la validez de este punto de corte ⁽¹⁴⁷⁾. Respecto a población española, nuestras cifras serían serían ligeramente superiores a las encontradas por López-Canapé en 69 niños no obesos con edad media de 12 ± 3 años (p95

insulinemia: 10,5 $\mu\text{UI/ml}$ en sujetos prepúberes y 15 $\mu\text{UI/ml}$ en púberes; p95 Índice HOMA-IR: 2,4 para prepúberes y 3 en púberes) ⁽¹⁵⁶⁾, pero inferiores a las descritas por Tresaco *et al.* (p90 HOMA-IR 4,105) ⁽¹⁵⁰⁾. Las diferencias en sexo, edad media, estadio puberal y prevalencia de obesidad en las muestras, aparte de las limitaciones antes señaladas, ayudan a explicar las diferencias. Recientemente García Cuartero *et al.* definieron el p90 de insulinemia e índice HOMA-IR en 372 en niños y adolescentes entre 1 mes y 14 años, en función del grado de desarrollo puberal ⁽¹⁴⁰⁾: prepúberes 8 a 13 años (n=33): p90 insulina 11,04 $\mu\text{UI/ml}$ y p90 HOMA-IR 2,37; Tanner II (n=67): 15,24 $\mu\text{UI/ml}$ y 3,23; Tanner III (n=52): 16,12 $\mu\text{UI/ml}$ y 4,27; Tanner IV-V (n=86): 20,22 $\mu\text{UI/ml}$ y 4,87. A pesar de que este abordaje es el más correcto, los tamaños muestrales en los diferentes subgrupos son pequeños por lo que las diferencias pueden atribuirse a la variabilidad del ensayo.

3.1. Factores asociados a insulinemia

Además de la pubertad, que como se ha comentado previamente, se asocia de forma fisiológica a mayores cifras de insulina ⁽¹⁴⁰⁾, los factores asociados a mayores cifras de insulina fueron la obesidad abdominal y el antecedente de BPEG.

3.1.1. Obesidad abdominal

La obesidad abdominal es el principal factor de riesgo asociado a las cifras de insulinemia ^(207,509,510). En el estudio de Lee *et al.* ⁽¹⁴⁷⁾ los adolescentes con sobrepeso y obesidad mostraron cifras superiores a aquellos con normopeso tanto de insulinemia (22,28 $\mu\text{UI/ml}$ en obesos, 13,56 $\mu\text{UI/ml}$ en adolescentes con sobrepeso y 10,09 $\mu\text{UI/ml}$ en aquellos con normopeso) como en HOMA-RI (5,18 en obesos, 3,09 en adolescentes con sobrepeso y 2,28 en aquellos con normopeso). En el modelo de regresión múltiple, el aumento de peso explicó el 29,1% de la variabilidad de la insulinemia (el resto de factores, edad, sexo y raza, tan sólo aportaban 2,1% al modelo). Otros estudios también han mostrado mayores cifras de insulinemia e índice HOMA-IR en niños y adolescentes obesos ^(486,508).

3.1.2. Bajo peso para la edad gestacional

En relación con el bajo peso al nacimiento, al igual que nosotros, Kistner *et al.* encuentran mayores cifras de insulinemia en ayunas en niños con antecedente de BPEG, en comparación con niños a término o pretérmino ⁽⁵¹¹⁾. Del mismo modo, Whincup *et al.* encontraron asociación entre cifras de insulina y peso al nacimiento. En un estudio de base poblacional con 591 niños, tras ajustar por altura e índice ponderal, cada unidad menos de Z-score en el peso de recién nacido aumentó un 27% las cifras de insulinemia en ayunas a los 10-11 años ⁽⁵¹²⁾. Estos autores no encontraron diferencias en las cifras de glucemia en ayunas o tras sobrecarga oral de glucosa, por lo que postulan que esta elevación precoz en las cifras de insulina puede conducir, a largo plazo, a alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, especialmente en sujetos obesos. En la cohorte Haguenau (Francia), el antecedente de BPEG se asoció a mayores cifras de insulinemia tras sobrecarga de glucosa a los 20 años de vida ⁽⁴⁹⁹⁾. Dareliler *et al.* también describen mayores cifras de insulinemia en ayunas en niños con antecedente de BPEG, pero sólo en aquellos nacidos a término y, al igual que nosotros, tampoco encuentran diferencias en los niños con antecedente de recién nacido pretérmino ⁽⁵¹³⁾. Otros autores sí han encontrado diferencias en niños con dicho antecedente. Hofman *et al.* determinaron la sensibilidad a la insulina mediante un método basado en la tolerancia oral a la glucosa en 72 niños de 4 a 10 años, encontrando menor sensibilidad insulínica en aquellos con antecedente de prematuridad, independientemente de si eran BPEG o con peso adecuado al nacimiento ⁽⁵¹⁴⁾. Quizá las diferencias pueden deberse a diferencias en el crecimiento postnatal, del que no disponemos datos en este estudio. Otra limitación es que el peso al nacimiento y edad gestacional fueron obtenidos mediante un cuestionario a los padres, que aunque es una metodología utilizada en otros estudios, limita la exactitud de esta medida. Sin embargo, el peso al nacimiento referido por la madre ha mostrado muy buena correlación con el registro del peso al nacimiento ($r\ 0,85$) ⁽⁵¹⁵⁾.

3.1.3. Consumo regular de aceite de oliva en domicilio

En nuestro estudio, el consumo regular de aceite de oliva en domicilio se asoció a menores cifras de insulinemia, con un coeficiente $\beta = -4,14$ en el modelo de regresión múltiple tras ajustar por el resto de factores. Este resultado coincide con otros estudios realizados en adultos, como el de Soriguer *et al.* ⁽⁵¹⁶⁾ que tras recoger una muestra de aceite utilizado para cocinar de la cocina de los participantes, demostraron que la resistencia insulínica fue significativamente menor en aquellas personas que utilizaban aceite de oliva para cocinar, bien de forma exclusiva (OR = 0,50) o alternando con aceite de girasol (OR = 0,52), en comparación con aquellos que consumían aceite de girasol. En este estudio la RI se correlacionó negativamente con las concentraciones de ácido oleico de las muestras obtenidas ($r = -0,11$, $p = 0,01$). Otro estudio, realizado en adultos con DM tipo 2 tratados con dieta rica en ácido oleico durante 2 meses demostró una disminución de las cifras de insulina y una reducción significativa en la arteria femoral superficial de la dilatación mediada por flujo, una medida ecográfica de disfunción endotelial ⁽⁵¹⁷⁾. Estos resultados podrían, en parte, explicar los resultados del estudio pionero *Seven Countries Studies* que encontró una relación inversa entre el consumo de ácidos grasos monoinsaturados y la incidencia y prevalencia de enfermedad cardiovascular ⁽⁵¹⁸⁾. En nuestro medio, al tratarse de una región productora de aceite de oliva la tasa de consumo de este aceite es elevada. Así lo reflejan nuestros datos así como otros estudios realizados en Andalucía ^(246,449) con una media superior a la media encontrada en el estudio *enKid* (73,7% en el grupo entre 15 y 24 años) ⁽⁵¹⁹⁾.

3.1.4. Otros factores que no mostraron asociación con insulinemia

3.1.4.1. Sexo

Entre los factores que no mostraron asociación con las cifras de insulina se encuentra el sexo, acerca del cual encontramos resultados contradictorios en la bibliografía. Algunos estudios han mostrado mayores cifras de insulinemia en mujeres, sobre todo durante la pubertad ^(140,150,508). Sin embargo Hirschler *et al.* ⁽⁵²⁰⁾ no encontraron estas diferencias sobre

una muestra de base poblacional de niños de entre 6 y 14 años, por lo que sugieren que las diferencias descritas en estudios previos puede deberse al más precoz desarrollo puberal en mujeres. La raza tampoco mostró asociación con la insulinemia. Se han descrito diferencias raciales, especialmente en adolescentes de origen hispano-mejicano y, en menor grado, en adolescentes de raza negra ⁽¹⁴⁷⁾. Sin embargo, la heterogeneidad de nuestra muestra y tamaño muestral nos limita para encontrar posibles asociaciones en relación a este punto.

3.1.4.2. Acantosis nigricans

La acantosis nigricans no mostró asociación significativa, aunque tradicionalmente se ha postulado como un marcador de RI, especialmente en individuos obesos ^(521,522). En nuestro estudio, aunque en el análisis bivariante mostró asociación con insulina, esta significación desapareció al realizar el modelo multivariante, al igual que ocurría en el trabajo de Hirschler *et al.* ⁽⁵²³⁾ que postulan que la acantosis nigricans es un predictor de obesidad pero no de RI. Nguyen *et al.* ⁽⁴³⁵⁾ encontraron una clara relación entre acantosis nigricans y peso corporal y masa grasa estimada por DXA, en 139 niños con sobrepeso y obesidad de entre 6 y 10 años. Los niños con acantosis nigricans inicialmente presentaban cifras de insulina que doblaban a los niños sin acantosis, pero estas diferencias desaparecieron tras ajustar por la masa grasa estimada por DEXA. Este mismo fenómeno ocurrió con el ratio insulina basal/glucosa, con el índice HOMA, la determinación de insulina 2 horas después de infusión de glucosa y el clamp hiperglucémico. Además, entre los niños con mayores cifras de insulinemia basal ($>15 \mu\text{UI/ml}$) el 50% no presentaba acantosis nigricans en la exploración. En relación con el IMC, entre los niños con insulinemia basal $>15 \mu\text{UI/ml}$, el 88% presentaba un $\text{IMC} \geq 3$ SDS. Estas cifras de IMC mostraron una sensibilidad del 88%, una especificidad del 67% y una OR del 2,81 para detectar hiperinsulinemia.

3.1.4.3. Antecedentes parentales de DM tipo 2

En cuanto al antecedente parental de DM tipo 2, estudios previos han descrito asociación entre diabetes parental y desarrollo de DM tipo 2 y síndrome metabólico en cohortes pediátricas que han sido seguidas 25 a 30 años ⁽¹²⁵⁾. En nuestro estudio no se encontró asociación entre este antecedente familiar y las cifras de insulinemia en los adolescentes, si bien, las cifras obtenidas en los cuestionarios pueden reflejar un infradiagnóstico de esta patología en los padres. Un reciente estudio poblacional realizado en nuestro país, sitúa la prevalencia global de DM tipo 2 en adultos en 13,2% mediante la realización de glucemia en ayunas y prueba de sobrecarga oral de glucosa, demostrando que casi la mitad de los sujetos diagnosticados desconocían padecer la enfermedad ⁽⁵²⁴⁾. Tanto la prevalencia como el conocimiento previo del diagnóstico dependen mucho de la edad: así, en el grupo de 18-30 años se sitúa entre el 0,32-0,58%, y entre los 31 y 45 años, la prevalencia en varones es 6,68% (sólo un 2,15% había sido previamente diagnosticado) y en mujeres 2,21% (sólo un 0,93% conocían su diagnóstico). Este desconocimiento de la enfermedad en población general obliga a interpretar este resultado con cautela.

3.2. Relación entre insulinemia y factores de riesgo cardiovascular

En nuestro estudio hemos demostrado asociación entre mayores cifras de insulina y los distintos componente del SM. Esta asociación coincide con los resultados de otros autores y con las teorías que sitúan al insulinorresistencia en la génesis del SM. Lopez Canapé *et al.* demostraron que aquellos adolescentes obesos con un índice HOMA-IR >p95 (valor definido a partir de un grupo de 69 niños sanos no obesos) presentaban mayor prevalencia de hipertrigliceridemia, HTA e intolerancia hidrocarbonada ⁽¹⁵⁶⁾. En adolescentes griegos también se ha descrito una correlación significativa entre insulinemia en ayunas y glucemia (0,268), TG (0,384), HDL-colesterol (-0,239), PAS (0,220) y PAD (0,161, $p<0,001$) ⁽¹⁷⁸⁾. Además, las cifras de insulinemia también se relacionaron con los niveles de adiponectina (-0,132, $p<0,001$) y leptina (0,441, $p<0,001$). En 1578 adolescentes americanos de 12 a 19 años la insulinemia en

ayunas también mostró una correlación significativa con glucemia (0,279), TG (0,139) y HDL-colesterol (-0,184) ⁽⁴⁹²⁾. En estudios poblacionales se ha demostrado que mayores cifras de insulinemia predicen la hipertensión esencial en niños, adolescentes y adultos ^(525,526). Por otro lado, Bueno *et al.* describieron mayores cifras de insulinemia en ayunas e índice HOMA-IR a mayor número de componentes de SM en adolescentes ⁽⁴⁸⁸⁾. Por último, en adultos obesos igualmente se ha descrito asociación entre RI y menores cifras de HDL, hipertrigliceridemia e HTA ⁽⁵²⁷⁾.

4. Limitaciones

En primer lugar, debemos señalar que nuestro trabajo es un estudio transversal, por lo que nuestro diseño no nos permite establecer asociaciones de causalidad. Hemos encontrado diversos factores asociados a obesidad, SM e insulinemia. Lo que sí nos permiten estos datos es plantear hipótesis que deben ser confirmadas en estudios longitudinales.

Por otro lado, como estudio de prevalencia, nuestro diseño persigue que la población de adolescentes incluida en el estudio sea representativa de la población adolescente de Almería capital, sobre la que se pretende inferir los resultados. Para ello, se ha realizado un cálculo de tamaño muestral adecuado y una técnica de muestreo aleatoria, que facilita la representatividad de la muestra seleccionada. Además, la tasa de respuesta fue superior al 80%. Aún así, cabe asumir sesgos si, por ejemplo, los no respondedores fueran sanos, debido a menor grado de interés o motivación respecto al objetivo del estudio. Otro factor que influye en la no respuesta es el rechazo a realizar una extracción sanguínea, lo que llevó a algunos adolescentes a no participar, aunque el tamaño de muestra final fue superior al necesario según el cálculo realizado. También hay que tener en cuenta las pérdidas de aquellos adolescentes que aún siendo residentes en la capital, reciben su formación en centros educativos fuera de la misma y aquellos que por diversas razones no asisten a los centros de enseñanza.

La inclusión en el estudio de diferentes razas y etnias minoritarias residentes en nuestra ciudad, de conocidas diferencias socioeconómicas, culturales y dietéticas, aumenta la estratificación de la población de estudio. El incremento paulatino de la población inmigrante es un hecho real y el conocimiento de la misma en cuestiones de salud debe motivar la necesidad de realizar estudios más amplios y específicos. No obstante, debido a la heterogeneidad de nuestra muestra dentro de la población inmigrante, fue necesario agrupar inmigrantes de distintos países con el fin de alcanzar un tamaño muestral suficiente para las comparaciones, asumiendo la pérdida de información que ello conlleva. Otra limitación en relación a este punto, como se ha comentado en la discusión, es que no se disponen de datos del tiempo que estos adolescentes llevaban viviendo en España. Dada la elevada tasa de población inmigrante en nuestra provincia (entre 15% y 20% en 2007), sería necesario diseñar estudios de prevalencia de obesidad y SM en esta población, especialmente vulnerable, para conocer factores asociados e implementar estrategias de prevención acorde a sus necesidades ⁽⁴²⁸⁾.

Los datos acerca del nivel socioeconómico de los padres y madres, su nivel educativo así como los antecedentes familiares y peso al nacimiento fueron obtenidos a través de una encuesta a los padres y madres. Este hecho puede también conducir a sesgos. Respecto al nivel socioeconómico o educativo se podría sobrestimar dicho nivel, aunque en nuestro estudio el nivel educativo de las familias fue similar al que muestra la Encuesta Andaluza de Salud de 2003, en que un 33,9% de los cabeza de familia poseían estudios superiores o Universitarios ⁽²⁹³⁾. Por otro lado, llama la atención el bajo índice de desempleo entre los padres que respondieron a las encuestas, de tan sólo un 2,2%, cuando la Encuesta de Población Activa mostraba un 15,25% de paro masculino en Andalucía en el momento de realizar el estudio. Dos posibles razones para explicar esta discrepancia podrían ser, por un lado, un sesgo de respuesta y, por otro, el peso de la economía sumergida, que en nuestro país se sitúa en torno al 20% del producto interior bruto ⁽⁵²⁸⁾. En la Encuesta Andaluza de Salud de 2003 el porcentaje de paro fue del 5,3% ⁽²⁹³⁾.

En relación a los antecedentes familiares de FRCV, otro factor a tener en cuenta, como se ha comentado previamente, es el desconocimiento demostrado en adultos de algunas patologías como la DM tipo 2 o la HTA en adultos ⁽⁵²⁴⁾ o el no referir obesidad por no ser conscientes de que sufren dicho problema. Por otro lado, teniendo en cuenta el porcentaje de población inmigrante no hispano-parlante en nuestro estudio, las barreras idiomáticas pueden haber influido en nuestros resultados. Por último, el peso al nacimiento fue obtenido mediante un cuestionario a los padres, lo que limita la exactitud de esta medida. Sin embargo, el peso al nacimiento referido por la madre ha mostrado muy buena correlación con el registro del peso al nacimiento ($r\ 0,85$) ⁽⁵¹⁵⁾.

En relación con la encuesta nutricional, se utilizó un cuestionario semicuantitativo de frecuencias. Aunque los cuestionarios de frecuencias han sido ampliamente utilizados en epidemiología, no permiten cuantificar las cantidades consumidas. En este tipo de encuesta dietética la información es limitada, debido a que la lista de alimentos es restringida. Por otro lado está condicionado por la capacidad de memoria y síntesis de la persona encuestada ⁽⁵²⁹⁾. Además, la encuesta se realizó a la persona encargada de cocinar en domicilio, por lo que no podemos valorar los alimentos que los adolescentes ingieren por su cuenta fuera del domicilio. Se consiguió contactar con dicha persona responsable, bien porque asistió a la entrevista, o bien telefónicamente, en el 81,27% de los casos. Estas personas podrían tener tendencia a sobreestimar los hábitos considerados saludables, como, por ejemplo, una mayor ingesta de fruta de sus hijos/nietos o su menor consumo de bollería y pastelería. Las barreras idiomáticas son, si cabe, más importantes en este punto. Por otro lado, no disponemos de información acerca del tipo y variedad de aceite de oliva consumido. Sin embargo, como se ha comentado anteriormente, el uso de aceite de oliva para cocinar, independientemente de la cantidad y del resto de la dieta, ha demostrado su efecto protector sobre la resistencia insulínica. En nuestro estudio no disponemos de datos acerca de qué porcentaje de niños no desayunan de forma habitual o sobre la calidad del desayuno, que son factores dietéticos que se han asociado a mayor riesgo de obesidad en niños y adolescentes ^(84,93,444). Otros factores no incluidos, como la ingesta de alcohol o el hábito tabáquico, no han mostrado asociación con la prevalencia de obesidad en esta franja etaria ⁽⁴⁴⁴⁾.

Otras de nuestras limitaciones respecto al estudio de factores asociados a obesidad es no disponer de datos sobre la actividad física de los adolescentes o actividades sedentarias como ver la televisión, que son factores relacionados tanto con la prevalencia de obesidad como de SM ^(68,229,246), aunque otros autores no han demostrado esta relación ⁽²⁴⁴⁾. Tampoco conocemos las horas de sueño de los adolescentes, que es otro factor que han mostrado asociación con la prevalencia de sobrepeso y obesidad en edad pediátrica ⁽⁴⁴⁴⁾.

Desde un punto de vista epidemiológico, la prevalencia de SM nos permite catalogar el riesgo cardiovascular de una población de adolescentes con una elevada prevalencia de obesidad. En relación con la prevalencia de SM, un factor clave en este tipo de estudios es la definición utilizada para diagnosticar SM. Para minimizar las limitaciones derivadas de este hecho, hemos elegido dos definiciones de SM ampliamente utilizadas en estudios en población general adolescentes, lo que nos ha permitido la comparación de nuestros resultados con un amplio número de estudios. No obstante, los criterios actualmente vigentes propuestos por las diferentes organizaciones internacionales, siguen siendo arbitrarios y, aunque con el conocimiento actual han demostrado seleccionar a pacientes con mayor riesgo de DM tipo 2 y enfermedad cardiovascular, nuevos hallazgos o descubrimientos pueden hacer variar las definiciones y puntos de corte, para mejorar la sensibilidad y especificidad del SM como categoría diagnóstica.

Por último, respecto a la insulinoresistencia, debemos tener en cuenta que la medición de la sensibilidad a la insulina se reservan actualmente a propósitos de investigación y sus resultados son comparables sólo entre los individuos en dichos estudios debido a la variabilidad del ensayo bioquímico ⁽⁵³⁰⁾. No hay aplicación clínica actual de estas mediciones. Además, en pediatría, hay que tener en cuenta la variabilidad entre distintas fases de desarrollo y, especialmente, durante el desarrollo puberal ⁽¹⁴⁰⁾. A pesar de estas limitaciones, tanto la insulinemia como el índice HOMA-IR han mostrado buena correlación con la RI cuando se compara con el clamp euglicémico hiperinsulínico ^(145,146,530).

Capítulo VI

Conclusiones

1. En términos de prevalencia de obesidad y sobrepeso nuestros resultados son superiores a la media nacional, estando en consonancia con otros estudios en el sur de la Península, donde se ha observado mayor carga de exceso de peso. Del mismo modo, nuestra prevalencia fue superior a la de otros países del centro y norte de Europa, lo que permite reafirmar la idea de que este problema afecta con más frecuencia a regiones del área Mediterránea.
2. El análisis de regresión logística multivariante demostró que los factores asociados a sobrepeso y obesidad fueron el sexo masculino y el consumo excesivo de bollería, pastelería y golosinas. El consumo de verduras y hortalizas de 5 a 7 días por semana se comportó como un factor protector.
3. Nuestra prevalencia de síndrome metabólico concuerda con otros estudios en adolescentes en el área Mediterránea tanto para la definición NECP-ATPIII como para la de la IDF. De nuevo, los datos son superiores a los de estudios poblacionales realizados en el centro y norte de Europa. Por otro lado, la mayor frecuencia obtenida con los criterios adaptados del NECP-ATPIII coincide con otros trabajos realizados en poblaciones con alta carga de sobrepeso y obesidad, como la nuestra.
4. Ambas definiciones de síndrome metabólico mostraron muy buena concordancia en el global de la población, pero en el subgrupo de pacientes con normopeso dicha concordancia fue inferior. En este subgrupo, la definición adaptada NECP-ATPIII detectó mayor número de sujetos con síndrome metabólico.

5. Una importante proporción de los adolescentes presentaba al menos un criterio de síndrome metabólico. De estos, la obesidad abdominal fue el factor de riesgo cardiovascular que se presentó con más frecuencia, lo que está en consonancia con nuestra elevada prevalencia de sobrepeso y obesidad.
6. La obesidad junto con las mayores cifras de insulinemia en ayunas fueron los factores de riesgo para síndrome metabólico, independientemente de la definición utilizada, lo que refleja el papel clave de ambos en la génesis de las alteraciones metabólicas que componen dicho síndrome.
7. En nuestra población el percentil 90 de insulinemia fue 14,62 $\mu\text{UI/ml}$ en sujetos prepúberes y 17,40 $\mu\text{UI/ml}$ en púberes. Para el índice HOMA-IR el percentil 90 para prepúberes fue 3,44 y 3,68 para púberes.
8. Distintos factores se asociaron a mayores cifras de insulinemia en ayunas en adolescentes. Por un lado, el desarrollo puberal, lo que refleja la situación de insulinoresistencia propia de esta etapa. Por otro, tras ajustar por diversos factores, la obesidad abdominal y el antecedente de haber nacido con bajo peso para la edad gestacional se asociaron también a mayores cifras de insulinemia en nuestros adolescentes. El consumo habitual de aceite de oliva fue un factor protector⁽⁵³¹⁾.
9. Por último, aquellos adolescentes con insulinoresistencia presentaron mayor prevalencia de obesidad abdominal, hiperglucemia, hipertrigliceridemia e hipertensión arterial. No hubo diferencias en la prevalencia de HDL bajo. Del mismo modo, las cifras de insulina se correlacionaron de forma positiva con las de glucemia en ayunas, triglicéridos y presión arterial sistólica y diastólica, y de forma inversa con las cifras de HDL-colesterol.

Anexos

Anexo I. Hoja de recogida de datos

Nombre Colegio:	Clase:			
Nº orden:	Grupo edad:			
<u>A) DATOS DE FILIACIÓN:</u>				
Nombre:	Fecha de nacimiento:			
Dirección:	Teléfono:			
Nombre padre:	Edad:			
Nombre madre:	Edad:			
<u>B) DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS, ECONOMICOS Y CULTURALES</u>				
Edad del niño:	Sexo:	País origen:		
Padre:				
Enfermedades: Diabetes	Colesterol	Hipertensión		
	Obesidad	Otras (especificar):		
Medicación (especificar):				
Situación laboral:	Trabaja	En paro	Jubilado/incapacitado	Estudiante
Categoría profesional (especificar):				
Nivel educativo:	No estudios	Primarios	Secundarios o Universitarios	
Madre:				
Enfermedades: Diabetes	Colesterol	Hipertensión		
	Obesidad	Otras (especificar):		
Medicación (especificar):				
Situación laboral:	Trabaja	En paro	Jubilado/incapacitado	Estudiante
Categoría profesional (especificar):				
Nivel educativo:	No estudios	Primarios	Secundarios o Universitarios	

C) ANTECEDENTES PERSONALES:

Embarazo: Normal Patología Especificar patología:

Parto: Normal Patología Especificar patología:

Prematuridad: No Si Semanas de gestación: Peso al nacer:

Crecimiento y desarrollo: Normal Patológico Especificar patología:

Menarquia: No Si Edad

D) ALIMENTACIÓN

Frecuencia de consumo semanal:

Fruta: 5-7 días/semana 2-4 días/semana < 2 días/semana

Verdura: 5-7 días/semana 2-4 días/semana < 2 días/semana

Carne: 5-7 días/semana 2-4 días/semana < 2 días/semana

Pescado: 5-7 días/semana 2-4 días/semana < 2 días/semana

Huevos: 5-7 días/semana 2-4 días/semana < 2 días/semana

Legumbres: 5-7 días/semana 2-4 días/semana < 2 días/semana

Frecuencia de consumo diario

Leche: 1 vaso o menos/día 2 vasos/día ≥ 3 vasos/día

Yogur o derivados lácteos: 2 unidades o menos/día ≥3 unidades/día

Bollería y pastelería: ≤ 1 pieza/día 2 piezas/día ≥ 3 piezas/día

Golosinas: ≤ 1 vez/día 2 veces/día ≥ 3 veces/día

¿Qué tipo de aceite que se consume en domicilio de forma habitual?

Aceite de oliva Aceite de girasol Aceite de soja/otros

¿Se consume sal yodada en domicilio de forma habitual? Sí No

¿Come habitualmente en comedor escolar? Sí No

E) EXPLORACIÓN FÍSICA:

Peso: Talla: Circunferencia abdominal: IMC: PA:

Estadio puberal (Estadio de Tanner):

Vello púbico: Si No Vello axilar: Si No

Examen por aparatos: Palpación tiroides: Normal 1A 1B 2

Acantosis nigricans: Si No

F) DETERMINACIONES ANALITICAS:

Glucemia: Colesterol total: HDL: LDL:

Triglicéridos: Insulina:

Anexo II. Hoja de consentimiento informado

Hoja de información al paciente

Título del estudio: PREVALENCIA DE OBESIDAD, SÍNDROME METABÓLICO Y FACTORES ASOCIADOS A INSULINEMIA EN POBLACIÓN ADOLESCENTE.

Investigadores: Investigador principal: Dr. Emilio García García

Colaboradores: Dr. Antonio Bonillo Perales
Dra. M^a Ángeles Vázquez López
Dr. Manuel Martín González
Dr. Francisco Javier Muñoz Vico
Dr. Rafael Galera Martínez
Dra. Ana Mar Ruiz Sánchez
Dra. Encarnación López Ruzafa

Objetivo del estudio:

Conocer la prevalencia de obesidad, resistencia insulínica y síndrome metabólico en los adolescentes estudiantes de Educación Secundaria Obligatoria (ESO) de nuestra capital.

Ver la distribución de los niveles de índice de resistencia insulínica en esta población y los factores asociados con la misma.

Procedimiento del estudio:

Se elegirá de forma aleatoria una muestra representativa de niños sanos entre 12 y 16 años residentes en Almería capital. A los padres de los niños seleccionados se les pasará una encuesta en la que constan datos socio-demográficos, socioeconómicos y culturales, y datos en relación a la historia alimentaria e infecciosa del niño. Se realizará una exploración física detallada a todos los niños y se extraerán 5 cc de sangre venosa para determinar los parámetros analíticos relacionados con aumento del riesgo cardiovascular.

Se garantizará la confidencialidad de los datos obtenidos y se hará conocer a la familia los resultados de la analítica realizada. El estudio no supone riesgo alguno para el

paciente, únicamente el derivado de la extracción sanguínea. En cualquier caso se puede reconsiderar la participación y abandonar en cualquier momento el estudio de forma voluntaria.

En todo momento agradecemos su colaboración

Si tiene alguna pregunta en relación con tema puede consultarla con el Investigador principal:

Dr. Emilio García García

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: PREVALENCIA DE OBESIDAD, SÍNDROME METABÓLICO Y FACTORES ASOCIADOS A INSULINEMIA EN POBLACIÓN ADOLESCENTE.

Yo, (nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado

He podido hacer preguntas sobre el estudio

He recibido suficiente información sobre el estudio

He hablado con (nombre y apellidos)

Comprendo que mi participación es voluntaria

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

Cuando quiera

Sin tener que dar explicaciones

Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Fecha Firma del participante

DNI:

Anexo III. Puntos de corte internacionales para IMC de la IOTF según sexo y edad de 2 a 18 años ⁽²²⁾

Edad	Sobrepeso		Obesidad	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
2	18,41	18,02	20,09	19,81
2,5	18,13	17,76	19,80	19,55
3	17,89	17,56	19,57	19,36
3,5	17,69	17,40	19,39	19,23
4	17,55	17,28	19,29	19,15
4,5	17,47	17,19	19,26	19,12
5	17,42	17,15	19,30	19,17
5,5	17,45	17,20	19,47	19,34
6	17,55	17,34	19,78	19,65
6,5	17,71	17,53	20,23	20,08
7	17,92	17,75	20,63	20,51
7,5	18,16	18,03	21,09	21,01
8	18,44	18,35	21,60	21,57
8,5	18,76	18,69	22,17	22,18
9	19,10	19,07	22,77	22,81
9,5	19,46	19,45	23,39	23,46
10	19,84	19,86	24,00	24,11
10,5	20,20	20,29	24,57	24,77
11	20,55	20,74	25,10	25,42
11,5	20,89	21,20	25,58	26,05
12	21,22	21,68	26,02	26,67
12,5	21,56	22,14	26,43	27,24
13	21,91	22,58	26,84	27,76
13,5	22,27	22,98	27,25	28,20
14	22,62	23,34	27,63	28,57
14,5	22,96	23,66	27,98	28,87
15	23,29	23,94	28,30	29,11
15,5	23,60	24,27	28,60	29,29
16	23,90	24,37	28,88	29,43
16,5	24,19	24,54	29,14	29,56
17	24,46	24,70	29,41	29,69
17,5	24,73	24,85	29,70	29,84
18	25	25	30	30

Bibliografía

1. Cañete Estrada R, Gil Campos M, Moya Benavent M. Diagnóstico, prevención y tratamiento de la obesidad infantil. En: Gil A, editor. Tratado de Nutrición. Tomo IV Nutrición Clínica. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2010. p. 387-417.
2. Bell LM, Byrne S, Thompson A, Ratnam N, Blair E, Bulsara M, *et al.* Increasing body mass index z-score is continuously associated with complications of overweight in children, even in the healthy weight range. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:517-22.
3. Rodríguez G, Fleta J, Moreno LA. Definición y diagnóstico de la obesidad. En: Lama More RA, editor. La obesidad en los niños. Un problema de todos. Madrid: Tile Von SL; 2009. p. 9-26.
4. Alonso Franch M, Redondo del Río MP. El cuerpo humano: Técnicas de estudio de la composición corporal. En: Técnicas y métodos de investigación en Nutrición Humana. Barcelona: Miján A. Glosa; 2002. p. 135-64.
5. Quetelec A. Le poids de l'homme aux différents ages. *Mémoires De L'Académie Des Sciences De Belgique* 1832.
6. Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A, Goulding A, Goran MI, Dietz WH. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 2002;75:978-85.
7. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999;103:1175-82.
8. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Ginebra: World Health Organization; 2000.
9. Carrascosa Lezcano A, Fernández García JM, Fernández Ramos C, Ferrández Longás A, López-Siguero JP, Sánchez González E, *et al.* Estudio transversal español de crecimiento

2008. Parte II: valores de talla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. *An Pediatr (Barc)* 2008;68:552-69.

10. Whitaker RC, Pepe MS, Wright JA, Seidel KD, Dietz WH. Early adiposity rebound and the risk of adult obesity. *Pediatrics* 1998;101:E5.

11. Bhargava SK, Sachdev HS, Fall CH, Osmond C, Lakshmy R, Barker DJ, *et al.* Relation of serial changes in childhood body-mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood. *N Engl J Med* 2004;350:865-75.

12. Rolland-Cachera MF, Péneau S. Growth trajectories associated with adult obesity. *World Rev Nutr Diet* 2013;106:127-34.

13. Sarría A, Bueno M, Rodríguez G. Exploración del estado nutricional. En: Bueno M, Sarría A, Pérez-González JM, editores. *Nutrición en Pediatría (3ª Ed.)*. Madrid: Ergon; 2007. p. 27-41.

14. Barlow SE, Expert Committee. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics* 2007;120 Suppl 4:S164-92.

15. Almendro-Delia M, García-Aranda VL, Hidalgo-Urbano R. Childhood and adolescent obesity. A matter of confusion. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:541-2.

16. De Onis M, Habicht JP. Anthropometric reference data for international use: recommendations from a World Health Organization Expert Committee. *Am J Clin Nutr* 1996;64:650-8.

17. Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²) and triceps skinfold thickness. *Am J Clin Nutr* 1991;53:839-46.

18. Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²)--a correction. *American Journal of Clinical Nutrition* 1991;54:773.

19. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS. 2000 CDC Growth Charts for the United States: Methods and Development. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 11 (246) 2000.
20. Skelton JA, Cook SR, Auinger P, Klein JD, Barlow SE. Prevalence and trends of severe obesity among US children and adolescents. *Acad Pediatr* 2009;9:322-9.
21. Rolland-Cachera MF, Cole TJ, Sempé M, Tichet J, Rossignol C, Charraud A. Body Mass Index variations: centiles from birth to 87 years. *Eur J Clin Nutr* 1991;45:13-21.
22. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320:1240-3.
23. Rodríguez G, Gallego S, Fleita J, Moreno LA. Uso del índice de masa corporal para valorar la obesidad en niños y adolescentes. *Rev Esp Obes* 2006;4:284-8.
24. Cole TJ, Lobstein T. Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatr Obes* 2012;7:284-94.
25. World Health Organization. WHO child growth standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and boy mass index-for-age: Methods and development. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2006.
26. Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization* 2007;85:660-7.
27. Turck D, Michaelsen KF, Shamir R, Braegger C, Campoy C, Colomb V, *et al.* World Health Organization 2006 child growth standards and 2007 growth reference charts: A discussion paper by the committee on Nutrition of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57:258-64.
28. Hernández M, Castellet J, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz I, Sánchez E, *et al.* Curvas y tablas de crecimiento (0—18 años). Instituto de Investigación sobre crecimiento y desarrollo. Bilbao . Fundación Faustino Orbegoza 1988:1-32.

29. Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao A, Fernández-Ramos C. Curvas y tablas de crecimiento (Estudios longitudinal y transversal). Bilbao. Fundación Faustino Orbegozo Eizaguirre 2004:1-31.
30. Serra Majem L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Basilio Moreno E, Tojo Sierra R, Delgado Rubio A, Grupo Colaborativo AEP-SENC-SEEDO. Curvas de referencia para la tipificación ponderal y criterio para la prevención de la obesidad en la población infantil y juvenil española.. En: Serra Majem L, Aranceta Bartrina J, Rodríguez Santos F, editores. Crecimiento y desarrollo. Estudio enKid. Barcelona: Masson; 2003. p. 99-102.
31. Carrascosa A, Fernández M, Ferrández A, López-Siguero JP, López D, Sánchez E, y Grupo Colaborador. Estudios españoles de crecimiento 2010 [citado 27 Agosto 2011]; Disponible en: <http://www.aeped.es/noticias/estudios-espanoles-crecimiento-2010>
32. Sánchez González E, Carrascosa Lezcano A, Fernández García JM, Ferrández Longás A, López de Lara D, López-Siguero JP. Estudios españoles de crecimiento: situación actual, utilidad y recomendaciones de uso. An Pediatr (Barc) 2011;74:193.e1-16.
33. Li Y, Schouten EG, Hu X, Cui Z, Luan D, Ma G. Obesity prevalence and time trend among youngsters in China, 1982-2002. Asia Pac J Clin Nutr 2008;17:131-7.
34. Lioret S, Touvier M, Dubuisson C, Dufour A, Calamassi-Tran G, Lafay L, *et al.* Trends in child overweight rates and energy intake in France from 1999 to 2007: relationships with socioeconomic status. Obesity (Silver Spring) 2009;17:1092-100.
35. Sardinha LB, Santos R, Vale S, Silva AM, Ferreira JP, Raimundo AM, *et al.* Prevalence of overweight and obesity among Portuguese youth: a study in a representative sample of 10-18-year-old children and adolescents. Int J Pediatr Obes 2011;6:e124-8.
36. Brug J, van Stralen MM, Te Velde SJ, Chinapaw MJ, De Bourdeaudhuij I, Lien N, *et al.* Differences in Weight Status and Energy-Balance Related Behaviors among Schoolchildren across Europe: The ENERGY-Project. PLoS One 2012;7:e34742.

37. Moreno LA, Mesana MI, Fleta J, Ruiz JR, González-Gross M, Sarría A, *et al.* Overweight, obesity and body fat composition in spanish adolescents. The AVENA Study. *Ann Nutr Metab* 2005;49:71-6.
38. Estevez Santiago R, Martínez Galdeano L, Ávila Torres JM, Betrán de Miguel B, Cuadrado Vives C, Varela Moreiras G. Comparación de prevalencias de obesidad y sobrepeso infantiles obtenidas según criterios nacional (Orbegozo) e internacional (IOTF). *Nutr Hosp* 2010;25:484.
39. World Obesity Federation. World map of obesity. 2014 [citado 2 Mayo 2014]; Disponible en: <http://www.worldobesity.org/aboutobesity/resources/world-map-obesity/?map=children>
40. Sassi F, Devaux M. OECD Obesity Update 2012. [citado 12 Septiembre 2013]; Disponible en: <http://www.oecd.org/els/healthpoliciesanddata/49716427.pdf>
41. Rolland-Cachera MF. Childhood obesity: current definitions and recommendations for their use. *Int J Pediatr Obes* 2011;6:325-31.
42. Sánchez-Cruz JJ, Jiménez-Moleón JJ, Fernández-Quesada F, Sánchez MJ. Prevalencia de obesidad infantil y juvenil en España en 2012. *Rev Esp Cardiol* 2013;66:371-6.
43. Grupo de trabajo de la guía sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de práctica clínica sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2009. Guía de práctica clínica: AATRM N° 2007/25.
44. Calañas-Continente A, José Arrizabalaga J, Caixàs A, Cordido F, Grupo de Trabajo sobre Obesidad de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas en el sobrepeso y la obesidad durante la adolescencia. *Med Clin (Barc)* 2010;135:265-73.
45. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, *et al.* Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1871-87.

46. Sarría A, Moreno LA, García-Llop LA, Fleta J, Morellón MP, Bueno M. Body mass index, triceps skinfold and waist circumference in screening for adiposity in male children and adolescents. *Acta Paediatr* 2001;90:387-92.
47. Rodríguez G, Moreno LA, Blay G, Blay VA. Exploración de la composición corporal en niños y adolescentes mediante absorciometría dual de rayos X (DEXA). *Nutr Clin* 2002;22:9-15.
48. Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield SB. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *J Pediatr* 1998;132:204-10.
49. Moreno LA, Joyanes M, Mesana MI, González-Gross M, Gil CM, Sarría A, *et al.* Harmonization of anthropometric measurements for a multicenter nutrition survey in Spanish adolescents. *Nutrition* 2003;19:481-6.
50. Maynard LM, Wisemandle W, Roche AF, Chumlea WC, Guo SS, Siervogel RM. Childhood body composition in relation to body mass index. *Pediatrics* 2001;107:344-50.
51. Daniels SR, Khoury PR, Morrison JA. The utility of body mass index as a measure of body fatness in children and adolescents: differences by race and gender. *Pediatrics* 1997;99:804-7.
52. Brambilla P, Bedogni G, Moreno LA, Goran MI, Gutin B, Fox KR, *et al.* Crossvalidation of anthropometry against magnetic resonance imaging for the assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children. *Int J Obes (Lond)* 2006;30:23-30.
53. Bender R, Trautner C, Spraul M, Berger M. Assessment of excess mortality in obesity. *Am J Epidemiol* 1998;147:42-8.
54. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013;309:71-82.

55. He Q, Ding ZY, Fong DY, Karlberg J. Blood pressure is associated with body mass index in both normal and obese children. *Hypertension* 2000;36:165-70.
56. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Rate of change in adiposity and its relationship to concomitant changes in cardiovascular risk variables among biracial (black-white) children and young adults: The Bogalusa Heart Study. *Metabolism* 2001;50:299-305.
57. Steinberger J, Moran A, Hong CP, Jacobs DR, Sinaiko AR. Adiposity in childhood predicts obesity and insulin resistance in young adulthood. *J Pediatr* 2001;138:469-73.
58. Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ. Early adiposity rebound in childhood and risk of Type 2 diabetes in adult life. *Diabetologia* 2003;46:190-4.
59. Magnussen CG, Koskinen J, Chen W, Thomson R, Schmidt MD, Srinivasan SR, *et al.* Pediatric metabolic syndrome predicts adulthood metabolic syndrome, subclinical atherosclerosis, and type 2 diabetes mellitus but is no better than body mass index alone: the Bogalusa Heart Study and the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation* 2010;122:1604-11.
60. Després JP. Health consequences of visceral obesity. *Ann Med* 2001;33:534-41.
61. Cameron AJ, Dunstan DW, Owen N, Zimmet PZ, Barr EL, Tonkin AM, *et al.* Health and mortality consequences of abdominal obesity: evidence from the AusDiab study. *Med J Aust* 2009;191:202-8.
62. Matsuzawa Y, Funahashi T, Nakamura T. The concept of metabolic syndrome: contribution of visceral fat accumulation and its molecular mechanism. *J Atheroscler Thromb* 2011;18:629-39.
63. Kuk JL, Katzmarzyk PT, Nichaman MZ, Church TS, Blair SN, Ross R. Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14:336-41.
64. Maffeis C, Banzato C, Talamini G. Waist-to-Height Ratio, a Useful Index to Identify High Metabolic Risk in Overweight Children. *J Pediatr* 2008;152:207-213.e2.

65. Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard C, Berenson GS. Body mass index, waist circumference, and clustering of cardiovascular disease risk factors in a biracial sample of children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:e198-205.
66. Savva SC, Tornaritis M, Savva ME, Kourides Y, Panagi A, Silikiotou N, *et al.* Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes (Lond)* 2000;24:1453-8.
67. Syme C, Abrahamowicz M, Leonard GT, Perron M, Pitiot A, Qiu X, *et al.* Intra-abdominal adiposity and individual components of the metabolic syndrome in adolescence: sex differences and underlying mechanisms. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162:453-61.
68. Martínez-Gómez D, Eisenmann JC, Gómez-Martínez S, Veses A, Marcos A, Veiga OL. Sedentarismo, adiposidad y factores de riesgo cardiovascular en adolescentes. Estudio AFINOS. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:277-85.
69. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, *et al.* Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-5.
70. Moreno LA, Fleta J, Mur L, Rodríguez G, Sarría A, Bueno M. Waist circumference values in Spanish children--gender related differences. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:429-33.
71. Moreno LA, Rodríguez G. Dietary risk factors for development of childhood obesity. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 2007;10:336.
72. Ross R, Berentzen T, Bradshaw AJ, Janssen I, Kahn HS, Katzmarzyk PT, *et al.* Does the relationship between waist circumference, morbidity and mortality depend on measurement protocol for waist circumference? *Obes Rev* 2008;9:312-25.

73. Shay CM, Ning H, Daniels SR, Rooks CR, Gidding SS, Lloyd-Jones DM. Status of cardiovascular health in US adolescents: prevalence estimates from the National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) 2005-2010. *Circulation* 2013;127:1369-76.
74. Sun G, Jia G, Peng H, Dickerman B, Compher C, Liu J. Trends of Childhood Obesity in China and Associated Factors. *Clin Nurs Res* 2013.
75. Armstrong ME, Lambert MI, Lambert EV. Secular trends in the prevalence of stunting, overweight and obesity among South African children (1994-2004). *Eur J Clin Nutr* 2011;65:835-40.
76. World Obesity Federation. Global trends in children. Global overweight prevalence in children prior 1990 to date. 2014 [citado 24 Abril 2014]; Disponible en: http://www.worldobesity.org/site_media/library/resource_images/Children_trends_global_2014.pdf
77. Lobstein T, Frelut ML. Prevalence of overweight among children in Europe. *Obes Rev* 2003;4:195-200.
78. Janssen I, Katzmarzyk PT, Boyce WF, Vereecken C, Mulvihill C, Roberts C, *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;6:123-32.
79. Pigeot I, Barba G, Chadjigeorgiou C, de Henauw S, Kourides Y, Lissner L, *et al.* Prevalence and determinants of childhood overweight and obesity in European countries: pooled analysis of the existing surveys within the IDEFICS Consortium. *Int J Obes (Lond)* 2009;33:1103-10.
80. Wijnhoven TM, van Raaij JM, Spinelli A, Rito AI, Hovengen R, Kunesova M, *et al.* WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative 2008: weight, height and body mass index in 6-9-year-old children. *Pediatr Obes* 2013;8:79-97.
81. Ortega FB, Ruiz JR, Labayen I, Martínez-Gómez D, Vicente-Rodríguez G, Cuenca-García M, *et al.* Health inequalities in urban adolescents: role of physical activity, diet, and genetics. *Pediatrics* 2014;133:e884-95.

82. OECD. Obesity and the economic of prevention: Fit not fat. Key facts Spain. Update 2012. [citado 9 Septiembre 2013]; Disponible en: <http://www.oecd.org/health/healthpoliciesanddata/49712780.pdf>
83. Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev* 2012;13:388-92.
84. Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Perez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Pena Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). *Med Clin (Barc)* 2003;121:725-32.
85. Calañas-Continente A, José Arrizabalaga J, Caixàs A, Cuatrecasas G, Jesús Díaz-Fernández M, Pablo García-Luna P, *et al.* Prevalencia de sobrepeso y obesidad en la adolescencia. *Endocrinol Nutr* 2008;55:11-9.
86. Moreno LA, Sarría A, Fleta J, Marcos A, Bueno M. Secular trends in waist circumference in Spanish adolescents, 1995 to 2000-02. *Arch Dis Child* 2005;90:818-9.
87. Ministerio de Sanidad y Política Social, España. Encuesta nacional de salud 2003/2004. [citado 24 Enero 2013]; Disponible en: http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/docs/ENSE2003_SN.pdf.
88. Valdés Pizarro J, Royo-Bordonada MA. Prevalence of childhood obesity in Spain: National Health Survey 2006-2007. *Nutr Hosp* 2012;27:154-60.
89. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Evaluación y seguimiento de la estrategia NAOS: Conjunto mínimo de indicadores. 2013. [citado 4 Enero 2014]; Disponible en: <http://www.observatorio.naos.aesan.msssi.gob.es/web/indicadores/indicadores.shtml>
90. Weden MM, Brownell PB, Rendall MS, Lau C, Fernandes M, Nazarov Z. Parent-reported height and weight as sources of bias in survey estimates of childhood obesity. *Am J Epidemiol* 2013;178:461-73.

91. Estudios THAO. Prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil. Curso 2010-2011. [citado 15 Febrero 2014]; Disponible en: <http://thaoweb.com/es/publicaciones/curso-2010-2011-0>
92. Pérez-Farinós N, López-Sobaler AM, Dal Re MÁ, Villar C, Labrado E, Robledo T, Ortega RM. The ALADINO study: a national study of prevalence of overweight and obesity in Spanish children in 2011. *Biomed Res Int* 2013;2013:1-7.
93. Ministerio de Sanidad y Política. Estudio ALADINO (alimentación, actividad física, desarrollo infantil y obesidad). Estrategia NAOS. [citado 29 Enero 2013]; Disponible en: <http://www.naos.aesan.msssi.gob.es/naos/ficheros/investigacion/ALADINO.pdf>
94. Aranceta J, Perez Rodrigo C, Serra Majem L, Ribas Barba L, Quiles Izquierdo J, Vioque J, *et al.* Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. *Med Clin (Barc)* 2003;120:608-12.
95. Soriguer F, Rojo-Martínez G, Esteva de Antonio I, Ruiz de Adana MS, Catalá M, Merelo MJ, *et al.* Prevalence of obesity in south-east Spain and its relation with social and health factors. *Eur J Epidemiol* 2004;19:33-40.
96. Soriguer F, Garcia-Garcia E, Santiago P, Millon MC. Obesidad infantil en Andalucía Oriental. *Med Clin (Barc)* 2005;125:756-7.
97. Schröder H, Ribas L, Koebnick C, Funtikova A, Gomez SF, Fito M, *et al.* Prevalence of abdominal obesity in spanish children and adolescents. Do we need waist circumference measurements in pediatric practice? *PLoS One* 2014;9:e87549.
98. Moreno LA, Sarria A, Fleta J, Rodriguez G, Bueno M. Trends in body mass index and overweight prevalence among children and adolescents in the region of Aragon (Spain) from 1985 to 1995. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:925-31.
99. Moreno LA, Sarria A, Fleta J, Marcos A, Bueno M. Secular trends in waist circumference in Spanish adolescents, 1995 to 2000-02. *Arch Dis Child* 2005;90:818-9.

100. Moreno LA, Fleta J, Sarria A, Rodriguez G, Gil C, Bueno M. Secular changes in body fat patterning in children and adolescents of Zaragoza (Spain), 1980-1995. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1656-60.
101. Martinez Vizcaino V, Salcedo Aguilar F, Franquelo Gutierrez R, Torrijos Regidor R, Morant Sanchez A, Solera Martinez M, Rodriguez Artalejo F. Prevalencia de obesidad y tendencia de los factores de riesgo cardiovascular en escolares de 1992 a 2004: estudio de Cuenca. *Med Clin (Barc)* 2006;126:681-5.
102. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, Lamb MM, Flegal KM. Prevalence of high body mass index in US children and adolescents, 2007-2008. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 2010;303:242.
103. Schmidt Morgen C, Rokholm B, Sjöberg Brixval C, Schou Andersen C, Geisler Andersen L, Rasmussen M, *et al.* Trends in prevalence of overweight and obesity in danish infants, children and adolescents - are we still on a plateau? *PLoS One* 2013;8:e69860.
104. Olds T, Maher C, Zumin S, Péneau S, Lioret S, Castetbon K, *et al.* Evidence that the prevalence of childhood overweight is plateauing: data from nine countries. *Int J Pediatr Obes* 2011;6:342-60.
105. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA* 2014;311:806-14.
106. Diaz Martín JJ, Llada Suárez R, Somalo Hernández L, Málaga Guerrero S. Prevalencia de obesidad y sobrepeso en escolares en los últimos 20 años. ¿Está cambiando la tendencia? *Rev Esp Pediatr* 2013;69 (Supl 1):25.
107. Olds TS. One million skinfolds: secular trends in the fatness of young people 1951-2004. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:934-46.
108. Uberos J, Molina-Carballo A, Fernández-Puentes V, Rodríguez-Belmonte R, Muñoz-Hoyos A. Overweight and obesity as risk factors for the asymptomatic carrier state of *Neisseria meningitidis* among a paediatric population. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29:333-4.

109. Calañas-Continente A, José Arrizabalaga J, Caixàs A, Cuatrecasas G, Jesús Díaz-Fernández M, Pablo García-Luna P, *et al.* Comorbilidades del exceso ponderal en el adolescente. *Endocrinol Nutr* 2008;55:41-59.
110. Singh AS, Mulder C, Twisk JW, van Mechelen W, Chinapaw MJ. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. *Obes Rev* 2008;9:474-88.
111. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of childhood BMI to adult adiposity: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2005;115:22-7.
112. Guo S, Beckett L, Chumlea WC, Roche AF, Siervogel RM. Serial analysis of plasma lipids and lipoproteins from individuals 9-21 y of age. *Am J Clin Nutr* 1993;58:61-7.
113. Stuhldreher WL, Orchard TJ, Donahue RP, Kuller LH, Gloninger MF, Drash AL. Cholesterol screening in childhood: sixteen-year Beaver County Lipid Study experience. *J Pediatr* 1991;119:551-6.
114. Yong LC, Kuller LH. Tracking of blood pressure from adolescence to middle age: the Dormont High School Study. *Prev Med* 1994;23:418-26.
115. Bao W, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. Persistence of multiple cardiovascular risk clustering related to syndrome X from childhood to young adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Arch Intern Med* 1994;154:1842-7.
116. Andersen LB, Haraldsdóttir J. Tracking of cardiovascular disease risk factors including maximal oxygen uptake and physical activity from late teenage to adulthood. An 8-year follow-up study. *J Intern Med* 1993;234:309-15.
117. Katzmarzyk PT, Pérusse L, Malina RM, Bergeron J, Després JP, Bouchard C. Stability of indicators of the metabolic syndrome from childhood and adolescence to young adulthood: the Québec Family Study. *J Clin Epidemiol* 2001;54:190-5.
118. Sun SS, Liang R, Huang TTK, Daniels SR, Arslanian S, Liu K, *et al.* Childhood Obesity Predicts Adult Metabolic Syndrome: The Fels Longitudinal Study. *J Pediatr* 2008;152:191-200.

119. Park MH, Sovio U, Viner RM, Hardy RJ, Kinra S. Overweight in childhood, adolescence and adulthood and cardiovascular risk in later life: pooled analysis of three British birth cohorts. *PLoS One* 2013;8:e70684.
120. Baker JL, Olsen LW, Sørensen TI. Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. *N Engl J Med* 2007;357:2329-37.
121. McGill HC, McMahan CA, Herderick EE, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Obesity Accelerates the Progression of Coronary Atherosclerosis in Young Men. *Circulation* 2002;105:2712-8.
122. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998;338:1650-6.
123. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, Tracy RE, Newman WP, Herderick EE, Cornhill JF. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA* 1999;281:727-35.
124. Koivisto T, Hutri-Kähönen N, Juonala M, Aatola H, Kööbi T, Lehtimäki T, *et al.* Metabolic syndrome in childhood and increased arterial stiffness in adulthood: the Cardiovascular Risk In Young Finns Study. *Ann Med* 2011;43:312-9.
125. Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic Syndrome in Childhood Predicts Adult Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes Mellitus 25 to 30 Years Later. *J Pediatr* 2008;152:201-6.
126. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 Update. [citado 14 Septiembre 2013]; Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf

127. World Health Organization. Projections of mortality and causes of death, 2015 and 2030. [citado 14 Septiembre 2013]; Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/projections/en/index.html
128. Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, Venn A, Burns TL, Sabin MA, *et al.* Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med* 2011;365:1876-85.
129. Raitakari OT, Porkka KV, Räsänen L, Rönnemaa T, Viikari JS. Clustering and six year cluster-tracking of serum total cholesterol, HDL-cholesterol and diastolic blood pressure in children and young adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *J Clin Epidemiol* 1994;47:1085-93.
130. Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med* 1992;327:1350-5.
131. Soto Moreno AM, Ramirez de Arellano Espadero A, Oliver Navarro B, Lama Herrera C, Macarro Sancho C, Torró García-Morato C, *et al.* Plan integral de obesidad infantil de Andalucía 2007-2012. Martínez Rubio A, editor. Sevilla: Junta de Andalucía, Conserjería de Salud; 2006.
132. Müller-Riemenschneider F, Reinhold T, Berghöfer A, Willich SN. Health-economic burden of obesity in Europe. *Eur J Epidemiol* 2008;23:499-509.
133. Allender S, Rayner M. The burden of overweight and obesity-related ill health in the UK. *Obes Rev* 2007;8:467-73.
134. Finkelstein EA, Trogon JG, Cohen JW, Dietz W. Annual medical spending attributable to obesity: payer-and service-specific estimates. *Health Aff (Millwood)* 2009;28:w822-31.
135. Wang G, Dietz WH. Economic burden of obesity in youths aged 6 to 17 years: 1979-1999. *Pediatrics* 2002;109:E81-1.
136. Hampl SE, Carroll CA, Simon SD, Sharma V. Resource utilization and expenditures for overweight and obese children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:11-4.

137. D'Adamo E, Santoro N, Caprio S. Metabolic syndrome in pediatrics: old concepts revised, new concepts discussed. *Pediatr Clin North Am* 2011;58:1241-55.
138. Bremer AA, Mietus-Snyder M, Lustig RH. Toward a unifying hypothesis of metabolic syndrome. *Pediatrics* 2012;129:557-70.
139. Levy-Marchal C, Arslanian S, Cutfield W, Sinaiko A, Druet C, Marcovecchio ML, *et al.* Insulin Resistance in Children: Consensus, Perspective, and Future Directions. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:5189-98.
140. Garcia Cuartero B, Garcia Lacalle C, Jimenez Lobo C, Gonzalez Vergaz A, Calvo Rey C, Alcazar Villar MJ, Diaz Martinez E. Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. Puntos de corte de riesgo cardiovascular. *An Pediatr (Barc)* 2007;66:481-90.
141. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237:E214-23.
142. Martínez Basila A, Maldonado Hernández J, López Alarcón M. Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población pediátrica. *Boletín Médico Del Hospital Infantil De México* 2011;68:397-404.
143. Pérez Maraver M, Montanya Mias E. Técnicas para el estudio de la resistencia insulínica. Una valoración crítica. *Av Diabetol* 2001;17:179-86.
144. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmena R. Cuantificación de insulinoresistencia con los valores de insulina basal e índice HOMA en una población no diabética. *Med Clin (Barc)* 2001;117:530-3.
145. Schwartz B, Jacobs DR, Moran A, Steinberger J, Hong CP, Sinaiko AR. Measurement of insulin sensitivity in children: comparison between the euglycemic-hyperinsulinemic clamp and surrogate measures. *Diabetes Care* 2008;31:783-8.
146. Gungor N, Saad R, Janosky J, Arslanian S. Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. *J Pediatr* 2004;144:47-55.

147. Lee JM, Okumura MJ, Davis MM, Herman WH, Gurney JG. Prevalence and determinants of insulin resistance among U.S. adolescents: a population-based study. *Diabetes Care* 2006;29:2427-32.
148. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115:e500-3.
149. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-9.
150. Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *J Physiol Biochem* 2005;61:381-8.
151. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, Quon MJ. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2402-10.
152. Hrebicek J, Janout V, Malincikova J, Horakova D, Cizek L. Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:144-7.
153. McAuley KA, Williams SM, Mann JI, Walker RJ, Lewis-Barned NJ, Temple LA, Duncan AW. Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care* 2001;24:460-4.
154. Girbés Borrás J. Métodos para la determinación de la sensibilidad a la insulina basados en la sobrecarga oral de glucosa. *Av Diabetol* 2008;24:296-304.
155. Tapia Ceballos L, López Sigüero JP, Jurado Ortiz A. Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en niños y adolescentes con obesidad. *An Pediatr (Barc)* 2007;67:352-61.

156. Lopez-Capape M, Alonso M, Colino E, Mustieles C, Corbaton J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. *Eur J Endocrinol* 2006;155:313-9.
157. Madeira IR, Carvalho CN, Gazolla FM, de Matos HJ, Borges MA, Bordallo MA. Cut-off point for Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) index established from Receiver Operating Characteristic (ROC) curve in the detection of metabolic syndrome in overweight pre-pubertal children. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2008;52:1466-73.
158. Madeira IR, Bordallo MA, Carvalho CN, Gazolla FM, de Souza FM, de Matos HJ, Borges MA. The role of metabolic syndrome components and adipokines in insulin resistance in prepubertal children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2011;24:289-95.
159. Medeiros CC, Ramos AT, Cardoso MA, França IS, Cardoso Ada S, Gonzaga NC. Insulin resistance and its association with metabolic syndrome components. *Arq Bras Cardiol* 2011;97:380-9.
160. d'Annunzio G, Vanelli M, Pistorio A, Minuto N, Bergamino L, Lafusco D, *et al.* Insulin resistance and secretion indexes in healthy Italian children and adolescents: a multicentre study. *Acta Biomed* 2009;80:21-8.
161. Martin OJ, Lee A, McGraw TE. GLUT4 distribution between the plasma membrane and the intracellular compartments is maintained by an insulin-modulated bipartite dynamic mechanism. *J Biol Chem* 2006;281:484-90.
162. Miranda PJ, DeFronzo RA, Califf RM, Guyton JR. Metabolic syndrome: definition, pathophysiology, and mechanisms. *Am Heart J* 2005;149:33-45.
163. Brown MS, Goldstein JL. Selective versus total insulin resistance: a pathogenic paradox. *Cell Metab* 2008;7:95-6.
164. Cusi K, Maezono K, Osman A, Pendergrass M, Patti ME, Pratipanawat T, *et al.* Insulin resistance differentially affects the PI 3-kinase- and MAP kinase-mediated signaling in human muscle. *J Clin Invest* 2000;105:311-20.

165. Bergman RN, Kim SP, Hsu IR, Catalano KJ, Chiu JD, Kabir M, *et al.* Abdominal obesity: role in the pathophysiology of metabolic disease and cardiovascular risk. *Am J Med* 2007;120:S3-8.
166. Dorfman SE, Laurent D, Gounarides JS, Li X, Mullarkey TL, Rocheford EC, *et al.* Metabolic implications of dietary trans-fatty acids. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:1200-7.
167. Newgard CB, An J, Bain JR, Muehlbauer MJ, Stevens RD, Lien LF, *et al.* A branched-chain amino acid-related metabolic signature that differentiates obese and lean humans and contributes to insulin resistance. *Cell Metab* 2009;9:311-26.
168. Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? *Ann N Y Acad Sci* 2013;1281:123-40.
169. Zimmermann MB, Aeberli I. Dietary determinants of subclinical inflammation, dyslipidemia and components of the metabolic syndrome in overweight children: a review. *Int J Obes (Lond)* 2008;32 Suppl 6:S11-8.
170. Martínez Cayuela M. Estrés oxidativo y mecanismos de defensa antioxidante. En: Gil A, editor. *Tratado de Nutrición. Tomo I.* Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2010. p. 455-80.
171. Parola M, Marra F. Adipokines and redox signaling: impact on fatty liver disease. *Antioxid Redox Signal* 2011;15:461-83.
172. Berzosa C, Cebrián I, Fuentes-Broto L, Gómez-Trullén E, Piedrafita E, Martínez-Ballarín E, *et al.* Acute exercise increases plasma total antioxidant status and antioxidant enzyme activities in untrained men. *J Biomed Biotechnol* 2011;2011:540458.
173. Sniderman AD, Bhopal R, Prabhakaran D, Sarrafzadegan N, Tchernof A. Why might South Asians be so susceptible to central obesity and its atherogenic consequences? The adipose tissue overflow hypothesis. *Int J Epidemiol* 2007;36:220-5.
174. Weyer C, Foley JE, Bogardus C, Tataranni PA, Pratley RE. Enlarged subcutaneous abdominal adipocyte size, but not obesity itself, predicts type II diabetes independent of insulin resistance. *Diabetologia* 2000;43:1498-506.

175. Danforth E. Failure of adipocyte differentiation causes type II diabetes mellitus? *Nat Genet* 2000;26:13.
176. Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ, Cooper DA. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998;12:F51-8.
177. Skelton JA, Irby MB, Grzywacz JG, Miller G. Etiologies of obesity in children: nature and nurture. *Pediatr Clin North Am* 2011;58:1333-54.
178. Papoutsakis C, Yannakoulia M, Ntalla I, Dedoussis GV. Metabolic syndrome in a Mediterranean pediatric cohort: prevalence using International Diabetes Federation-derived criteria and associations with adiponectin and leptin. *Metabolism* 2012;61:140-5.
179. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *Journal of Clinical Investigation* 2000;106:453-8.
180. Sundaram SS, Zeitler P, Nadeau K. The metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease in children. *Curr Opin Pediatr* 2009;21:529-35.
181. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
182. Hitzemberger K, Richter-Quittner M. Ein Beitrag zum Stoffwechsel bei der vaskulären Hypertonie. *Wiener Arch Innere Med* 1921;2:189-216.
183. Hitzemberger K. Über den Blutdruck bei Diabetes Mellitus. *Wiener Arch Innere Med* 1921;2:461-6.
184. Marañón G. Hypertonie and Zuckerkrankheit. *Zentralblatt Für Innere Medizin* 1922;43:169-76.
185. Kylin E. Studienüberdas Hypertoni-Hyperglycemi-Hyperurikemi syndrom. *Zentralblatt Für Innere Medizin* 1923;44:105-12.

186. Vague J. La differentiation sexuelle. Facteur determinant des formes de l'obésité. *Presse Med* 1947;55:339-41.
187. Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities. A factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr* 1956;4:20-34.
188. Camus JP. Goutte, diabète, hyperlipémie: un trisyndrome métabolique. *Rev Rhum* 1966;33:10-5.
189. Avogaro P, Crepaldi G. Plurimetabolic syndrome. *Acta Diabetol Lat* 1967;4:572-80.
190. Mehnert H, Kuhlmann H. Hypertension and diabetes mellitus. *Dtsch Med J* 1968;19:567-71.
191. Hanefeld M. Das Metabolische Syndrom. *Dt Gesundh Wesen* 1981;36:545-51.
192. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991;14:173-94.
193. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 1992;41:715-22.
194. Ahrens EH, Hirsch J, Oette K, Farquhar JW, Stein Y. Carbohydrate-induced and fat-induced lipemia. *Trans Assoc Am Physicians* 1961;74:134-46.
195. Reaven GM. Why Syndrome X? From Harold Himsworth to the insulin resistance syndrome. *Cell Metab* 2005;1:9-14.
196. Reaven G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004;33:283-303.
197. Reaven GM. The metabolic syndrome: requiescat in pace. *Clin Chem* 2005;51:931-8.
198. Reaven GM. The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. *Annu Rev Nutr* 2005;25:391-406.

199. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
200. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications; report of a WHO consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Ginebra, Suiza: World Health Organization 1999.
201. Tuan CY, Abbasi F, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven G. Usefulness of plasma glucose and insulin concentrations in identifying patients with insulin resistance. *Am J Cardiol* 2003;92:606-10.
202. Kim SH, Reaven GM. The metabolic syndrome: one step forward, two steps back. *Diab Vasc Dis Res* 2004;1:68-75.
203. Pouliot MC, Després JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, *et al.* Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73:460-8.
204. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999;16:442-3.
205. 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). Bethesda, Maryland: National Institutes of Health 2002.
206. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, *et al.* American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003;9:237-52.
207. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-62.

208. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160-7.
209. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:821-7.
210. American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Education Program: Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1992;89:525-84.
211. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 2000;23:381-9.
212. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1996;98:649-58.
213. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *Diabetes Care* 2004;27:2444-9.
214. Ford ES, Ajani UA, Mokdad AH. The metabolic syndrome and concentrations of C-reactive protein among US youth. *Diabetes Care* 2005;28:878.
215. Cook S, Auinger P, Li C, Ford ES. Metabolic syndrome rates in United States adolescents, from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002. *J Pediatr* 2008;152:165-70.
216. De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004;110:2494-7.

217. Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:108-13.
218. Agudelo Ochoa GM, Arias Arteaga R. Prevalencia del síndrome metabólico en niños y adolescentes escolarizados del área urbana de la ciudad de Medellín. *Iatreia* 2012;21:260-70.
219. Goodman E, Daniels SR, Morrison JA, Huang B, Dolan LM. Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. *J Pediatr* 2004;145:445-51.
220. Lambert M, Paradis G, O'Loughlin J, Delvin EE, Hanley JA, Levy E. Insulin resistance syndrome in a representative sample of children and adolescents from Quebec, Canada. *Int J Obes (Lond)* 2004;28:833-41.
221. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, *et al.* The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet* 2007;369:2059-61.
222. Jolliffe CJ, Janssen I. Development of age-specific adolescent metabolic syndrome criteria that are linked to the Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation criteria. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:891-8.
223. Grupo Colaborativo AEP-SENC-SEEDO. Curvas de referencia para la tipificación ponderal. Dossier de consenso. 2002.
224. Grupo Colaborativo Español para el estudio de los Factores de Riesgo Cardiovascular en la infancia y Adolescencia. Factores de riesgo cardiovascular en la infancia y adolescencia en España. Estudio RICARDIN II: Valores de referencia. *An Esp Pediatr* 1995;43:11-7.
225. Duncan GE, Li SM, Zhou XH. Prevalence and trends of a metabolic syndrome phenotype among u.s. Adolescents, 1999-2000. *Diabetes Care* 2004;27:2438-43.
226. De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Newburger JW, Rifai N. Inflammation and changes in metabolic syndrome abnormalities in US adolescents: findings from the 1988-1994

and 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Clin Chem* 2006;52:1325-30.

227. Kranz S, Mahood LJ, Wagstaff DA. Diagnostic criteria patterns of U.S. children with Metabolic Syndrome: NHANES 1999-2002. *Nutr J* 2007;6:38.

228. Messiah SE, Arheart KL, Luke B, Lipshultz SE, Miller TL. Relationship between body mass index and metabolic syndrome risk factors among US 8-to 14-year-olds, 1999 to 2002. *J Pediatr* 2008;153:215-21.

229. Pan Y, Pratt CA. Metabolic syndrome and its association with diet and physical activity in US adolescents. *J Am Diet Assoc* 2008;108:276-86; discussion 286.

230. Johnson WD, Kroon JJ, Greenway FL, Bouchard C, Ryan D, Katzmarzyk PT. Prevalence of risk factors for metabolic syndrome in adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2001-2006. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163:371-7.

231. Ganji V, Zhang X, Shaikh N, Tangpricha V. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with prevalence of metabolic syndrome and various cardiometabolic risk factors in US children and adolescents based on assay-adjusted serum 25-hydroxyvitamin D data from NHANES 2001-2006. *Am J Clin Nutr* 2011;94:225-33.

232. Ford ES, Li C, Zhao G, Pearson WS, Mokdad AH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adolescents using the definition from the International Diabetes Federation. *Diabetes Care* 2008;31:587-9.

233. Walker SE, Gurka MJ, Oliver MN, Johns DW, DeBoer MD. Racial/ethnic discrepancies in the metabolic syndrome begin in childhood and persist after adjustment for environmental factors. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012;22:141-8.

234. Chen W, Srinivasan SR, Elkasabany A, Berenson GS. Cardiovascular risk factors clustering features of insulin resistance syndrome (Syndrome X) in a biracial (Black-White) population of children, adolescents, and young adults: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1999;150:667.

235. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes* 2002;51:204-9.
236. Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard C, Berenson GS. Body mass index, waist circumference, and clustering of cardiovascular disease risk factors in a biracial sample of children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:e198-205.
237. Morrison JA, Friedman LA, Harlan WR, Harlan LC, Barton BA, Schreiber GB, Klein DJ. Development of the metabolic syndrome in black and white adolescent girls: a longitudinal assessment. *Pediatrics* 2005;116:1178-82.
238. Morrison JA, Friedman LA, Gray-McGuire C. Metabolic syndrome in childhood predicts adult cardiovascular disease 25 years later: the Princeton Lipid Research Clinics Follow-up Study. *Pediatrics* 2007;120:340-5.
239. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian S. Comparison of Different Definitions of Pediatric Metabolic Syndrome: Relation to Abdominal Adiposity, Insulin Resistance, Adiponectin, and Inflammatory Biomarkers. *J Pediatr* 2008;152:177-84.
240. Jago R. The prevalence of the metabolic syndrome among an ethnically/racially diverse group of US 8th grade adolescents and associations with fasting insulin and HOMA-IR levels. *Diabetes Care* 2008;31:2020-5.
241. Retnakaran R, Zinman B, Connelly PW, Harris SB, Hanley AJ. Nontraditional cardiovascular risk factors in pediatric metabolic syndrome. *J Pediatr* 2006;148:176-82.
242. Kaler SN, Ralph-Campbell K, Pohar S, King M, Laboucan CR, Toth EL. High rates of the metabolic syndrome in a First Nations Community in western Canada: prevalence and determinants in adults and children. *Int J Circumpolar Health* 2006;65:389-402.
243. Sellers EA, Singh GR, Sayers SM. Large waist but low body mass index: the metabolic syndrome in Australian Aboriginal children. *J Pediatr* 2008;153:222-7.

244. Vissers D, Vanroy C, De Meulenaere A, Van de Sompel A, Truijien S, Van Gaal L. Metabolic syndrome in youth: a cross-sectional school-based survey. *Acta Paediatr* 2007;96:1809-13.
245. Pirkola J, Tammelin T, Bloigu A, Pouta A, Laitinen J, Ruokonen A, *et al.* Prevalence of metabolic syndrome at age 16 using the International Diabetes Federation paediatric definition. *Arch Dis Child* 2008;93:945-51.
246. Ekelund U, Anderssen S, Andersen LB, Riddoch CJ, Sardinha LB, Luan J, *et al.* Prevalence and correlates of the metabolic syndrome in a population-based sample of European youth. *Am J Clin Nutr* 2009;89:90-6.
247. Noto D, Niglio T, Cefalù AB, Martino E, Fayer F, Mina M, *et al.* Obesity and the metabolic syndrome in a student cohort from Southern Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009;19:620-5.
248. Mar Bibiloni M, Martínez E, Llull R, Maffiotte E, Riesco M, Llompart I, *et al.* Metabolic syndrome in adolescents in the Balearic Islands, a Mediterranean region. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21:446-54.
249. Efstathiou SP, Skeva II, Zorbala E, Georgiou E, Mountokalakis TD. Metabolic syndrome in adolescence: can it be predicted from natal and parental profile? The Prediction of Metabolic Syndrome in Adolescence (PREMA) study. *Circulation* 2012;125:902-10.
250. Rodríguez-Morán M, Salazar-Vázquez B, Violante R, Guerrero-Romero F. Metabolic syndrome among children and adolescents aged 10-18 years. *Diabetes Care* 2004;27:2516-7.
251. Halley Castillo E, Borges G, Talavera JO, Orozco R, Vargas-Aleman C, Huitron-Bravo G, *et al.* Body mass index and the prevalence of metabolic syndrome among children and adolescents in two Mexican populations. *J Adolesc Health* 2007;40:521-6.
252. Hirschler V, Roque MI, Calcagno ML, Gonzalez C, Aranda C. Maternal waist circumference and the prediction of children's metabolic syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:1205-10.

253. Guimarães IC, Moura de Almeida A, Guimarães AC. Metabolic syndrome in Brazilian adolescents: the effect of body weight. *Diabetes Care* 2008;31:e4.
254. Oliveira AC, Oliveira AM, Adan LF, Oliveira NF, Silva AM, Ladeia AM. C-reactive protein and metabolic syndrome in youth: a strong relationship? *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:1094-8.
255. Strufaldi MW, Silva EM, Puccini RF. Metabolic syndrome among prepubertal Brazilian schoolchildren. *Diab Vasc Dis Res* 2008;5:291-7.
256. Alvarez MM, Vieira AC, Sichieri R, Veiga GV. Prevalence of metabolic syndrome and of its specific components among adolescents from Niterói City, Rio de Janeiro State, Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2011;55:164-70.
257. Stabelini Neto A, Bozza R, Ulbrich A, Mascarenhas LP, Boguszewski MC, Campos Wd. Metabolic syndrome in adolescents of different nutritional status. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2012;56:104-9.
258. Dias Pitangueira JC, Rodrigues Silva L, Portela de Santana ML, Monteiro da Silva MD, De Farias Costa PR, D'Almeida V, De Oliveira Assis AM. Metabolic syndrome and associated factors in children and adolescents of a Brazilian municipality. *Nutr Hosp* 2014;29:865-72.
259. Agudelo GM, Bedoya G, Estrada A, Patiño FA, Muñoz AM, Velásquez CM. Variations in the Prevalence of Metabolic Syndrome in Adolescents According to Different Criteria Used for Diagnosis: Which Definition Should Be Chosen for This Age Group? *Metab Syndr Relat Disord* 2014.
260. Li Y, Yang X, Zhai F, Kok FJ, Zhao W, Piao J, *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome in Chinese adolescents. *Br J Nutr* 2008;99:565-70.
261. Liu W, Lin R, Liu A, Du L, Chen Q. Prevalence and association between obesity and metabolic syndrome among Chinese elementary school children: a school-based survey. *BMC Public Health* 2010;10:780.

262. Chinese Work Group of Pediatric Metabolic Syndrome. Prevalence of metabolic syndrome of children and adolescent students in Chinese six cities. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2013;51:409-13.
263. Kong AP, Ko GT, Ozaki R, Wong GW, Tong PC, Chan JC. Metabolic syndrome by the new IDF criteria in Hong Kong Chinese adolescents and its prediction by using body mass index. *Acta Paediatr* 2008;97:1738-42.
264. Seo SJ, Lee HY, Lee SW. The prevalence of the metabolic syndrome in Korean children and adolescents: comparisons of the criteria of Cook et al., Cruz and Goran, and Ferranti et al. *Yonsei Med J* 2008;49:563-72.
265. Park MJ, Boston BA, Oh M, Jee SH. Prevalence and trends of metabolic syndrome among Korean adolescents: from the Korean NHANES survey, 1998-2005. *J Pediatr* 2009;155:529-34.
266. Park J, Hilmers DC, Mendoza JA, Stuff JE, Liu Y, Nicklas TA. Prevalence of metabolic syndrome and obesity in adolescents aged 12 to 19 years: comparison between the United States and Korea. *J Korean Med Sci* 2010;25:75-82.
267. Park SH, Park JH, Kang JW, Park HY, Park J, Shin KJ. Prevalence of the metabolic syndrome and abnormal lipid levels among Korean adolescents. *J Paediatr Child Health* 2013;49:582-7.
268. Singh R, Bhansali A, Sialy R, Aggarwal A. Prevalence of metabolic syndrome in adolescents from a north Indian population. *Diabet Med* 2007;24:195-9.
269. Esmailzadeh A, Mirmiran P, Azadbakht L, Etemadi A, Azizi F. High prevalence of the metabolic syndrome in Iranian adolescents. *Obesity* 2006;14:377-82.
270. Kelishadi R, Gouya MM, Adeli K, Ardalan G, Gheiratmand R, Majdzadeh R, *et al.* Factors associated with the metabolic syndrome in a national sample of youths: CASPIAN Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008;18:461-70.

271. Khashayar P, Heshmat R, Qorbani M, Motlagh ME, Aminae T, Ardalan G, *et al.* Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk Factors in a National Sample of Adolescent Population in the Middle East and North Africa: The CASPIAN III Study. *Int J Endocrinol* 2013;2013:1-8.
272. Ahmadi A, Gharipour M, Nouri F, Sarrafzadegan N. Metabolic syndrome in Iranian youths: a population-based study on junior and high schools students in rural and urban areas. *J Diabetes Res* 2013;2013:ID738485.
273. Mehairi AE, Khouri AA, Naqbi MM, Muhairi SJ, Maskari FA, Nagelkerke N, Shah SM. Metabolic syndrome among Emirati adolescents: a school-based study. *PLoS One* 2013;8:e56159.
274. Grant AM, Taungapeau FK, McAuley KA, Taylor RW, Williams SM, Waldron MA, *et al.* Body mass index status is effective in identifying metabolic syndrome components and insulin resistance in Pacific Island teenagers living in New Zealand. *Metabolism* 2008;57:511-6.
275. Maligie M, Crume T, Scherzinger A, Stamm E, Dabelea D. Adiposity, fat patterning, and the metabolic syndrome among diverse youth: the EPOCH study. *J Pediatr* 2012;161:875-80.
276. Viner RM, Segal TY, Lichtarowicz-Krynska E, Hindmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis Child* 2005;90:10-4.
277. Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr* 2006;83:1237-47.
278. Scott MG. Does the Metabolic Syndrome Exist? *Diabetes Care* 2006;29:1689-92.
279. Meigs JB, Wilson PW, Fox CS, Vasan RS, Nathan DM, Sullivan LM, D'Agostino RB. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2906-12.
280. Magnussen CG, Koskinen J, Juonala M, Chen W, Srinivasan SR, Sabin MA, *et al.* A diagnosis of the metabolic syndrome in youth that resolves by adult life is associated with a normalization of high carotid intima-media thickness and type 2 diabetes mellitus risk: the

Bogalusa heart and cardiovascular risk in young Finns studies. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1631-9.

281. Schubert CM, Sun SS, Burns TL, Morrison JA, Huang TT. Predictive ability of childhood metabolic components for adult metabolic syndrome and type 2 diabetes. *J Pediatr* 2009;155:S6.e1-7.

282. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M, American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:2289-304.

283. Morrison JA, Ford ES, Steinberger J. The pediatric metabolic syndrome. *Minerva Med* 2008;99:269-87.

284. Griera Borrás JL, Contreras Gilbert J. Síndrome metabólico, ¿fin de la controversia? *Rev Esp Obs* 2010;8:69-74.

285. Sellayah D, Cagampang FR, Cox RD. On the Evolutionary Origins of Obesity: A New Hypothesis. *Endocrinology* 2014:456-64.

286. Schwenk RW, Vogel H, Schürmann A. Genetic and epigenetic control of metabolic health. *Mol Metab* 2013;2:337-47.

287. Wardle J, Carnell S, Haworth CM, Plomin R. Evidence for a strong genetic influence on childhood adiposity despite the force of the obesogenic environment. *Am J Clin Nutr* 2008;87:398-404.

288. Fitch A, Fox C, Bauerly K, Gross A, Heim C, Judge-Dietz J, *et al.* Prevention and Management of Obesity for Children and Adolescents. Institute for Clinical Systems Improvement 2013.

289. Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Argyropoulos G, Walts B, *et al.* The human obesity gene map: the 2005 update. *Obesity* 2006;14:529-644.

290. Farooqi IS. Genetic, molecular and physiological insights into human obesity. *Eur J Clin Invest* 2011;41:451-5.
291. Farooqi S. Insights from the genetics of severe childhood obesity. *Horm Res* 2007;68 Suppl 5:5-7.
292. Canizales-Quinteros S. Aspectos genéticos de la obesidad humana. *Rev. Endocrinol. Nutr* 2008;16:9-15.
293. Hernán Garía M, Cabrera León A, Alaminos Romero FJ. La salud en la población infantil y adolescente en Andalucía. Encuesta andaluza de salud 2003. Marín Vega J, editor. Sevilla: Consejería de Salud; Consejería para la Igualdad y Bienestar Social; Junta de Andalucía; 2007.
294. Harrison K, Bost KK, McBride BA, Donovan SM, Grigsby-Toussaint DS, Kim J, *et al.* Toward a developmental conceptualization of contributors to overweight and obesity in childhood: The Six-Cs model. *Child Dev Perspect* 2011;5:50-8.
295. Dhurandhar NV, Israel BA, Kolesar JM, Mayhew GF, Cook ME, Atkinson RL. Increased adiposity in animals due to a human virus. *Int J Obes (Lond)* 2000;24:989-96.
296. Atkinson RL, Dhurandhar NV, Allison DB, Bowen RL, Israel BA, Albu JB, Augustus AS. Human adenovirus-36 is associated with increased body weight and paradoxical reduction of serum lipids. *Int J Obes (Lond)* 2005;29:281-6.
297. Reinhardt C, Reigstad CS, Bäckhed F. Intestinal microbiota during infancy and its implications for obesity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48:249-56.
298. Santacruz A, Marcos A, Wärnberg J, Martí A, Martín-Matillas M, Campoy C, *et al.* Interplay between weight loss and gut microbiota composition in overweight adolescents. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:1906-15.
299. Korpela K, Flint HJ, Johnstone AM, Lappi J, Poutanen K, Dewulf E, *et al.* Gut microbiota signatures predict host and microbiota responses to dietary interventions in obese individuals. *PLoS One* 2014;9:e90702.

300. Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Phipps K, Clark PM. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia* 1993;36:62-7.
301. Barker DJ. In utero programming of cardiovascular disease. *Theriogenology* 2000;53:555-74.
302. Lucas A. Programming by early nutrition: an experimental approach. *J Nutr* 1998;128:401S-6S.
303. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* 1989;2:577-80.
304. Meas T. Fetal origins of insulin resistance and the metabolic syndrome: a key role for adipose tissue? *Diabetes Metab* 2010;36:11-20.
305. Levy-Marchal C, Jaquet D. Long-term metabolic consequences of being born small for gestational age. *Pediatr Diabetes* 2004;5:147-53.
306. Ravelli GP, Stein ZA, Susser MW. Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. *N Engl J Med* 1976;295:349-53.
307. Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR, Emmett PM, Ness A, Rogers I, *et al.* Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ* 2005;330:1357.
308. Rooney BL, Mathiason MA, Schauberger CW. Predictors of obesity in childhood, adolescence, and adulthood in a birth cohort. *Matern Child Health J* 2011;15:1166-75.
309. Olson CM, Demment MM, Carling SJ, Strawderman MS. Associations Between Mothers' and Their Children's Weights at 4 Years of Age. *Child Obes* 2010;6:201-7.
310. Symonds ME, Mendez MA, Meltzer HM, Koletzko B, Godfrey K, Forsyth S, van der Beek EM. Early life nutritional programming of obesity: mother-child cohort studies. *Ann Nutr Metab* 2013;62:137-45.

311. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, *et al.* The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2012;35:780-6.
312. Cho NH, Silverman BL, Rizzo TA, Metzger BE. Correlations between the intrauterine metabolic environment and blood pressure in adolescent offspring of diabetic mothers. *J Pediatr* 2000;136:587-92.
313. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005;115:e290-6.
314. Widerøe M, Vik T, Jacobsen G, Bakketeig LS. Does maternal smoking during pregnancy cause childhood overweight? *Paediatr Perinat Epidemiol* 2003;17:171-9.
315. Weng SF, Redsell SA, Swift JA, Yang M, Glazebrook CP. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child* 2012;97:1019-26.
316. Dubois L, Girard M. Early determinants of overweight at 4.5 years in a population-based longitudinal study. *Int J Obes (Lond)* 2006;30:610-7.
317. Ye R, Pei L, Ren A, Zhang Y, Zheng X, Liu JM. Birth weight, maternal body mass index, and early childhood growth: a prospective birth cohort study in China. *J Epidemiol* 2010;20:421-8.
318. Jones-Smith JC, Fernald LC, Neufeld LM. Birth size and accelerated growth during infancy are associated with increased odds of childhood overweight in Mexican children. *J Am Diet Assoc* 2007;107:2061-9.
319. Stettler N, Zemel BS, Kumanyika S, Stallings VA. Infant weight gain and childhood overweight status in a multicenter, cohort study. *Pediatrics* 2002;109:194-9.
320. Skilton MR, Marks GB, Ayer JG, Garden FL, Garnett SP, Harmer JA, *et al.* Weight gain in infancy and vascular risk factors in later childhood. *Pediatrics* 2013;131:e1821-8.

321. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity--a systematic review. *Int J Obes (Lond)* 2004;28:1247-56.
322. Weyermann M, Rothenbacher D, Brenner H. Duration of breastfeeding and risk of overweight in childhood: a prospective birth cohort study from Germany. *Int J Obes (Lond)* 2006;30:1281-7.
323. Casazza K, Fontaine KR, Astrup A, Birch LL, Brown AW, Bohan Brown MM, *et al.* Myths, presumptions, and facts about obesity. *N Engl J Med* 2013;368:446-54.
324. Kelishadi R, Farajian S. The protective effects of breastfeeding on chronic non-communicable diseases in adulthood: A review of evidence. *Adv Biomed Res* 2014;3:3.
325. Hawkins SS, Cole TJ, Law C, Millennium Cohort Study Child Health Group. An ecological systems approach to examining risk factors for early childhood overweight: findings from the UK Millennium Cohort Study. *J Epidemiol Community Health* 2009;63:147-55.
326. Huh SY, Rifas-Shiman SL, Taveras EM, Oken E, Gillman MW. Timing of solid food introduction and risk of obesity in preschool-aged children. *Pediatrics* 2011;127:e544-51.
327. Neutzling MB, Hallal PR, Araújo CL, Horta BL, Vieira Mde F, Menezes AM, Victora CG. Infant feeding and obesity at 11 years: prospective birth cohort study. *Int J Pediatr Obes* 2009;4:143-9.
328. Pearce J, Langley-Evans SC. The types of food introduced during complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:477-85.
329. Cunningham SA, Kramer MR, Narayan KM. Incidence of childhood obesity in the United States. *N Engl J Med* 2014;370:403-11.
330. Davis MM, Gance-Cleveland B, Hassink S, Johnson R, Paradis G, Resnicow K. Recommendations for prevention of childhood obesity. *Pediatrics* 2007;120 Suppl 4:S229-53.

331. Berkey CS, Rockett HR, Field AE, Gillman MW, Frazier AL, Camargo CA, Colditz GA. Activity, dietary intake, and weight changes in a longitudinal study of preadolescent and adolescent boys and girls. *Pediatrics* 2000;105:E56.
332. Huang TT, Howarth NC, Lin BH, Roberts SB, McCrory MA. Energy intake and meal portions: associations with BMI percentile in U.S. children. *Obes Res* 2004;12:1875-85.
333. Kaitosaari T, Rönnemaa T, Viikari J, Raitakari O, Arffman M, Marniemi J, *et al.* Low-saturated fat dietary counseling starting in infancy improves insulin sensitivity in 9-year-old healthy children: the Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project for Children (STRIP) study. *Diabetes Care* 2006;29:781-5.
334. Moráis López A. Resistencia periférica a la insulina. En: Lama More RA, editor. La obesidad en los niños. Un problema de todos. Madrid: Tile Von SL; 2009. p. 201-7.
335. Steffen LM, Jacobs DR, Murtaugh MA, Moran A, Steinberger J, Hong CP, Sinaiko AR. Whole grain intake is associated with lower body mass and greater insulin sensitivity among adolescents. *Am J Epidemiol* 2003;158:243-50.
336. Cruz ML, Shaibi GQ, Weigensberg MJ, Spruijt-Metz D, Ball GD, Goran MI. Pediatric obesity and insulin resistance: chronic disease risk and implications for treatment and prevention beyond body weight modification. *Annu Rev Nutr* 2005;25:435-68.
337. Ledoux TA, Hingle MD, Baranowski T. Relationship of fruit and vegetable intake with adiposity: a systematic review. *Obes Rev* 2011;12:e143-50.
338. Wang Y, Ge K, Popkin BM. Why do some overweight children remain overweight, whereas others do not? *Public Health Nutr* 2003;6:549-58.
339. Skinner JD, Bounds W, Carruth BR, Ziegler P. Longitudinal calcium intake is negatively related to children's body fat indexes. *J Am Diet Assoc* 2003;103:1626-31.
340. Pereira MA, Jacobs DR, Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA* 2002;287:2081-9.

341. Hirschler V, Oestreicher K, Beccaria M, Hidalgo M, Maccallini G. Inverse association between insulin resistance and frequency of milk consumption in low-income Argentinean school children. *J Pediatr* 2009;154:101-5.
342. Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet* 2001;357:505-8.
343. Field AE, Austin SB, Gillman MW, Rosner B, Rockett HR, Colditz GA. Snack food intake does not predict weight change among children and adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2004;28:1210-6.
344. Henríquez Sánchez P, Doreste Alonso J, Laínez Sevillano P, Estévez González MD, Iglesias Valle M, Martín López G, *et al.* Prevalencia de obesidad y sobrepeso en adolescentes canarios. Relación con el desayuno y la actividad física. *Med Clin (Barc)* 2008;130:606-10.
345. Sánchez-Cruz JJ, de Ruiter I, Jiménez-Moleón JJ. Individual, family and environmental factors associated with pediatric excess weight in Spain: a cross-sectional study. *BMC Pediatr* 2014;14:3.
346. Orlet Fisher J, Rolls BJ, Birch LL. Children's bite size and intake of an entrée are greater with large portions than with age-appropriate or self-selected portions. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1164-70.
347. Moráis López A, Rivero de la Rosa MC, Galera Martínez R, Ros Arnal I, Herrero Álvarez M, Rodríguez Martínez G. Cálculo de los requerimientos energético-proteicos para el soporte nutricional en la práctica clínica. *Acta Pediatr Esp* 2011;69:211-6.
348. Wareham NJ, van Sluijs EM, Ekelund U. Physical activity and obesity prevention: a review of the current evidence. *Proc Nutr Soc* 2005;64:229-47.
349. Moore LL, Gao D, Bradlee ML, Cupples LA, Sundarajan-Ramamurti A, Proctor MH, *et al.* Does early physical activity predict body fat change throughout childhood? *Prev Med* 2003;37:10-7.

350. Strong WB, Malina RM, Blimkie CJ, Daniels SR, Dishman RK, Gutin B, *et al.* Evidence based physical activity for school-age youth. *J Pediatr* 2005;146:732-7.
351. Eisenmann JC, Welk GJ, Wickel EE, Blair SN. Combined influence of cardiorespiratory fitness and body mass index on cardiovascular disease risk factors among 8-18 year old youth: The Aerobics Center Longitudinal Study. *Int J Pediatr Obes* 2007;2:66-72.
352. Marshall SJ, Biddle SJ, Gorely T, Cameron N, Murdey I. Relationships between media use, body fatness and physical activity in children and youth: a meta-analysis. *Int J Obes (Lond)* 2004;28:1238-46.
353. Viner RM, Cole TJ. Television viewing in early childhood predicts adult body mass index. *J Pediatr* 2005;147:429-35.
354. Wiecha JL, Peterson KE, Ludwig DS, Kim J, Sobol A, Gortmaker SL. When children eat what they watch: impact of television viewing on dietary intake in youth. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:436-42.
355. Chen X, Beydoun MA, Wang Y. Is sleep duration associated with childhood obesity? A systematic review and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:265-74.
356. Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, Currie A, Peile E, Stranges S, Miller MA. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep* 2008;31:619-26.
357. Shlisky JD, Hartman TJ, Kris-Etherton PM, Rogers CJ, Sharkey NA, Nickols-Richardson SM. Partial sleep deprivation and energy balance in adults: an emerging issue for consideration by dietetics practitioners. *J Acad Nutr Diet* 2012;112:1785-97.
358. Veugelers PJ, Fitzgerald AL. Prevalence of and risk factors for childhood overweight and obesity. *CMAJ* 2005;173:607-13.
359. Gable S, Chang Y, Krull JL. Television watching and frequency of family meals are predictive of overweight onset and persistence in a national sample of school-aged children. *J Am Diet Assoc* 2007;107:53-61.

360. Hubbs-Tait L, Kennedy TS, Page MC, Topham GL, Harrist AW. Parental feeding practices predict authoritative, authoritarian, and permissive parenting styles. *J Am Diet Assoc* 2008;108:1154-61.
361. Fuemmeler BF, Yang C, Costanzo P, Hoyle RH, Siegler IC, Williams RB, Ostbye T. Parenting styles and body mass index trajectories from adolescence to adulthood. *Health Psychol* 2012;31:441-9.
362. Bell JF, Wilson JS, Liu GC. Neighborhood greenness and 2-year changes in body mass index of children and youth. *Am J Prev Med* 2008;35:547-53.
363. Artazcoz L, Oliva J, Escribá-Aguir V, Zurriaga O. Informe SESPAS 2010: La Salud Pública en la sociedad española: Hacia la salud en todas las políticas. *Gaceta Sanitaria* 2010;24, Num. Supl.1.
364. Moreno LA, Bel-Serrat S, Santaliestra-Pasías AM, Rodríguez G. Obesity prevention in children. *World Rev Nutr Diet* 2013;106:119-26.
365. Waters E, de Silva-Sanigorski A, Hall BJ, Brown T, Campbell KJ, Gao Y, *et al.* Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD001871.
366. Summerbell CD, Waters E, Edmunds LD, Kelly S, Brown T, Campbell KJ. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD001871.
367. Showell NN, Fawole O, Segal J, Wilson RF, Cheskin LJ, Bleich SN, *et al.* A systematic review of home-based childhood obesity prevention studies. *Pediatrics* 2013;132:e193-200.
368. Bleich SN, Segal J, Wu Y, Wilson R, Wang Y. Systematic review of community-based childhood obesity prevention studies. *Pediatrics* 2013;132:e201-10.
369. Chomitz VR, McGowan RJ, Wendel JM, Williams SA, Cabral HJ, King SE, *et al.* Healthy Living Cambridge Kids: a community-based participatory effort to promote healthy weight and fitness. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18 Suppl 1:S45-53.

370. Economos CD, Hyatt RR, Must A, Goldberg JP, Kuder J, Naumova EN, *et al.* Shape Up Somerville two-year results: a community-based environmental change intervention sustains weight reduction in children. *Prev Med* 2013;57:322-7.

371. Folta SC, Kuder JF, Goldberg JP, Hyatt RR, Must A, Naumova EN, *et al.* Changes in diet and physical activity resulting from the Shape Up Somerville community intervention. *BMC Pediatr* 2013;13:157.

372. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informes técnicos de evaluación del programa PERSEO de promoción de la alimentación y la actividad física saludables en el ámbito escolar. [citado 20 Marzo 2014]; Disponible en: http://www.perseo.aesan.msps.es/docs/docs/programa_perseo/RESULTADOS_PRESENTACION_PERSEO_FINAL.pdf

373. Ahrens W, Bammann K, Siani A, Buchecker K, De Henauw S, Iacoviello L, *et al.* The IDEFICS cohort: design, characteristics and participation in the baseline survey. *Int J Obes (Lond)* 2011;35 Suppl 1:S3-15.

374. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Estrategia NAOS. Estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005.

375. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Documento de consenso sobre la alimentación en los centros educativos. 2010 [citado 2 Mayo 2014]; Disponible en: http://www.naos.aesan.msssi.gob.es/naos/ficheros/escolar/DOCUMENTO_DE_CONSENSO_PARA_WEB.pdf

376. Estrategia NAOS de la AECOSAN (Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición). Activilandia ¡qué sano es divertirse!. 2013 [citado 4 Abril 2014]; Disponible en: <http://www.activilandia.es/index.html>

377. National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics* 2011;128 Suppl 5:S213-56.
378. Lira VA, Benton CR, Yan Z, Bonen A. PGC-1alpha regulation by exercise training and its influences on muscle function and insulin sensitivity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010;299:E145-61.
379. Spear BA, Barlow SE, Ervin C, Ludwig DS, Saelens BE, Schetzina KE, Taveras EM. Recommendations for treatment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics* 2007;120 Suppl 4:S254-88.
380. Craigie AM, Lake AA, Kelly SA, Adamson AJ, Mathers JC. Tracking of obesity-related behaviours from childhood to adulthood: A systematic review. *Maturitas* 2011;70:266-84.
381. Sung-Chan P, Sung YW, Zhao X, Brownson RC. Family-based models for childhood-obesity intervention: a systematic review of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2013;14:265-78.
382. Crume TL, Harrod CS. Childhood obesity: is there effective treatment? *JAMA Pediatr* 2013;167:697-9.
383. Oude Luttikhuis H, Baur L, Jansen H, Shrewsbury VA, O'Malley C, Stolk RP, Summerbell CD. Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD001872.
384. Epstein LH, Valoski A, Wing RR, McCurley J. Ten-year outcomes of behavioral family-based treatment for childhood obesity. *Health Psychol* 1994;13:373-83.
385. Hoelscher DM, Kirk S, Ritchie L, Cunningham-Sabo L, Academy Positions Committee. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: interventions for the prevention and treatment of pediatric overweight and obesity. *J Acad Nutr Diet* 2013;113:1375-94.

386. Collins CE, Warren JM, Neve M, McCoy P, Stokes B. Systematic review of interventions in the management of overweight and obese children which include a dietary component. *Int J Evid Based Healthc* 2007;5:2-53.
387. Sothorn, Udall JN, Suskind RM, Vargas A, Blecker U. Weight loss and growth velocity in obese children after very low calorie diet, exercise, and behavior modification. *Acta Paediatr* 2000;89:1036-43.
388. Atlantis E, Barnes EH, Singh MA. Efficacy of exercise for treating overweight in children and adolescents: a systematic review. *Int J Obes (Lond)* 2006;30:1027-40.
389. Ho M, Garnett SP, Baur LA, Burrows T, Stewart L, Neve M, Collins C. Impact of dietary and exercise interventions on weight change and metabolic outcomes in obese children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *JAMA Pediatr* 2013;167:759-68.
390. Fedewa MV, Gist NH, Evans EM, Dishman RK. Exercise and insulin resistance in youth: a meta-analysis. *Pediatrics* 2014;133:e163-74.
391. Goldfield GS, Mallory R, Parker T, Cunningham T, Legg C, Lumb A, *et al.* Effects of open-loop feedback on physical activity and television viewing in overweight and obese children: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2006;118:e157-66.
392. Trost SG, Sundal D, Foster GD, Lent MR, Vojta D. Effects of a Pediatric Weight Management Program With and Without Active Video Games: A Randomized Trial. *JAMA Pediatr* 2014.
393. Kalavainen MP, Korppi MO, Nuutinen OM. Clinical efficacy of group-based treatment for childhood obesity compared with routinely given individual counseling. *Int J Obes (Lond)* 2007;31:1500-8.
394. Kalavainen M, Korppi M, Nuutinen O. Long-term efficacy of group-based treatment for childhood obesity compared with routinely given individual counselling. *Int J Obes (Lond)* 2011;35:530-3.

395. Jiang JX, Xia XL, Greiner T, Lian GL, Rosenqvist U. A two year family based behaviour treatment for obese children. *Arch Dis Child* 2005;90:1235-8.
396. Pedrosa C, Oliveira BM, Albuquerque I, Simões-Pereira C, Vaz-de-Almeida MD, Correia F. Markers of metabolic syndrome in obese children before and after 1-year lifestyle intervention program. *Eur J Nutr* 2011;50:391-400.
397. Blüher S, Panagiotou G, Petroff D, Markert J, Wagner A, Klemm T, *et al.* Effects of a 1-year exercise and lifestyle intervention on irisin, adipokines, and inflammatory markers in obese children. *Obesity (Silver Spring)* 2014.
398. Brufani C, Crinò A, Fintini D, Patera PI, Cappa M, Manco M. Systematic review of metformin use in obese nondiabetic children and adolescents. *Horm Res Paediatr* 2013;80:78-85.
399. Hsia Y, Dawoud D, Sutcliffe AG, Viner RM, Kinra S, Wong IC. Unlicensed use of metformin in children and adolescents in the UK. *Br J Clin Pharmacol* 2012;73:135-9.
400. Freemark M, Bursley D. The effects of metformin on body mass index and glucose tolerance in obese adolescents with fasting hyperinsulinemia and a family history of type 2 diabetes. *Pediatrics* 2001;107:E55.
401. Park MH, Kinra S, Ward KJ, White B, Viner RM. Metformin for obesity in children and adolescents: a systematic review. *Diabetes Care* 2009;32:1743-5.
402. Wilson DM, Abrams SH, Aye T, Lee PD, Lenders C, Lustig RH, *et al.* Metformin extended release treatment of adolescent obesity: a 48-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial with 48-week follow-up. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010;164:116-23.
403. McDonagh MS, Selph S, Ozpinar A, Foley C. Systematic review of the benefits and risks of metformin in treating obesity in children aged 18 years and younger. *JAMA Pediatr* 2014;168:178-84.
404. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios AEMPS, Centro de Información online de Medicamentos CIMA. Ficha técnica de orlistat gadur 120 mg. 2014

[citado 2 Mayo 2014]; Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/78603/FT_78603.pdf

405. McGovern L, Johnson JN, Paulo R, Hettinger A, Singhal V, Kamath C, *et al.* Clinical review: treatment of pediatric obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4600-5.

406. García Díaz E, Martín Folgueras T. Systematic review of the clinical efficacy of sibutramine and orlistat in weight loss, quality of life and its adverse effects in obese adolescents. *Nutr Hosp* 2011;26:451-7.

407. Chanoine JP, Hampl S, Jensen C, Boldrin M, Hauptman J. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:2873-83.

408. Yu CC, Li AM, Chan KO, Chook P, Kam JT, Au CT, *et al.* Orlistat improves endothelial function in obese adolescents: a randomised trial. *J Paediatr Child Health* 2013;49:969-75.

409. García-Morales LM, Berber A, Macias-Lara CC, Lucio-Ortiz C, Del-Rio-Navarro BE, Dorantes-Alvárez LM. Use of sibutramine in obese mexican adolescents: a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Clin Ther* 2006;28:770-82.

410. Daniels SR, Long B, Crow S, Styne D, Sothorn M, Vargas-Rodriguez I, *et al.* Cardiovascular effects of sibutramine in the treatment of obese adolescents: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pediatrics* 2007;120:e147-57.

411. Berkowitz RI, Fujioka K, Daniels SR, Hoppin AG, Owen S, Perry AC, *et al.* Effects of sibutramine treatment in obese adolescents: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;145:81-90.

412. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Nota informativa. Sibutramina (Reductil®): Suspensión cautelar de comercialización. 2010 [citado 2 Mayo 2014]; Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/docs/NI_2010-01_sibutramina_reductil.pdf

413. George M, Rajaram M, Shanmugam E. New and emerging drug molecules against obesity. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2014;19:65-76.
414. Appel L, Bergström M, Buus Lassen J, Långström B. Tesofensine, a novel triple monoamine re-uptake inhibitor with anti-obesity effects: Dopamine transporter occupancy as measured by PET. *Eur Neuropsychopharmacol* 2014;24:251-61.
415. Vilallonga R, Yeste D, Lecube A, Fort JM. Cirugía bariátrica en adolescentes. *Cir Esp* 2012;90:619-25.
416. Messiah SE, Lopez-Mitnik G, Winegar D, Sherif B, Arheart KL, Reichard KW, *et al.* Changes in weight and co-morbidities among adolescents undergoing bariatric surgery: 1-year results from the Bariatric Outcomes Longitudinal Database. *Surg Obes Relat Dis* 2013;9:503-13.
417. Black JA, White B, Viner RM, Simmons RK. Bariatric surgery for obese children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2013;14:634-44.
418. McGuire MM, Nadler EP, Qureshi FG. Laparoscopic vertical sleeve gastrectomy for adolescents with morbid obesity. *Semin Pediatr Surg* 2014;23:21-3.
419. Göthberg G, Gronowitz E, Flodmark CE, Dahlgren J, Ekbom K, Mårild S, *et al.* Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in adolescents with morbid obesity-Surgical aspects and clinical outcome. *Semin Pediatr Surg* 2014;23:11-6.
420. Fernandes M, Atallah AN, Soares BG, Humberto S, Guimarães S, Matos D, *et al.* Intra-gastric balloon for obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD004931.
421. De Castro ML, Morales MJ, Martínez-Olmos MA, Pineda JR, Cid L, Estévez P, *et al.* Safety and effectiveness of gastric balloons associated with hypocaloric diet for the treatment of obesity. *Rev Esp Enferm Dig* 2013;105:529-36.
422. Vandenplas Y, Bollen P, De Langhe K, Vandemaele K, De Schepper J. Intra-gastric balloons in adolescents with morbid obesity. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:243-5.

423. Ottevaere C, Huybrechts I, Benser J, De Bourdeaudhuij I, Cuenca-Garcia M, Dallongeville J, *et al.* Clustering patterns of physical activity, sedentary and dietary behavior among European adolescents: The HELENA study. *BMC Public Health* 2011;11:328.
424. Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR, *et al.* Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:1030-40.
425. Garces C, Lasuncion MA, Ortega H, Lopez Cubero L, Benavente M, Rubio R, *et al.* Factores metabólicos en la población escolar asociados a mortalidad cardiovascular en los adultos. Estudio Cuatro Provincias. *Med Clin (Barc)* 2002;118:767-70.
426. Almendro-Delia M. Factores de riesgo cardiovascular y nutrición en la infancia y adolescencia. Estudio Carmona [Tesis]. Sevilla: Universidad De Sevilla, Facultad De Medicina 2010.
427. Guijarro de Armas MA, Monereo Megías S, Merino Viveros M, Iglesias Bolaños P, Vega Piñero B. Prevalencia de síndrome metabólico en una población de niños y adolescentes con obesidad. *Endocrinol Nutr* 2012;59:155-9.
428. La población de Almería. Cuadernos fundación BBVA ;13: 2007 [citado 14 Septiembre 2013]; Disponible en: <http://www.fbbva.es/TLFU/dat/ALMERIAbaja.pdf>
429. Harrison E, Rose D. The European Socio-economic Classification (ESeC) User Guide. Institute for Social and Economic Research, University of Essex 2006.
430. Rose D, Harrison E. The European socio-economic classification: a new social class schema for comparative European research. *European Societies* 2007;9:459-90.
431. Lubchenco LO, Hansman C, Dressier M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liverborn birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963;32:793-800.

432. Dapcich V, Salvador Castell G, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C, Aranceta Bartrina J, Serra Majem L. Guía de la alimentación saludable. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria ed. ; 2004.
433. Moreno LA, Mesana MI, González-Gross M, Gil CM, Ortega FB, Fleta J, *et al.* Body fat distribution reference standards in Spanish adolescents: the AVENA Study. *Int J Obes (Lond)* 2007;31:1798-805.
434. Tanner JM. Growth at adolescence : With a general consideration of the effects of hereditary and environmental factors upon growth and maturation from birth to maturity. Oxford: Blackwell Scientific; 1969.
435. Nguyen TT, Keil MF, Russell DL, Pathomvanich A, Uwaifo GI, Sebring NG, *et al.* Relation of acanthosis nigricans to hyperinsulinemia and insulin sensitivity in overweight African American and white children. *J Pediatr* 2001;138:474-80.
436. Torró I, Lurbe E. Hipertensión arterial en niños y adolescentes. En: Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Nefrología Pediátrica. 2ª ed. Asociación Española de Pediatría; 2008.
437. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-76.
438. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004;27:1487-95.
439. Altman DG. Practical statistics for medical research. New York: Chapman and Hall; 1991.
440. Martín S, López García-Aranda V, Almendro M. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la infancia y adolescencia: estudio Carmona. *Clin Invest Arterioscl* 2005;17:112-21.
441. González Jiménez E, Aguilar Cordero MJ, García García CJ, García López PA, Álvarez Ferré J, Padilla López CA. Prevalencia de sobrepeso y obesidad nutricional e hipertensión

arterial y su relación con indicadores antropométricos en una población de escolares de Granada y su provincia. *Nutr Hosp* 2011;26:1004-10.

442. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, García García CJ, García López PA, Álvarez Ferre J, Padilla López CA, *et al.* Obesidad de una población de escolares de Granada: evaluación de la eficacia de una intervención educativa. *Nutr Hosp* 2011;26:636-41.

443. Espín Ríos MI, Pérez Flores D, Sánchez Ruíz JF, Salmerón Martínez D. Prevalencia de obesidad infantil en la Región de Murcia, valorando distintas referencias para el índice de masa corporal. *An Pediatr (Barc)* 2013;78:374-81.

444. Dupuy M, Godeau E, Vignes C, Ahluwalia N. Socio-demographic and lifestyle factors associated with overweight in a representative sample of 11-15 year olds in France: results from the WHO-Collaborative Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) cross-sectional study. *BMC Public Health* 2011;11:442.

445. Bromley C, Dowling S, Gray L, Hinchliffe S, Hughes T, Leyland A, *et al.* The scottish health survey 2012. Rutherford L, Hinchliffe S, Sharp C, The Scottish Government, editores. Edinburgh; 2012.

446. Cacciari E, Milani S, Balsamo A, Dammacco F, De Luca F, Chiarelli F, *et al.* Italian cross-sectional growth charts for height, weight and BMI (6-20 y). *Eur J Clin Nutr* 2002;56:171-80.

447. Cacciari E, Milani S, Balsamo A, Spada E, Bona G, Cavallo L, *et al.* Italian cross-sectional growth charts for height, weight and BMI (2 to 20 yr). *J Endocrinol Invest* 2006;29:581-93.

448. Aranceta Bartrina J, Serra Majem LI, Ribas Barba L, Perez Rodrigo C. Factores determinantes de la obesidad en la población infantil y juvenil española. En: Serra Majem LI, Aranceta Bartrina J, editores. *Obesidad infantil y juvenil. Estudio enKid*. Barcelona: Masson; 2001. p. 109-28.

449. Encuesta nutricional en Andalucía. Instituto Europeo de la Alimentación Mediterránea; 2008.

450. Villagrán Pérez S, Rodríguez-Martín A, Novalbos Ruiz JP, Martínez Nieto JM, Lechuga Campoy JL. Hábitos y estilos de vida modificables en niños con sobrepeso y obesidad. *Nutr Hosp* 2010;25:823-31.
451. Pala V, Lissner L, Hebestreit A, Lanfer A, Sieri S, Siani A, *et al.* Dietary patterns and longitudinal change in body mass in European children: a follow-up study on the IDEFICS multicenter cohort. *Eur J Clin Nutr* 2013.
452. Djoussé L, Gaziano JM. Egg consumption in relation to cardiovascular disease and mortality: the Physicians' Health Study. *Am J Clin Nutr* 2008;87:964-9.
453. Soriano-Maldonado A, Cuenca-García M, Moreno LA, González-Gross M, Leclercq C, Androutsos O, *et al.* Ingesta de huevo y factores de riesgo cardiovascular en adolescentes; papel de la actividad física. Estudio HELENA. *Nutr Hosp* 2013;28:868-77.
454. Lawman HG, Wilson DK. A review of family and environmental correlates of health behaviors in high-risk youth. *Obesity (Silver Spring)* 2012;20:1142-57.
455. Fernández-Alvira JM, te Velde SJ, De Bourdeaudhuij I, Bere E, Manios Y, Kovacs E, *et al.* Parental education associations with children's body composition: mediation effects of energy balance-related behaviors within the ENERGY-project. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2013;10:80.
456. Bingham DD, Varela-Silva MI, Ferrão MM, Augusta G, Mourão MI, Nogueira H, *et al.* Socio-demographic and behavioral risk factors associated with the high prevalence of overweight and obesity in portuguese children. *Am J Hum Biol* 2013.
457. Dinsa GD, Goryakin Y, Fumagalli E, Suhrcke M. Obesity and socioeconomic status in developing countries: a systematic review. *Obes Rev* 2012;13:1067-79.
458. Shrewsbury V, Wardle J. Socioeconomic status and adiposity in childhood: a systematic review of cross-sectional studies 1990-2005. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:275-84.
459. Bammann K, Gwozdz W, Lanfer A, Barba G, De Henauw S, Eiben G, *et al.* Socioeconomic factors and childhood overweight in Europe: results from the multi-centre IDEFICS study. *Pediatr Obes* 2013;8:1-12.

460. De Spiegelaere M, Dramaix M, Hennart P. Social class and obesity in 12-year-old children in Brussels: influence of gender and ethnic origin. *Eur J Pediatr* 1998;157:432-5.
461. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med* 1997;337:869-73.
462. Jacobson P, Torgerson JS, Sjöström L, Bouchard C. Spouse resemblance in body mass index: effects on adult obesity prevalence in the offspring generation. *Am J Epidemiol* 2007;165:101-8.
463. Grube M, Bergmann S, Keitel A, Herfurth-Majstorovic K, Wendt V, von Klitzing K, Klein AM. Obese parents--obese children? Psychological-psychiatric risk factors of parental behavior and experience for the development of obesity in children aged 0-3: study protocol. *BMC Public Health* 2013;13:1193.
464. Bammann K, Peplies J, De Henauw S, Hunsberger M, Molnar D, Moreno LA, *et al.* Early Life Course Risk Factors for Childhood Obesity: The IDEFICS Case-Control Study. *PLoS One* 2014;9:e86914.
465. Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta de población activa (EPA) 2008. [citado 15 Septiembre 2013]; Disponible en: <http://www.ine.es>
466. Marín-Guerrero AC, Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, Banegas Banegas JR, Regidor E, Rodríguez-Artalejo F. Prevalencia de obesidad en inmigrantes en Madrid. *Med Clin (Barc)* 2010;134:483-5.
467. Guil Sánchez J, Rodríguez-Martín M. Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en inmigrantes magrebíes de un área semiurbana de Barcelona. *Semergen* 2013;39:139-45.
468. De Aranzabal Agudo M. Inmigración: indicadores de nutrición y crecimiento. *An Pediatr (Barc)* 2003;58:236-40.
469. Labree LJ, van de Mheen H, Rutten FF, Foets M. Differences in overweight and obesity among children from migrant and native origin: a systematic review of the European literature. *Obes Rev* 2011;12:e535-47.

470. Braga-Tavares H, Fonseca H. Prevalence of metabolic syndrome in a Portuguese obese adolescent population according to three different definitions. *Eur J Pediatr* 2010;169:935-40.
471. Sangun Ö, Dündar B, Köşker M, Pirgon Ö, Dündar N. Prevalence of metabolic syndrome in obese children and adolescents using three different criteria and evaluation of risk factors. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2011;3:70-6.
472. Cizmecioglu FM, Etiler N, Hamzaoglu O, Hatun S. Prevalence of metabolic syndrome in schoolchildren and adolescents in Turkey: a population-based study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009;22:703-14.
473. Aguirre CJ, Sánchez JC, Hernández N, Aguirre FJ, Torres Andrés B. Prevalencia de hipertensión arterial en la población infantil de una zona rural. *Aten Primaria* 2012;44:e16-7.
474. Soler M, Gil A, Rey J. Estudio epidemiológico de la presión arterial en una población escolar. *Aten Primaria* 1992;9:212-4.
475. Rosner B, Cook NR, Daniels S, Falkner B. Childhood blood pressure trends and risk factors for high blood pressure: the NHANES experience 1988-2008. *Hypertension* 2013;62:247-54.
476. May AL, Kuklina EV, Yoon PW. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among US adolescents, 1999-2008. *Pediatrics* 2012;129:1035-41.
477. Paradis G, Lambert M, O'Loughlin J, Lavallée C, Aubin J, Delvin E, *et al.* Blood pressure and adiposity in children and adolescents. *Circulation* 2004;110:1832-8.
478. Falkner B, Gidding SS, Portman R, Rosner B. Blood pressure variability and classification of prehypertension and hypertension in adolescence. *Pediatrics* 2008;122:238-42.
479. Gómez Gerique MA, Rubio Herrera A, Gómez de la Cámara A, Gutiérrez Fuentes JA, Grupo DRECE. DRECE (Dieta y Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en España) 1990-2010. *Med Clí Monogr (Barc)* 2011;12:6-15.

480. Brotons Cuixart C, Gabriel Sánchez R, Muñiz García J, Ribera Solé A, Málaga Guerrero S, Sáenz Aranzubia PE, *et al.* Patrón de la distribución de colesterol y cHDL en niños y adolescentes españoles: estudio RICARDIN. *Med Clin (Barc)* 2000;115:644-9.
481. Leis R, Pavón P, Queiro T, Recarey D, Tojo R. Atherogenic diet and blood lipid profile in children and adolescents from Galicia, NW Spain. The Galinut Study. *Acta Paediatr* 1999;88:19-23.
482. Cook S, Auinger P, Huang TT. Growth curves for cardio-metabolic risk factors in children and adolescents. *J Pediatr* 2009;155:S6.e15-26.
483. Prieto Albino L, Arroyo Díez J, Vadillo Machota JM, Mateos Montero C, Galán Rebollo A. Prevalencia de hiperlipemia en niños y adolescentes de la provincia de Cáceres. *Rev Esp Salud Publica* 1998;72:343-55.
484. Barzin M, Hosseinpanah F, Saber H, Sarbakhsh P, Nakhoda K, Azizi F. Gender Differences Time Trends for Metabolic Syndrome and Its Components among Tehranian Children and Adolescents. *Cholesterol* 2012;2012:804643.
485. Friend A, Craig L, Turner S. The prevalence of metabolic syndrome in children: a systematic review of the literature. *Metab Syndr Relat Disord* 2013;11:71-80.
486. Bennett B, Larson-Meyer DE, Ravussin E, Volaufova J, Soros A, Cefalu WT, *et al.* Impaired insulin sensitivity and elevated ectopic fat in healthy obese vs. nonobese prepubertal children. *Obesity (Silver Spring)* 2012;20:371-5.
487. Eglit T, Rajasalu T, Lember M. Metabolic syndrome in estonia: prevalence and associations with insulin resistance. *Int J Endocrinol* 2012;2012:1-6.
488. Bueno G, Bueno O, Moreno LA, García R, Tresaco B, Garagorri JM, Bueno M. Diversity of metabolic syndrome risk factors in obese children and adolescents. *J Physiol Biochem* 2006;62:125-33.

489. Sartorio A, Agosti F, De Col A, Mornati D, Francescato MP, Lazzer S. Prevalence of the metabolic syndrome in Caucasian obese children and adolescents: comparison between three different definition criteria. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2007;77:341.
490. Reinehr T, de Sousa G, Toschke AM, Andler W. Comparison of metabolic syndrome prevalence using eight different definitions: a critical approach. *Arch Dis Child* 2007;92:1067-72.
491. Bokor S, Frelut ML, Vania A, Hadjiathanasiou CG, Anastasakou M, Malecka-Tendera E, *et al*. Prevalence of metabolic syndrome in European obese children. *Int J Pediatr Obes* 2008;3 Suppl 2:3-8.
492. Goodman E, Dolan LM, Morrison JA, Daniels SR. Factor analysis of clustered cardiovascular risks in adolescence: obesity is the predominant correlate of risk among youth. *Circulation* 2005;111:1970-7.
493. Tomé MA, Botana MA, Cadarso-Suárez C, Rego-Iraeta A, Fernández-Mariño A, Mato JA, *et al*. Prevalence of metabolic syndrome in Galicia (NW Spain) on four alternative definitions and association with insulin resistance. *J Endocrinol Invest* 2009;32:505-11.
494. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-9.
495. Athyros VG, Bouloukos VI, Pehlivanidis AN, Papageorgiou AA, Dionysopoulou SG, Symeonidis AN, *et al*. The prevalence of the metabolic syndrome in Greece: the MetS-Greece Multicentre Study. *Diabetes Obes Metab* 2005;7:397-405.
496. Camhi SM, Katzmarzyk PT. Prevalence of cardiometabolic risk factor clustering and body mass index in adolescents. *J Pediatr* 2011;159:303-7.
497. Buckland G, Salas-Salvadó J, Roure E, Bulló M, Serra-Majem L. Sociodemographic risk factors associated with metabolic syndrome in a Mediterranean population. *Public Health Nutr* 2008;11:1372-8.

498. Mohan V, Shanthirani S, Deepa R, Premalatha G, Sastry NG, Saroja R, Chennai Urban Population Study (CUPS No. 4). Intra-urban differences in the prevalence of the metabolic syndrome in southern India -- the Chennai Urban Population Study (CUPS No. 4). *Diabet Med* 2001;18:280-7.
499. Leger J, Levy-Marchal C, Bloch J, Pinet A, Chevenne D, Porquet D, *et al.* Reduced final height and indications for insulin resistance in 20 year olds born small for gestational age: regional cohort study. *BMJ* 1997;315:341-7.
500. Ramadhani MK, Grobbee DE, Bots ML, Castro Cabezas M, Vos LE, Oren A, Uiterwaal CS. Lower birth weight predicts metabolic syndrome in young adults: the Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA)-study. *Atherosclerosis* 2006;184:21-7.
501. De Rooij SR, Painter RC, Holleman F, Bossuyt PM, Roseboom TJ. The metabolic syndrome in adults prenatally exposed to the Dutch famine. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1219-24.
502. Dulloo AG. Regulation of fat storage via suppressed thermogenesis: a thrifty phenotype that predisposes individuals with catch-up growth to insulin resistance and obesity. *Horm Res* 2006;65 Suppl 3:90-7.
503. Nobili V, Alisi A, Panera N, Agostoni C. Low birth weight and catch-up-growth associated with metabolic syndrome: a ten year systematic review. *Pediatr Endocrinol Rev* 2008;6:241-7.
504. Ibáñez L, Suárez L, Lopez-Bermejo A, Díaz M, Valls C, de Zegher F. Early development of visceral fat excess after spontaneous catch-up growth in children with low birth weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:925-8.
505. Valdez R, Athens MA, Thompson GH, Bradshaw BS, Stern MP. Birthweight and adult health outcomes in a biethnic population in the USA. *Diabetologia* 1994;37:624-31.
506. Belahsen R, Rguibi M. Population health and Mediterranean diet in southern Mediterranean countries. *Public Health Nutr* 2006;9:1130-5.

507. Ventura EE, Davis JN, Alexander KE, Shaibi GQ, Lee W, Byrd-Williams CE, *et al.* Dietary intake and the metabolic syndrome in overweight Latino children. *J Am Diet Assoc* 2008;108:1355-9.
508. Barja S, Arnaiz P, Domínguez A, Villarroel L, Cassis B, Castillo O, *et al.* Insulinemia e índice HOMA en niños y adolescentes chilenos. *Rev Med Chil* 2011;139:1435-43.
509. Lone SW, Atta I, Ibrahim MN, Leghari TM, Khan YN, Raza J. Hyperinsulinemia and waist circumference in childhood metabolic syndrome. *J Coll Physicians Surg Pak* 2011;21:146-50.
510. Santoro N, Amato A, Grandone A, Brienza C, Savarese P, Tartaglione N, *et al.* Predicting Metabolic Syndrome in Obese Children and Adolescents: Look, Measure and Ask. *Obes Facts* 2013;6:48-56.
511. Kistner A, Rakow A, Legnevall L, Marchini G, Brismar K, Hall K, Vanpée M. Differences in insulin resistance markers between children born small for gestational age or born preterm appropriate for gestational age. *Acta Paediatr* 2012;101:1217-24.
512. Whincup PH, Cook DG, Adshhead F, Taylor SJ, Walker M, Papacosta O, Alberti KG. Childhood size is more strongly related than size at birth to glucose and insulin levels in 10-11-year-old children. *Diabetologia* 1997;40:319-26.
513. Darendeliler F, Bas F, Bundak R, Coban A, Sancakli O, Eryilmaz SK, *et al.* Insulin resistance and body composition in preterm born children during prepubertal ages. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008;68:773-9.
514. Hofman PL, Regan F, Jackson WE, Jefferies C, Knight DB, Robinson EM, Cutfield WS. Premature birth and later insulin resistance. *N Engl J Med* 2004;351:2179-86.
515. Troy LM, Michels KB, Hunter DJ, Spiegelman D, Manson JE, Colditz GA, *et al.* Self-reported birthweight and history of having been breastfed among younger women: an assessment of validity. *Int J Epidemiol* 1996;25:122-7.

516. Soriguer F, Esteve I, Rojo-Martinez G, Ruiz de Adana MS, Dobarganes MC, García-Almeida JM, *et al.* Oleic acid from cooking oils is associated with lower insulin resistance in the general population (Pizarra study). *Eur J Endocrinol* 2004;150:33-9.
517. Ryan M, McInerney D, Owens D, Collins P, Johnson A, Tomkin GH. Diabetes and the Mediterranean diet: a beneficial effect of oleic acid on insulin sensitivity, adipocyte glucose transport and endothelium-dependent vasoreactivity. *QJM* 2000;93:85-91.
518. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, *et al.* The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986;124:903-15.
519. Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Ortega RM, García A, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutr* 2004;7:931-5.
520. Hirschler V, Maccallini G, Karam C, Gonzalez C, Aranda C. Are girls more insulin-resistant than boys? *Clin Biochem* 2009;42:1051-6.
521. Barbato MT, Criado PR, Silva AK, Averbeck E, Guerine MB, Sá NB. Association of acanthosis nigricans and skin tags with insulin resistance. *An Bras Dermatol* 2012;87:97-104.
522. Plascencia Gómez A, Vega Memije ME, Torres Tamayo M, Rodríguez Carreón AA. Dermatitis en pacientes con sobrepeso y obesidad y su relación con la insulina. *Actas Dermosifiliogr* 2014;105:178-85.
523. Hirschler V, Aranda C, Oneto A, Gonzalez C, Jadzinsky M. Is acanthosis nigricans a marker of insulin resistance in obese children? *Diabetes Care* 2002;25:2353.
524. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, *et al.* Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012;55:88-93.
525. Raitakari OT, Porkka KV, Rönnemaa T, Knip M, Uhari M, Akerblom HK, Viikari JS. The role of insulin in clustering of serum lipids and blood pressure in children and adolescents. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Diabetologia* 1995;38:1042-50.

526. Taittonen L, Uhari M, Nuutinen M, Turtinen J, Pokka T, Akerblom HK. Insulin and blood pressure among healthy children. Cardiovascular risk in young Finns. *Am J Hypertens* 1996;9:194-9.
527. McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, Reaven G. Heterogeneity in the prevalence of risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus in obese individuals: effect of differences in insulin sensitivity. *Arch Intern Med* 2007;167:642-8.
528. Schneider F. Size and development of the shadow economy of 31 european and 5 other OECD countries from 2003 to 2012: Some new facts. 2011. 2012 [citado 14 Septiembre 2013]; Disponible en: <http://www.econ.jku.at/members/Schneider/files/publications/2012/ShadEcEurope31.pdf>
529. Yago Torregosa MD, Martínez de Victoria Muñoz E, Mañas Almendros M. Métodos para la evaluación de la ingesta de alimentos. En: Gil A, editor. *Tratado de Nutrición. Tomo II Composición y Calidad Nutritiva de los Alimentos*. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2010. p. 585-612.
530. Bueno R, Coppes L, Costa I, Ferrand C, Fraschini JJ, Gaione P, *et al.* Convergencias, divergencias, variabilidad, puntos de corte e indicación de la glucemia de ayuno, la hemoglobina glucosilada e insulinemia. *Archivos De Medicina Interna* 2010;32:41-9.
531. Galera Martínez R, García García E, Vázquez López MÁ, Ortiz Pérez M, López Ruzafa E, Martín González M, *et al.* Factores asociados a insulinemia en población general adolescente. *Nutr Hosp* 2013;28:1610-4.