



FACULTAD DE MEDICINA

**ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN TEMPORAL DE
LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y DEL
PERFIL LIPÍDICO DESDE LA INFANCIA HASTA
LA ADOLESCENCIA**

TESIS DOCTORAL

SUSANA DEL VILLAR RUBÍN

Madrid, 2011

AGRADECIMIENTOS

ABREVIATURAS:

C-HDL	Colesterol transportado en lipoproteínas de alta densidad
C-LDL	Colesterol transportado en lipoproteínas de baja densidad
CT	Colesterol total
Estudio 4P	Estudio cuatro provincias
ECV	Enfermedad cardiovascular
IMC	Índice de masa corporal
NAOS	Nutrición, Actividad física, prevención de la Obesidad y Salud
NCEP	<i>National Cholesterol Education Program</i>
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i> . Encuesta nacional de salud y nutrición
NP	Normopeso
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds ratio
SP	Sobrepeso
TG	Triglicéridos
WHO	<i>World Health Organization</i> . Ver OMS

Índice

INTRODUCCIÓN	1
1. La obesidad: situación actual.....	1
2. La obesidad infantil como factor de riesgo de enfermedad cardiovascular.....	5
3. Concepto de <i>tracking</i>	7
4. Predictibilidad o mantenimiento del IMC: ¿la presencia de obesidad en el niño implica presencia de obesidad en el adulto?.....	9
5. El perfil lipídico en la edad pediátrica.....	13
6. Predictibilidad o mantenimiento del perfil lipídico desde la infancia a la adolescencia.....	17
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	22
MATERIAL Y MÉTODOS	24
1. Población y diseño del estudio	24
2. Obtención de la muestra final	25
3. Determinaciones bioquímicas.....	26
4. Variables antropométricas	28
5. Entrega de resultados.....	30
6. Análisis estadístico	30
RESULTADOS	34
1. Descripción de la muestra.....	34
1.1. Variables antropométricas	34
1.2. Variables bioquímicas.....	35
2. Prevalencia de normopeso, sobrepeso y obesidad en nuestra población....	37

3. Análisis del mantenimiento (<i>tracking</i>) de las variables antropométricas	39
3.1. Análisis de la correlación de las variables antropométricas.....	39
3.2. Análisis de regresión lineal para las variables antropométricas.....	39
3.3. Análisis del mantenimiento o cambio de categoría de peso	40
3.4. Análisis de la persistencia o cambio (test de McNemar).....	41
3.5. Análisis de la persistencia en los cuartiles de IMC	43
4. Comparación del perfil lipídico a los 6-8 y 13-16 años	46
5. Análisis del <i>tracking</i> del perfil lipídico	47
5.1. Análisis de la correlación entre el perfil lipídico.....	47
5.1.1. Correlación entre las variables antropométricas y el perfil lipídico desde los 6-8 años hasta los 13-16 años.....	47
5.2. Análisis de la regresión lineal para el perfil lipídico.....	49
5.3. Análisis del mantenimiento (<i>tracking</i>) o cambio de categoría para las variables lipídicas desde los 6-8 años hasta los 13-16 años.....	51
5.3.1. Colesterol total	52
5.3.2. Triglicéridos.....	54
5.3.3. Colesterol –LDL	55
5.3.4. Apolipoproteína B.....	57
5.3.5. Colesterol-HDL	59
5.3.6. Apolipoproteína A-I	60
DISCUSIÓN	64
CONCLUSIONES	84
ANEXOS	87
BIBLIOGRAFÍA	92

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1: Asociación entre el IMC en la infancia y en la edad adulta.....	11
Tabla 2. Odds ratio de ser obeso de joven adulto de acuerdo con su edad y estado de obesidad de niños.....	11
Tabla 3: puntos de corte para el perfil lipídico.....	13
Tabla 4: Perfil lipídico según edad y sexo. 5-19 años.....	14
Tabla 5: Puntos de corte de IMC (kg/m^2) para sobrepeso y obesidad de acuerdo a Cole <i>et al.</i>	29
Tabla 6: Análisis descriptivo de las variables antropométricas a los 6-8 años, en el total de la población y por sexos	34
Tabla 7: Análisis descriptivo de las variables antropométricas a los 13-16 años, en el total de la población y por sexos	35
Tabla 8: Análisis descriptivo del perfil lipídico a los 6-8 años, en el total del grupo y por sexos.....	36
Tabla 9: Análisis descriptivo del perfil lipídico a los 13-16 años, en el total del grupo y por sexos.....	36
Tabla 10: Prevalencia de normopeso, sobrepeso y obesidad a los 6-8 años, en el grupo total y por sexos	37
Tabla 11: Prevalencia de normopeso, sobrepeso y obesidad en el segundo corte (13-16 años), en el grupo total y por sexos	38

Tabla 12: Cambio en el porcentaje de prevalencia de normopeso y exceso de peso (sobrepeso u obesidad) desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad	38
Tabla 13 Coeficientes de correlación pareados entre los valores antropométricos a los 6-8 años y a los 13-16 años de edad	39
Tabla 14: Análisis de regresión lineal para las variables antropométricas a los 13-16 años.	40
Tabla 15. Mantenimiento o cambio en la categoría de peso desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad, en el grupo total y por sexos	41
Tabla 16: Cambio en la categoría de peso desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad. Grupo total. N: 320	42
Tabla 17: Persistencia o cambio en los porcentajes de la categoría de peso desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad. Grupo NIÑOS.....	43
Tabla 18: Persistencia o cambio en los porcentajes de la categoría de peso desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad. Grupo NIÑAS.	43
Tabla 19: Comparación del perfil lipídico a los 6-8 años y a los 13-16 años de edad, por sexos.....	46
Tabla 20: Correlación entre el perfil lipídico al inicio del estudio (6-8 años) y a los 13-16 años de edad, por sexos	47
Tabla 21: Correlación de las variables lipídicas a los 13-16 años con las variables antropométricas a los 6-8 años, a los 13-16 años y la variación de las mismas entre ambas edades. Población: NIÑOS	48

Tabla 22: Correlación de las variables lipídicas a los 13-16 años con las variables antropométricas a los 6-8 años, a los 13-16 años y la variación de las mismas. Población: NIÑAS	49
Tabla 23: Predictores del perfil lipídico a los 13-16 años en niños y niñas.....	50
Tabla 24: Mantenimiento o cambio en la categoría de colesterol total desde los 6-8 años hasta los 13-16 años según sexo	52
Tabla 25: Persistencia o cambio en la categoría de colesterol total desde los 6-8 años hasta los 13-16 años. Grupo NIÑOS. N: 174.....	53
Tabla 26: Persistencia o cambio en la categoría de colesterol total desde los 6-8 años hasta los 13-16 años. Grupo NIÑAS. N: 202.....	53
Tabla 27: Mantenimiento o cambio en la categoría de los triglicéridos desde los 6-8 años hasta los 13-16 años según sexo	54
Tabla 28: Persistencia o cambio en la categoría de triglicéridos desde los 6-8 años hasta los 13-16 años. Grupo: NIÑOS. N: 175	55
Tabla 29: Persistencia o cambio en la categoría de triglicéridos desde los 6-8 años hasta los 13-16 años. Grupo: NIÑAS. N: 202.....	55
Tabla 30: Mantenimiento o cambio en la categoría de C-LDL desde los 6-8 años hasta los 13-16 años según sexo	56
Tabla 31: Persistencia o cambio de categoría del C-LDL desde los 6-8 años hasta los 13-16 años. Grupo: NIÑOS. N: 173	56
Tabla 32: Persistencia o cambio en la categoría de C-LDL desde los 6-8 años hasta los 13-16 años. Grupo NIÑAS. N: 199.....	57

Tabla 33: Mantenimiento o cambio en la categoría de apo B desde los 6-8 años hasta los 13-16 años según sexo.....	57
Tabla 34: Persistencia o cambio en la categoría de apo B desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad. Grupo: NIÑOS. N: 176	58
Tabla 35: Persistencia o cambio en la categoría de apo B desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad. Grupo: NIÑAS. N: 199.....	58
Tabla 36: Mantenimiento o cambio en la categoría de C-HDL desde los 6-8 años hasta los 13-16 años según sexo	59
Tabla 37: Persistencia o cambio en la categoría de C-HDL desde los 6-8 años hasta los 13-16 años. Grupo: NIÑOS. N: 173	60
Tabla 38: Persistencia o cambio en la categoría de C-HDL desde los 6-8 años hasta los 13-16 años. Grupo NIÑAS. N: 199.....	60
Tabla 39: Mantenimiento o cambio en la categoría de apo A-I desde los 6-8 años hasta los 13-16 años según sexo	61
Tabla 40: Persistencia o cambio en la categoría de apo A-I desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad. Grupo: NIÑOS. N: 176	61
Tabla 41: Persistencia o cambio en la categoría de apo A-I desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad. Grupo: NIÑAS.N: 199.....	62

LISTADO DE FIGURAS:

Figura 1. Prevalencia de obesidad en adultos.....	2
Figura 2: Estudio Cuatro Provincias. Niveles plasmáticos de CT en escolares de 6-8 años de edad	16
Figura 3: Estudio Cuatro Provincias. Niveles plasmáticos de C-LDL en escolares de 6-8 años de edad	16
Figura 4: porcentaje de persistencia o cambio de cuartil de IMC en el segundo corte (13-16 a). Población TOTAL. N: 320	44
Figura 5: porcentaje de persistencia o cambio de cuartil de IMC en el segundo corte (13-16 a). Población NIÑOS. N: 145	45
Figura 6: porcentaje de persistencia o cambio de cuartil de IMC en el segundo corte (13-16 a). Población: NIÑAS. N: 175.....	45
Figura 7: Evolución de los niveles plasmáticos de C-LDL en niños y niñas de raza caucasiana desde los 8 a los 18 años de edad.....	74
Figura 8: Evolución de los niveles plasmáticos de C-HDL en niños y niñas de raza caucasiana desde los 8 a los 18 años de edad.....	75

Introducción

1. LA OBESIDAD: SITUACIÓN ACTUAL

La organización mundial de la salud (OMS) considera la obesidad como una epidemia global, así como uno de los 10 problemas de salud más importante a nivel mundial y uno de los 5 más importante en los países desarrollados^{1 2}. La obesidad ha duplicado su prevalencia sólo en estos últimos 20 años por lo que nunca como hasta ahora se ha podido presenciar el desarrollo tan rápido y generalizado de una epidemia de enfermedad no infecciosa³. Además, no muestra signos de moderarse y amenaza con convertirse en uno de los grandes problemas de salud del siglo XXI⁴.

Según la OMS⁵, en 2005 había en todo el mundo 1.600 millones de personas mayores de 15 años y 20 millones de menores de cinco años con sobrepeso y 400 millones de personas con obesidad. Se estima que para 2015 habrá aproximadamente 2.300 millones de personas adultas con sobrepeso y más de 700 millones con obesidad

En la edad pediátrica se ha constatado que el sobrepeso y la obesidad han alcanzado proporciones alarmantes, constituyendo un problema de salud pública de primera magnitud^{6 7}. La obesidad se ha convertido en la enfermedad crónica más prevalente en la infancia y la adolescencia en los países occidentales⁸.

Analizando este incremento en la prevalencia del sobrepeso y la obesidad por lugares y por edad, adulta o pediátrica, nos encontramos lo siguiente:

Prevalencia de obesidad en población adulta

En Estados Unidos, en su último estudio NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) en que se incluyeron datos de 2007-2008, la

prevalencia de obesidad abarcó desde el 31% en varones blancos hasta el 50% en mujeres de raza negra⁹.

En población adulta de Europa¹⁰, la prevalencia de obesidad en 2008 resultó muy desigual, con un rango que iba desde un 4% (Francia) y un 28,3% (España) en los varones, y desde un 6,2% (Francia) y un 36,5% (Polonia) para las mujeres. Europa del este y la zona mediterránea mostraban mayor prevalencia que el norte y el oeste de Europa (**figura 1**). Este estudio constató que la prevalencia media europea en 2008 se correspondía con la prevalencia de Estados Unidos 15 años atrás¹⁰.

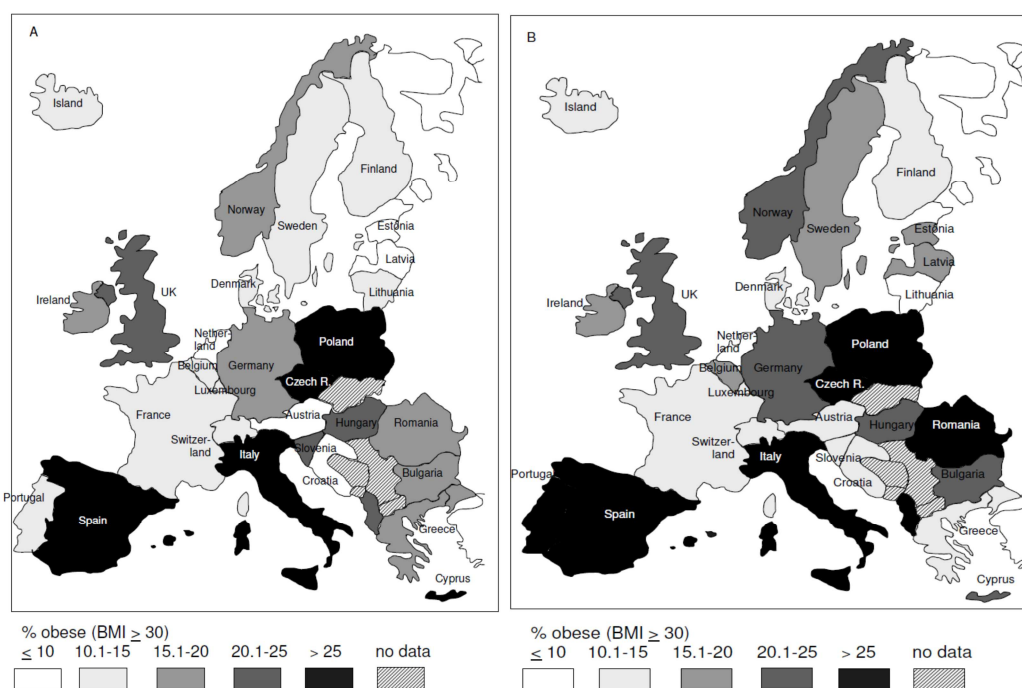


Figura 1. Tomada de Berghöfer y col.¹⁰

A: prevalencia de obesidad en **hombres** en Europa.

B: prevalencia de obesidad en **mujeres** en Europa.

En España, en un estudio publicado en 2010¹¹ concluyeron que la prevalencia de sobrepeso en adultos, aumentó desde 1987 hasta 2006-2007 en un 14,1% en los hombres y en un 10,3% en las mujeres. También constataron que el

sobrepeso no percibido (es decir, cuando estando el individuo en sobrepeso, el adulto considera que su peso o el peso de su hijo es normal o menor de lo normal) se mantuvo estable en los hombres en un 35% y aumentó en las mujeres desde un 16.5% a un 20.8%; y entre la población infantil aumentó un 8% pasando a que aproximadamente un 60% de los padres de los niños con sobrepeso no los perciben como tales¹¹.

Prevalencia de obesidad en la población infantil:

En Estados Unidos, en 30 años se ha triplicado la prevalencia de sobrepeso en niños y adolescentes, desde el 5,1% en la década de los 70 hasta el 17,1% en el registro del año 2003-2004¹². Al mismo tiempo, este fenómeno se ha visto acompañado, tanto en adultos como en niños, de un desplazamiento hacia la derecha en la curva de distribución del índice de masa corporal (IMC) entre los estudios epidemiológicos NHANES II (1976-1980) y NHANES 1999-2004, con un incremento más acusado de los valores más altos de la distribución¹³

En Europa múltiples estudios han revelado una tendencia similar, más acusada en la zona mediterránea (con una prevalencia entre el 20 y el 40%), que en los países más septentrionales¹⁴. La prevalencia de exceso de peso en niños de 11 a 13 años a nivel Europeo¹⁵ (estudio en 36 países publicado por la OMS en 2009 con los datos del *Health Behavior In School-aged Children survey 2005/2006*) presentó un rango desde un 5% hasta un 25%, quedando España en el puesto 29 (de 36 países ordenados de menor a mayor prevalencia de exceso de peso), seguidos por detrás por Hungría, Grecia, Checoslovaquia, Escocia, Portugal, Italia y Malta. La mayoría de los 36 países presentó una mayor prevalencia en el sexo masculino y más de la mitad empeoraron desde

2001 hasta 2005/2006 (España mejoró en el sexo masculino y se mantuvo similar en el sexo femenino). Cabe señalar que, de 31 países, 12 mejoraron entre 2001 y 2005 en el sexo masculino y 9 en el sexo femenino donde la mejora fue más discreta.

En España, la prevalencia de obesidad infantil en 1984 se estimó en el 4,9%¹⁶, pasando a casi el triple en 1998-2000 cuando el estudio enKid¹⁷ constató una prevalencia de obesidad infantil del 13,9%, siendo más alta en el sexo masculino. En julio de 2011 el Ministerio de Sanidad publicó los resultados del estudio ALADINO¹⁸, en el que se observan prevalencias similares al estudio enKid, por lo que una de las conclusiones del estudio ALADINO es que, aunque se constata que el exceso de peso es un problema grave, el incremento de la obesidad infantil podría estar estabilizándose en España en esta última década.

El estudio Cuatro Provincias, cuyo objetivo es analizar factores de riesgo cardiovascular en población infantil, y del cual la población de nuestro estudio es un subconjunto, describió una prevalencia de sobrepeso en niños de 6-8 años, del 15,7% en niños y del 18% en niñas; y una prevalencia de obesidad del 9,4% en niños y del 10,5% en niñas¹⁹. El estudio Cuatro Provincias en un segundo corte (niños de 13-16 años de edad) encontró una prevalencia de sobrepeso del 25,8% en niños y del 20,2% en niñas, y una prevalencia de obesidad del 7,4% en niños y del 4,1% en niñas²⁰.

2. OBESIDAD INFANTIL COMO FACTOR DE RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la causa de mortalidad más frecuente en los países desarrollados^{21 22} y se encuentra estrechamente relacionada con la aterosclerosis. La aterosclerosis, es un proceso silente y progresivo durante décadas²³. La ECV comienza a manifestarse en la edad adulta y se suele relacionar con alteraciones en el perfil lipídico, hipertensión arterial y obesidad²³, pero de acuerdo con las investigaciones de los últimos 40 años, se sabe que el proceso aterosclerótico se inicia en la infancia^{24 25 26}. Estudios utilizando ecografía intravascular han detectado lesiones de aterosclerosis en las arterias coronarias del 17% de los individuos menores de 20 años estudiados²⁷, evidenciando el comienzo de esta enfermedad a edades muy tempranas.

En estudios basados en necropsias como el estudio *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in youth* (PDAY)²⁸, que incluyó personas de 15 a 34 años de edad que murieron por causa accidental, se evaluó la estría grasas y placa fibrosa en la aorta y las arterias coronarias y se encontró que su presencia y extensión se asociaba con un aumento de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, como la elevación de los niveles de colesterol y de la tensión arterial^{28 29}.

En otro estudio de autopsias, basado en el estudio Bogalusa³⁰, se siguió una cohorte de niños en los que se habían medidos sus factores de riesgo cardiovascular durante los exámenes de salud escolar. Dado que la población del estudio era muy grande y el tiempo de seguimiento muy largo, algunas

personas murieron, principalmente por causa accidental. Se realizaron las autopsias de estas personas (204 niños y adultos jóvenes, entre 2 y 39 años) y se evaluó la presencia y el grado de lesiones de aterosclerosis. Los resultados obtenidos fueron estremecedores: la prevalencia de inicio de placa fibrosa en la aorta, aumentaba con la edad sobre todo a partir de los 15 años, alcanzando una prevalencia del 60% en el grupo de 26-39 años de edad. En las arterias coronarias, la prevalencia de placa fibrosa fue del 69% en el grupo de 26-39 años y del 8% en el grupo de 2-15 años³⁰. La extensión de la estría grasa y placa fibrosa aumentaba con la edad. También encontraron que el tamaño de las lesiones ateroscleróticas se correlacionó positivamente con el número de factores de riesgo cardiovascular, tales como la dislipemia, la hipertensión arterial, y la obesidad³⁰.

Más recientemente, los métodos no invasivos de imagen han permitido estudiar el desarrollo de la arteriosclerosis. En el estudio Muscatine³¹, la ecografía carotídea en adultos de 33 a 42 años, mostró que el aumento del espesor de la íntima-media carotídea, se asociaba con unos mayores niveles plasmáticos de colesterol total y otros factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial en la infancia. En otro estudio, *the Cardiovascular Risk in Young Finns Study*³², también se mostró una relación positiva entre los factores de riesgo cardiovascular en los adolescentes y valoraciones subclínicas de aterosclerosis en adultos. En este estudio con una población de 2.000 adultos jóvenes, los factores de riesgo cardiovascular en la adolescencia fueron predictivo de un aumento del grosor de la íntima-media carotídea en la edad adulta, independientemente de los factores de riesgo cardiovascular en la edad adulta³².

La obesidad infantil se ha asociado de manera significativa con la presencia de los factores de riesgo cardiovascular relacionados con la aterosclerosis^{33 34}, así como con el riesgo de enfermedad cardiovascular en el adulto^{35 36}. Además, la obesidad infantil predispone de manera importante a la obesidad en la edad adulta³⁷, de modo que el análisis de como el IMC y el perfil lipídico tienen capacidad de predecir estos valores en momentos posteriores de la vida reviste especial importancia desde el punto de vista de la prevención. El abordaje de este análisis se realiza mediante los estudios de *tracking*.

Otro aspecto a destacar es que, pese a los numerosos programas de tratamiento de la obesidad del adulto, los resultados a largo plazo han resultado poco satisfactorios^{38 39}. Por ello, la prevención de la obesidad del adulto es mejor que el tratamiento de la misma, para lo cual es necesario detectar a los niños que puedan llegar a ser adultos obesos.

Para poder identificar estos niños con altas posibilidades de ser adultos obesos son cruciales los estudios de *tracking*.

3. CONCEPTO DE *TRACKING*

En epidemiología, la palabra *tracking* se utiliza para describir el comportamiento longitudinal de una variable. No existe una definición sencilla de esta palabra, pero claramente se asocia a dos conceptos (Foulkes y Davis, 1981)⁴⁰. El primer concepto está relacionado con el mantenimiento a lo largo del tiempo de una posición relativa en una distribución de valores de la población estudiada. Es decir, estabilidad longitudinal de una variable. Por tanto se trata de la tendencia de un individuo a mantener su nivel de factor de

riego de enfermedad en relación a sus semejantes a través del tiempo⁴¹. Aquí, el grado de *tracking* (o mantenimiento) se valora a través de diferentes metodologías como puede ser el análisis de correlación, la persistencia en cuartiles o la persistencia en la misma categoría. El segundo concepto se refiere a capacidad de predecir valores futuros mediante mediciones previas⁴²,⁴³. Para valorar la predicción se utilizan modelos de regresión.

Por tanto el concepto de *tracking* engloba estos dos aspectos: predictibilidad y mantenimiento⁴⁴.

El *tracking* está determinado por la relación entre variables pareadas en diferentes edades de un mismo individuo. Por ello, los estudios de *tracking* de unas determinadas variables, se basan en la medida de esas variables en diferentes momentos, en una misma población⁴⁵.

Los estudios de *tracking*, se utilizan principalmente para factores de riesgo de enfermedades crónicas, en las que la detección precoz de ese factor de riesgo puede ayudar a la posibilidad de un tratamiento precoz⁴⁵ ⁴⁶. Cuantificar la estabilidad de una variable a lo largo del tiempo es importante, desde un punto de vista de salud pública, en los estudios longitudinales (por ejemplo para la intervención en los estilos de vida para mejorar la salud). Si la estabilidad (o el *tracking*) es alta, el valor de esa variable será un buen predictor del valor que tendrá en el futuro. Además si la estabilidad es alta, será mejor enfocar la intervención en aquellos individuos en riesgo de enfermedad, ya que es poco probable que los demás empeoren, pues como se ha indicado, la estabilidad es alta. Si la estabilidad es muy alta, el valor de esa variable será difícil de cambiar⁴⁷.

4. PREDICTIBILIDAD O MANTENIMIENTO DEL IMC: ¿LA PRESENCIA DE OBESIDAD EN EL NIÑO IMPLICA PRESENCIA DE OBESIDAD EN EL ADULTO?

Serdula, en una revisión sistemática concluyó que alrededor de 1/3 de los preescolares y cerca de la mitad de los escolares se convertirían en adultos obesos⁴⁸. Otra revisión de la literatura médica⁴⁹, mostró que alrededor del 40% de los niños con sobrepeso serían obesos de adultos (valor predictivo positivo) y entre un 15-20% de los adultos obesos habrían sido niños obesos (sensibilidad), con un rango de valor predictivo positivo de 16-63% y de sensibilidad de 26-44%.

Un gran número de estudios han investigado el *tracking* de IMC desde la edad pediátrica hasta el adulto^{48 50 49 51 52 53 54}. Hay que destacar que muchos de estos estudios fueron realizados en poblaciones nacidas entre 1930 y 1960, por lo que se ha sugerido que el *tracking* del IMC en cohortes más recientes podría ser mayor ya que el aumento en la prevalencia de obesidad en los últimos 30 años es el resultado de factores ambientales adversos por lo que el riesgo de ser adulto obeso siendo un niño obeso, podría estar infravalorado.

Otros estudios han analizado el *tracking* del IMC desde la infancia hasta la adolescencia^{55 56 57 58}. Sin embargo, entre los resultados de todos estos estudios, existe una gran variabilidad debido a las diferentes edades de niños y de adultos de cada estudio, puntos de corte para definir la obesidad (según las curvas de referencia poblacionales de IMC utilizadas), prevalencia de la misma así como diferencias en el grado de maduración sexual, nivel socioeconómico, definición de *tracking* etc.

El grupo del estudio Bogalusa⁵⁹, describió una fuerte correlación entre el índice ponderal (peso en kilogramos dividido entre el cubo de la talla en metros, kg/m^3) en niños de 5 a 14 años de edad y el índice ponderal que tenían 15 años después. También el estudio Bogalusa⁵³, al analizar niños inicialmente de 2 a 17 años constató que, 17 años después, el 76% de los niños y adolescentes con un IMC superior al percentil 95, tenían un IMC igual o superior a 30 Kg/m^2 . Con respecto a la sensibilidad, un 24% de los adultos con un $\text{IMC} \geq 30 \text{ Kg/m}^2$ tenían de niños un IMC por encima del percentil 95. Como se constató en esta publicación, la diferencia de riesgo de sobrepeso y obesidad de adulto, variaba según el percentil de IMC en la infancia, encontrando un incremento progresivo a partir del percentil 50, que se hizo más evidente a partir del 85 y mucho más a partir del 95. Así, de los niños con un IMC menor del percentil 50, sólo un 7% tenían obesidad de adulto, ascendiendo a un 21% de los que estaban entre el percentil 50 y 74, al 36% de los que estaban entre el percentil 75 y 84, al 51% entre el percentil 85 y 94 y al 77% en los que tenían un percentil ≥ 95 (**tabla 1**).

En otro estudio con 100 niños seguidos desde los 6 meses hasta los 15 años de edad⁵⁸ se constató que existía un *tracking* de IMC significativo durante los primeros 15 años de vida, más concluyente desde los 7 años en adelante.

También en el *Fels Longitudinal Study*⁵⁴ se demostró que los niños y adolescentes de ambos sexos con sobrepeso tenían un alto riesgo de ser obesos a los 35 años. La Odds ratio (OR) aumentó significativamente con la edad. Esto mismo lo verificaron Whittaker y col.⁵⁰: a mayor edad del niño obeso, mayor probabilidad de ser adulto obeso (**tabla 2**).

Tabla 1: Asociación entre el IMC en la infancia y en la edad adulta

IMC (Kg/m ²) Percentiles de niño	IMC (Kg/m ²). Percentil de adulto (%)		
	<25	25-29.9	≥30
<50	72	21	7
50-74	47	32	21
75-84	29	35	36
85-94	16	33	51
≥95	6	16	77

(Freedman y col.⁵³)**Tabla 2.** Odds ratio de ser obeso de joven adulto de acuerdo con su edad y estado de obesidad de niños

Categoría de peso en la infancia	Edad en la infancia Odds Ratio (95% IC)				
	1-2 años	3-5 años	6-9 años	10-14 a.	15-17 a.
No obeso	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Obeso	1.3	4.1	10.3	28.3	20.3
Muy obeso	2.0	7.9	18.5	44.3	32.5

Whitaker RC y col.⁵⁰

En un estudio longitudinal en niños indios PIMA, uno de los grupos étnicos con mayor tasa de obesidad, se constató que el predictor dominante de obesidad a los 10 años era el porcentaje de grasa corporal a los 5 años de edad ($R^2 = 0.53$)⁵⁶.

Wang y col.⁵⁵, en un estudio con 975 niños chinos, con una edad de 6-13 años, seguidos durante 6 años, concluyeron que los niños con sobrepeso tiene 2,8 veces más probabilidades de ser adolescentes con sobrepeso que los niños en normopeso [OR (95% IC): 2.8 (1.1-7.0)]. También constataron que sólo un pequeño porcentaje (alrededor de un 7%) de niños obesos continúan siendo obesos en la adolescencia, cuando en Estados Unidos o Europa, este porcentaje es de aproximadamente un 33%^{48 50}. Esta diferencia les llevó a la conclusión de que los factores socio-ambientales (China es un país que actualmente presenta un rápido cambio social) tenían una importante implicación en el *tracking* de la obesidad⁵⁵.

Cabe resaltar que los estudios de *tracking* que engloban en su periodo de seguimiento la pubertad, pueden tener un especial interés. La pubertad representa un periodo de grandes cambios hormonales, de maduración sexual y de aumento de la velocidad de crecimiento con el característico estirón puberal. Esto supone una situación excepcional en el desarrollo humano que probablemente conlleve un cambio en los factores de riesgo cardiovascular y por ello su estudio tiene una especial relevancia.

5. EL PERFIL LIPÍDICO EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Aunque establecer una definición de hipercolesterolemia en la infancia puede resultar complejo, el Panel de Expertos en Niveles de Colesterol en Niños y Adolescentes del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (*National Cholesterol Education Program: NCEP*⁶⁰) de Estados Unidos, propuso en 1992 los puntos de corte para los niveles de lípidos (**tabla 3**), que en la actualidad siguen teniendo plena vigencia⁶¹.

Tabla 3: puntos de corte para el perfil lipídico^{60 61}

Categoría	CT (mg/dl)	C-LDL (mg/dl)	C-HDL (mg/dl)	Apo A-I (mg/dl)	Apo B (mg/dl)	TG 0-9 a	TG 10-19 a
Aceptable (Nivel óptimo)	<170	<110	>45	>120	<90	<75	<90
Límite (riesgo bajo)	170-199	110-129	35-45	110-120	90-109	75-99	90-129
Elevado (riesgo alto)	≥200	≥130			≥110	≥100	≥130
Bajo (riesgo alto)			<35	<110			

CT: colesterol total, TG: triglicéridos, C-LDL: colesterol transportado en lipoproteínas de baja densidad, C-HDL: colesterol transportado en lipoproteínas de alta densidad, Apo A-I: apolipoproteína A-I y Apo B apolipoproteína B.

Para los niveles plasmáticos de apolipoproteínas (apo) A-I y B se utilizan los puntos de corte del *National Health and Nutrition Education Survey* (NHANES III)⁶². Los puntos de corte para niveles elevados o bajos representan aproximadamente el percentil 95 o el percentil 5 respectivamente.

El perfil lipídico en la infancia, difiere según el sexo⁶³ y la edad⁶⁴. Por ello resulta contradictorio usar los mismos puntos de corte para todos los niños. En la **tabla 4** se presentan los percentiles de las concentraciones de colesterol

total (CT), triglicéridos (TG), colesterol transportado en lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y colesterol transportado en lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), según la edad y sexo⁶⁵.

Tabla 4: Perfil lipídico según edad y sexo. 5-19 años.

	NIÑOS			NIÑAS		
	5-9 a	10-14 a	15-19 a	5-9 a	10-14 a	15-19 a
Colesterol Total (mg/dl)						
P50	153	161	152	164	159	157
P75	168	173	168	177	171	176
P90	183	191	183	189	191	198
P95	186	201	191	197	205	208
Triglicéridos (mg/dl)						
P50	48	58	68	57	68	64
P75	58	74	88	74	85	85
P90	70	94	125	103	104	112
P95	85	111	143	120	120	126
C-LDL (mg/dl)						
P50	90	94	93	98	94	93
P75	103	109	109	115	110	110
P90	117	123	123	125	126	129
P95	129	133	130	140	136	137
C-HDL (mg/dl)						
P5	38	37	30	36	37	35
P10	43	40	34	38	40	38
P25	49	46	39	48	45	43
P50	55	55	46	52	52	51

Adaptada del estudio: *Lipid Reserch Clinic Prevalence Study*⁶⁵

Estos valores proceden del estudio de prevalencia *Lipid Research Clinics* de 1981 y por tanto se midieron antes del aumento de la prevalencia de obesidad⁶⁵.

El NCEP no ofrecía inicialmente puntos de corte pediátricos para las concentraciones de TG o C-HDL. Estas variables se han vuelto más importantes ya que forman parte de los factores de riesgo asociados con la obesidad y el síndrome metabólico. Por ello, la Asociación Americana del Corazón recomendó que concentraciones de TG > 150 mg/dl y de C-HDL < 35 mg/dl sean considerados anormales para los niños y adolescentes⁶⁶.

Por otra parte, el perfil lipídico en la infancia además de depender de la edad y del sexo, también varía con el IMC⁶⁷. En un informe publicado por el CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) de Estados Unidos en enero de 2010 donde se analizan los resultados de los NHANES 1999-2006 con 3125 jóvenes de 12 a 19 años de edad se observó que tan solo un 14,2% de los jóvenes con normopeso tenían alterado al menos un componente del perfil lipídico. Esta proporción ascendió al 22,3% entre los jóvenes con sobrepeso y al 42,9% entre los obesos. La influencia del IMC sobre el perfil lipídico ha sido constatada en varios estudios^{68 69 70 71 125}, mostrando que un aumento del IMC se asocia a un perfil lipídico adverso. Así, la ganancia de peso durante la infancia, ha sido asociada positivamente con los niveles de CT y TG y negativamente con los niveles de C-HDL^{72 73}.

En cuanto a cifras de hipercolesterolemia en España, el porcentaje de niños que sobrepasa los límites recomendados de niveles plasmáticos de colesterol en nuestro país es elevado. Así los resultados del estudio Cuatro Provincias en población prepuberal mostraron que del 20% al 27% de los niños, dependiendo de la provincia, superaban los 200 mg/dl de colesterol plasmático⁷⁴. Entorno al 22% de los niños de las provincias de Orense, Cádiz y Murcia superaron los 130 mg/dl de C-LDL

Figura 2: Estudio Cuatro Provincias. Niveles plasmáticos de CT en escolares de 6-8 años de edad⁷⁴.

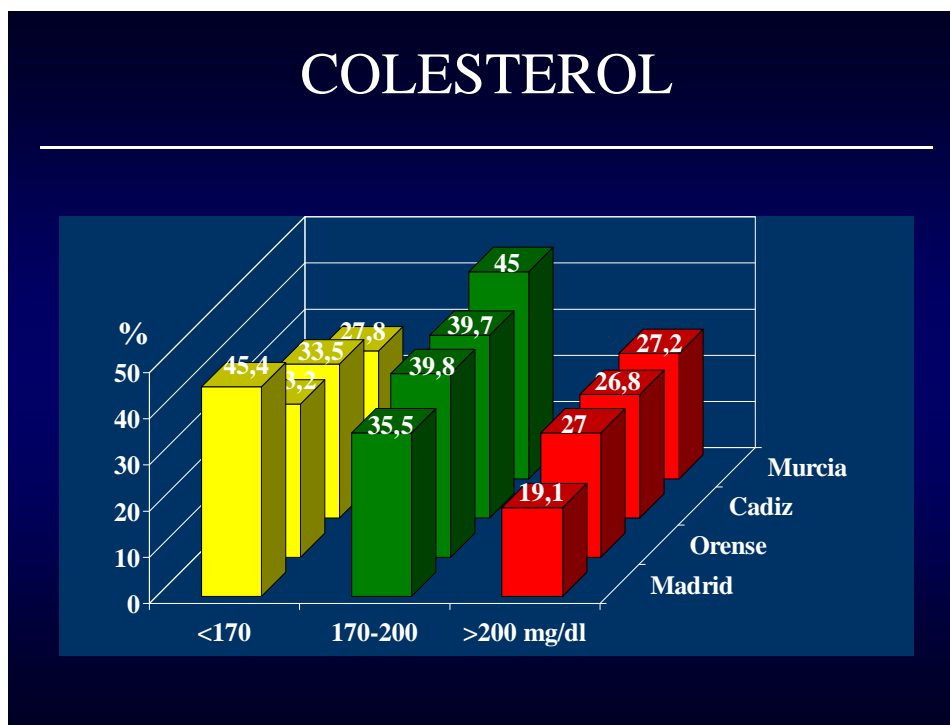
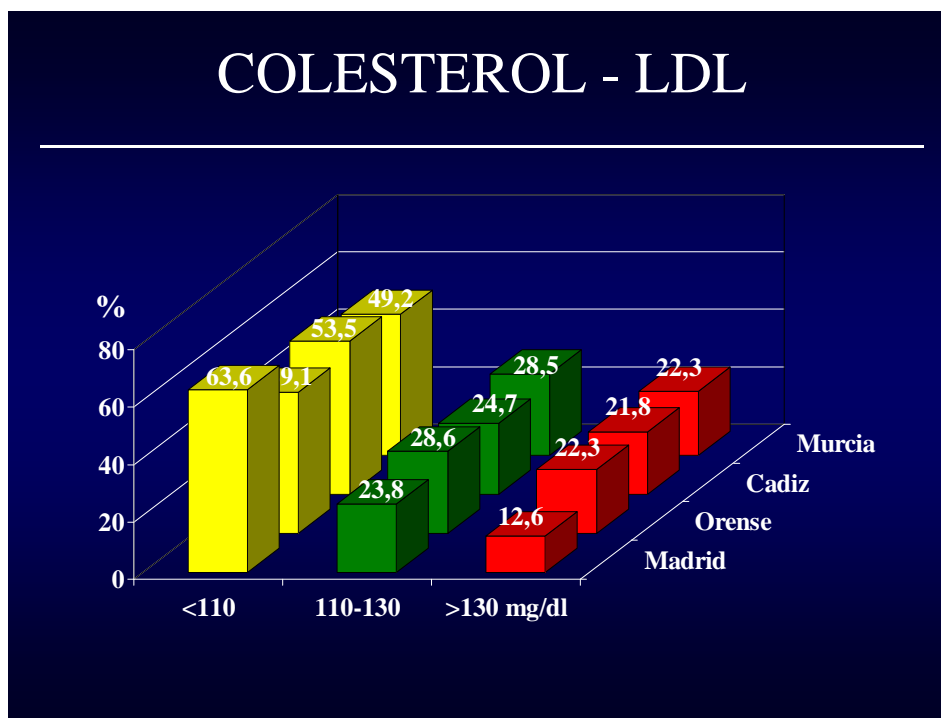


Figura 3: Estudio Cuatro Provincias. Niveles plasmáticos de C-LDL en escolares de 6-8 años de edad⁷⁴.



6. PREDICTIBILIDAD O MANTENIMIENTO DEL PERFIL LIPÍDICO DESDE LA INFANCIA A LA ADOLESCENCIA

Desde que se postularon las recomendaciones de puntos de corte en los niveles sanguíneos de lípidos y lipoproteínas expuestos en la tabla 3, existe un gran interés en la identificación y tratamiento de las anomalías en el perfil lipídico de niños y adolescentes. La cuestión más importante es: ¿qué utilidad tienen las concentraciones plasmáticas de lípidos en pediatría para predecir la aterosclerosis en la edad adulta?

Magnussen y *col.*⁷⁵, intentaron contestar esta cuestión utilizando datos de tres amplios estudios de cohortes: el *Cardiovascular Risk in Young Finns Study* (Finlandia), el estudio Bogalusa (Estados Unidos), y el *Childhood Determinants of Adult Health Study* (Australia), todos ellos con un seguimiento desde la infancia a la edad adulta. Inicialmente⁷⁵, evaluaron la capacidad de los niveles de lípidos y lipoproteínas en la edad pediátrica para predecir estos valores en el adulto (*tracking* del perfil lipídico). Encontraron que con un seguimiento medio de 20,2 años había un progresivo y sustancial riesgo de dislipemia de adulto, asociado con niveles de lípidos y lipoproteínas altos o en el límite alto en la adolescencia. Pero existían diferencias importantes en las tres cortes: el 78% de los adultos con dislipemia de la cohorte finlandesa podría haber sido identificado en la infancia utilizando los puntos de corte del NCEP, pero sin embargo sólo el 42,9% de los americanos o el 27,8% de los australianos habría sido identificado usando el mismo abordaje. Notaron también que pese al *tracking*, un 60% de los adolescentes identificados como de alto riesgo no tenían finalmente elevados los lípidos y las lipoproteínas en la edad adulta (falsos positivos) Sin embargo el perfil lipídico en adolescentes es

razonablemente sensitivo con la identificación del 75% de los afectados en la edad adulta. En otra publicación, Magnussen y col.⁷⁶ analizaron 1.711 adolescentes de estas 3 cohortes mencionadas, haciendo una valoración a los 12-18 años y revalorándolos de nuevo a los 29-39 años y determinando el grosor de la capa íntima-media de la arteria carótida, reflejo del proceso de aterosclerosis y del riesgo cardiovascular. El hallazgo más importante fue que los niveles de lípidos y lipoproteínas en la adolescencia fueron importantes predictores del grosor de la capa íntima-media de la arteria carótida. Aquellos adolescentes con un nivel de C-HDL bajo, tenían un mayor grosor de la carótida con independencia del perfil lipídico en la edad adulta. Además Magnussen encontró que los adolescentes con dislipemia que además eran obesos o tenían sobrepeso presentaban un mayor grosor de la carótida que aquellos que no tenían obesidad o sobrepeso. Esto enfatiza que desde un punto de vista epidemiológico, los niveles de lípidos y lipoproteínas en la adolescencia son importantes, y aún más si se asocian a sobrepeso-obesidad. Sin embargo, siguiendo con el estudio de Magnussen⁷⁶, la capacidad de predicción de los niveles de lípidos y lipoproteínas en la adolescencia estaban lejos de ser perfectos. La sensibilidad fue modesta (75%) y la especificidad baja (40%) resultando en un valor predictivo positivo bajo y un valor predictivo negativo aceptable. Es decir que un valor dislipémico en la adolescencia tendría una alta proporción de falsos negativos, sin embargo, es poco probable que un lipidograma normal en la adolescencia llevara a un engrosamiento de la capa íntima-media de la carótida. Al incluir el sobrepeso en la adolescencia, aumentaba la predicción de un elevado grosor de la carótida, pero pese a todo, la predictibilidad resultó baja⁷⁶. Basado en este trabajo, parece que existe una

asociación epidemiológica clara entre los niveles de lípidos y lipoproteínas en la edad pediátrica y los resultados en el adulto incluyendo niveles de lípidos y grosor de la capa íntima-media de la carótida.

Webber y col.⁷⁷ en el estudio realizado con 1586 niños entre 2 y 14 años seguidos durante 12 años hasta los 14-26 años, concluyó que los niveles de lípidos y lipoproteínas en la infancia eran buenos predictores de los niveles en jóvenes adultos. Es de destacar, que estos datos estaban basados en una única determinación sanguínea en la infancia. El *tracking* fue especialmente evidente para el C-LDL al ser el de más alto índice de correlación a lo largo del tiempo. Observaron que durante la pubertad, el descenso de los niveles de CT y C-LDL terminaba hacia los 18-19 años y era seguido por un incremento constante del C-LDL y un continuo descenso del C-HDL, todo ello más marcado en el sexo masculino. También encontraron que los predictores más significativos de los lípidos y lipoproteínas séricas eran los niveles de éstos al inicio del estudio y que un aumento en la obesidad era el segundo predictor más importantes. Por ello concluyeron que los programas de prevención de obesidad en la infancia podían tener un doble impacto en el riesgo cardiovascular de los adultos al influir tanto en la obesidad de adulto como en el perfil lipídico del adulto⁷⁷. Estos estudios mencionados y alguno más^{78 79 , 80} son estudios de un largo tiempo de seguimiento, desde la infancia o adolescencia a la edad adulta

Analizando los datos de la literatura médica, hemos encontrado que los estudios longitudinales de la evolución del perfil lipídico desde la infancia a la adolescencia y su relación con la obesidad son escasos, sobre todo los que incluyen la pubertad. Sin embargo el conocimiento del comportamiento del

perfil lipídico en esta etapa de maduración sexual y de incremento de la velocidad de crecimiento puede tener una gran relevancia en la prevención de importantes factores de riesgo cardiovascular como son la obesidad y las alteraciones del perfil lipídico.

Hipótesis y objetivos

HIPÓTESIS

La adolescencia y el desarrollo puberal están marcada por grandes cambios físicos, hormonales y de maduración sexual que van a influir en las variables antropométricas y el perfil lipídico. Observar y entender cómo evolucionan estos aspectos desde la edad prepuberal hasta la adolescencia en un país con una alta prevalencia de obesidad infantil como es España, nos puede ayudar a entender la estabilidad o los cambios en el tiempo, de importantes factores de riesgo cardiovascular tales como la obesidad y las alteraciones lipídicas en función del sexo. Esta información nos ayudará a seleccionar los sujetos en los que se debe intervenir para prevenir el proceso de la aterosclerosis y de la enfermedad cardiovascular.

OBJETIVOS

- 1) Examinar los patrones de evolución del sobrepeso y la obesidad en la edad pediátrica, analizando el mantenimiento y la predictibilidad (*tracking*) de las variables antropométricas desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad.
- 2) Examinar cómo evoluciona el perfil lipídico desde la edad prepuberal hasta la adolescencia, analizando el mantenimiento y la predictibilidad (*tracking*) de los niveles de colesterol total, triglicéridos, C-HDL, C-LDL y apolipoproteínas A-I y B, desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad.
- 3) Analizar la posible influencia de las variables antropométricas (peso, talla, IMC y peso al nacer) con la evolución del perfil lipídico desde la edad prepuberal hasta la adolescencia.

Material y métodos

1. POBLACIÓN Y DISEÑO DEL ESTUDIO.

La población de nuestro estudio la constituyen los niños integrantes del estudio Cuatro Provincias (4P)^{81 82}, estudio destinado a analizar factores de riesgo cardiovascular en la población infantil, de los cuales disponemos de información de dos momentos en el tiempo: a la edad prepuberal (niños de 6 a 8 años de edad) y en la adolescencia (niños de 13 a 16 años de edad). Durante los años 1997 a 2000 se realizó un estudio transversal de niños de 6 a 8 años, en el que participaron 1327 niños, representativos de la población escolar en ese rango de edad de las provincias de Madrid, Cádiz, Orense y Murcia. Durante los años 2006 a 2008 se realizó otro estudio transversal que incluyó 806 niños de 13 a 16 años de edad. La muestra de nuestro estudio la constituye el subconjunto formado por los 385 niños (53,5% son niñas y 46,5% son varones) que han participado en el estudio en ambos cortes, constituyendo así, el presente estudio un estudio longitudinal.

Se trata por tanto de un estudio transversal con una base comparativa de carácter longitudinal y prospectiva donde estudiamos factores de riesgo cardiovascular en niños de 13 a 16 años, previamente analizados a los 6-8 años de edad.

El protocolo de estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del IIS-Fundación Jiménez Díaz. El conjunto de la investigación cumple las normas de la Declaración de Helsinki y la legislación española sobre investigación clínica en humanos.

2. OBTENCIÓN DE LA MUESTRA FINAL

La coordinación del trabajo de campo en cada ciudad fue llevada a cabo por uno o dos médicos colaboradores del estudio. Los colaboradores de las distintas provincias se encargaron de solicitar autorización para la realización del estudio a la Delegación Provincial de Educación y al responsable del Área de Salud o equivalentes autonómicos. Una vez obtenida dicha autorización, contactaban con las direcciones y asociaciones de padres de alumnos de los colegios elegidos y se les explicaba el sentido y la finalidad del estudio. Tras obtener el permiso de la dirección del colegio, la persona coordinadora del trabajo en cada localización, realizaba una presentación oral ante los padres de todos los niños seleccionados como candidatos al estudio, donde se les entregaba una carta informativa sobre los objetivos y procedimientos del mismo y una autorización que tenían que firmar para que sus hijos participaran en el estudio (anexos 1 y 2)

En cada provincia, la información era recogida por el mismo equipo de campo que se encargaba de la toma de medidas físicas a los niños y de la manipulación y correcto almacenaje de las muestras de sangre hasta su llegada al laboratorio de referencia. Para ser incluido en el estudio, cada niño tenía que acudir con la autorización firmada por el padre, madre o responsable legal. En el segundo corte además de la autorización del tutor se recogía también la conformidad del propio adolescente.

La extracción de sangre se llevó a cabo a primera hora de la mañana y tras 12 horas de ayuno. A cada niño se les extraía, con material desechable, sangre

por venopunción en 2 tubos Venojet[®] (Terumo), uno de 7 ml. seco y otro de 3 ml. conteniendo EDTA-K₃ como anticoagulante.

Desde el momento de la extracción hasta su traslado al laboratorio para su análisis, las muestras permanecieron en hielo.

Las muestras se centrifugaron durante 20 minutos a 3000 rpm y 4°C. Tras la centrifugación se obtuvo una fracción superior, el plasma, que se trasvasó a un tubo de vidrio para las determinaciones bioquímicas.

En las provincias de Orense, Cádiz y Murcia las muestras se centrifugaron inmediatamente después de la extracción y el plasma fue guardado en criotubos, congelándolos a -70°C hasta su transporte en nieve carbónica a nuestro laboratorio en Madrid para su posterior análisis.

3. DETERMINACIONES BIOQUÍMICAS

Las determinaciones bioquímicas realizadas, tanto en el primer como en el segundo corte, fueron las siguientes: colesterol total (CT), colesterol transportado en lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), colesterol transportado en lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), triglicéridos (TG), apolipoproteína A-I (apo A-I) y apolipoproteína B (apo B). Todas las determinaciones lipídicas se llevaron a cabo en un autoanalizador Array-1000 en el laboratorio del Dr. Lasunción (Hospital Ramón y Cajal de Madrid).

- El **CT** se valoró mediante técnica enzimática colesterol esterasa / colesterol oxidasa (Menarini) y posterior medición directa por absorción a 500 nm⁸³.

-La medición del **C-HDL** se determinó en el sobrenadante que resultó al precipitar, añadiendo al plasma ácido Fosfotúngstico-cloruro de magnesio⁸⁴, las lipoproteínas que contienen apo B⁸⁵ (LDL y VLDL) del plasma total. Tras la precipitación, el C-HDL se determinó en el sobrenadante mediante la misma técnica enzimática que el colesterol total.

- Los **TG** se determinaron mediante método enzimático lipasa/oxidasa⁸⁶ (Menarini).

- El **C-LDL** se calculó mediante la fórmula de Friedewald⁸⁷, siempre que los triglicéridos fueran inferiores a 300 mg/dl: $C-LDL = CT - TG/5 - C-HDL$

- Las determinaciones de la **apo A-I** y de la **apo B** se realizaron por métodos inmunoquímicos con anticuerpos específicos para la parte proteica de la molécula⁸⁸.

La variabilidad analítica se evaluó mediante un control comercial (Precinorm y Precipat, Roche).

4. VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS

En los dos cortes, se recogió para cada niño y adolescente, el peso y la talla inmediatamente después de la extracción. Las medidas se realizaron con los niños vestidos con ropa ligera y sin zapatos. La talla se midió ajustándola al 0,1 cm. más próximo con un tallímetro portátil. El peso se midió ajustándolo al 0,1 Kg más próximo con una balanza electrónica digital homologada. A partir de estas medidas se calculó el índice de masa corporal (IMC) ($\text{peso}/\text{talla}^2$ en Kg/m^2). Además, se solicitó a las madres información sobre el peso del niño al nacer, que constaba en su certificado de nacimiento.

Nuestra población fue categorizada (en función de su IMC, edad y sexo) en niños con normopeso, sobrepeso y obesidad. Los puntos de corte del sobrepeso y la obesidad se establecieron de acuerdo a los puntos de corte propuestos por Cole *et al*⁸⁹ en una síntesis de estudios internacionales y asumidos por el IOTF (*International Obesity Task Force*) (**tabla 5**).

Hemos considerado el término exceso de peso como el conjunto formado por los escolares con sobrepeso u obesidad.

En función de la evolución del IMC desde los 6-8 años hasta los 13-16 años, hemos clasificado a los escolares en cuatro grupos: normopeso-normopeso (NP-NP) constituido por participantes con normopeso a los 6-8 años y que continúan en normopeso a los 13-16 años; normopeso-sobrepeso (NP-SP) formado por participantes que estaban en normopeso a la edad de 6-8 años pero evolucionan a sobrepeso a los 13-16 años; sobrepeso-normopeso (SP-NP): participantes con sobrepeso a los 6-8 años que evolucionan a normopeso

a los 13-16 y finalmente sobrepeso-sobrepeso: participantes en sobrepeso a los 6-8 años que se mantienen en sobrepeso a los 13-16 años.

Tabla 5: Puntos de corte de IMC (kg/m^2) para sobrepeso y obesidad de acuerdo a Cole *et al*⁸⁹.

EDAD (años)	SOBREPESO		OBESIDAD	
	NIÑOS kg/m^2	NIÑAS kg/m^2	NIÑOS kg/m^2	NIÑAS kg/m^2
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
13	21,91	22,50	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	24,17	28,60	29,29
16	23,90	24,37	28,88	29,43
16,5	24,19	24,54	29,14	29,56

5. ENTREGA DE RESULTADOS

A todos los niños participantes se les entregó, en el plazo de 20 días desde la extracción de la muestra de sangre, un informe sobre su perfil lipídico estándar (CT, C-HDL, C-LDL, TG, apo A-I y apo B) y la glucemia (anexo 3), en el que constaba un número de teléfono donde consultar cualquier duda, así como un informe sobre los niveles recomendados (anexo 4). En caso de alteración de alguno de los parámetros analizados éramos nosotros los que nos poníamos directamente en contacto con los padres. A los padres de los niños a los que no se les pudo realizar la extracción, se les dirigió una carta agradeciéndoles su colaboración y explicándoles el motivo por el que dicha extracción no pudo realizarse.

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el programa SPSS versión 9.0 para Windows. Se realizó un análisis descriptivo de las variables antropométricas y del perfil lipídico en el que se calcularon medias y desviaciones estándar. Mediante la *t* de Student se determinó si existían diferencias en los valores medios de las variables antropométricas y del perfil lipídico en función del sexo en cada corte. La comparación de los valores medios del perfil lipídico entre los dos cortes en cada sexo, se realizó mediante el análisis de medias de variables pareadas. Mediante χ^2 se compararon las prevalencias de sobrepeso y obesidad en ambos momentos en función del sexo.

Estudio de tracking de las variables antropométricas

El estudio de *tracking* (mantenimiento o predictibilidad) de la categoría del peso se ha realizado:

1.- analizando la correlación entre el peso, la talla y el IMC a ambas edades mediante el coeficiente de correlación para variables pareadas.

2.- realizando un análisis de regresión lineal múltiple para determinar el porcentaje de variación de las variables antropométricas a los 13-16 años, atribuible a las variables antropométricas a los 6-8 años de edad.

3.- analizando el *mantenimiento*, evaluando el porcentaje de *tracking* o porcentaje de niños que se mantuvieron en la misma categoría de peso en ambos grupos de edad (NP-NP y SP-SP). Mediante χ^2 se evaluó si los porcentajes en cada uno de los cuatro grupos, diferían según sexo.

4.- análisis de la *persistencia*, que consiste en utilizar el test de McNemar para detectar cambios globales en la categoría de peso en ambas edades.

Como vemos, el concepto de *mantenimiento* se refiere al porcentaje de niños del grupo total que permanecen en la misma categoría y el concepto de *persistencia* se refiere al porcentaje de los niños que estaban inicialmente en una determinada categoría y permanecen en esa categoría a los 13-16 años (el porcentaje no es respecto al grupo total sino respecto a los que inicialmente estaban en esa categoría)¹⁰⁴.

5.- calculando los cuartiles de IMC y evaluando el porcentaje de niños que persistió en el mismo cuartil de IMC desde los 6-8 años hasta los 13-16 años.

Estudio de tracking del perfil lipídico

Para el perfil lipídico el estudio de *tracking* se realizó:

- 1.- mediante correlaciones pareadas entre el perfil lipídico a ambas edades.
- 2.- realizando un análisis de regresión lineal múltiple para determinar el porcentaje de variación en el perfil lipídico a los 13-16 años atribuible al perfil lipídico a los 6-8 años de edad. Para este análisis, se incluyó como variable dependiente el perfil lipídico a los 13-16 años y como variables independientes el perfil lipídico a los 6-8 años, el IMC a ambas edades y el peso al nacer.
- 3.- evaluando el porcentaje de *tracking* o porcentaje de niños que se mantuvieron en la misma categoría de nivel (determinada por el rango de valores de los lípidos y las apolipoproteínas) desde los 6-8 años hasta los 13-16 años. Mediante Chi^2 se analizó si los porcentajes de *tracking* diferían entre ambos sexos.
- 4.-utilizando el test de McNemar para detectar significación de cambios en la categoría de cada lípido y lipoproteína en ambas edades.

Análisis de la relación de las variables antropométricas y el perfil lipídico

Para estudiar la relación de las variables antropométricas con el perfil lipídico, se ha analizado la correlación del perfil lipídico a los 13-16 años con las variables antropométricas a cada edad, así como con su variación entre ambas edades. Este análisis se ha realizado mediante el coeficiente de correlación de Pearson (si la variable seguía una distribución normal) o de Spearman (si la variable no seguía una distribución normal) y mediante análisis de regresión.

Resultados

1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

1.1 Variables antropométricas

La población objeto de análisis la componen 385 niños sanos en edad escolar, nacidos entre 1989 y 1993, de los cuales 179 son niños y 206 son niñas, estudiados en un primer momento a la edad de 6 a 8 años y en un segundo corte a la edad de 13 a 16 años. La edad media no presentó diferencias significativas entre sexos en ninguno de los cortes.

Las características antropométricas (peso, talla, IMC y peso al nacer) en el total de la población de 6 a 8 años y por sexos se presentan en la **tabla 6**.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre sexos para las variables analizadas, excepto valores medios significativamente más altos de peso al nacer en los varones.

Tabla 6: Análisis descriptivo de las variables antropométricas a los **6-8 años**, en el total de la población y por sexos.

	Total	Niños	Niñas	p
N	385	179	206	
Edad (años)	7,21 (0,58)	7,23 (0,59)	7,19 (0,57)	0,51
Peso (Kg)	27,24 (5,05)	27,52 (4,94)	27,01 (5,13)	0,36
Talla (m)	1,26 (0,07)	1,27 (0,06)	1,26 (0,07)	0,19
IMC (Kg/m2)	17,09 (2,25)	17,11 (2,18)	17,07 (2,32)	0,87
P. nacer (Kg)	3,36 (0,56)	3,45 (0,56)	3,23 (0,50)	0,001

Los valores se expresan como media (desviación estándar).
p: comparación entre niños y niñas mediante t de Student.

En la **tabla 7** se muestran los datos antropométricos cuando los niños tienen entre 13 y 16 años de edad. Al comparar por sexos este grupo, se observan valores medios significativamente más altos del peso y la talla en los niños que en las niñas. No hay diferencias entre ambos sexos en cuanto al IMC medio.

Tabla 7: Análisis descriptivo de las variables antropométricas a los **13-16** años, en el total de la población y por sexos.

	Total	Niños	Niñas	p
N	385	179	206	
Edad (años)	14,62 (0,83)	14,68 (0,85)	14,58 (0,82)	0,27
Peso (Kg)	59,84 (12,39)	63,19 (13,86)	56,93 (10,15)	0,000
Talla (m)	1,65 (0,08)	1,69 (0,09)	1,62 (0,06)	0,000
IMC (Kg/m2)	21,78 (3,49)	21,85 (3,67)	21,72 (3,35)	0,73

Los valores se expresan como media (desviación estándar).
p: comparación entre niños y niñas mediante t de Student.

1.2 Variables bioquímicas: perfil lipídico.

En las **tablas 8 y 9** se describen los valores medios del perfil lipídico: colesterol total, triglicéridos, C-HDL, C-LDL, apo A-I y apo B, a los 6-8 años y a los 13-16 años respectivamente. No se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre niños y niñas a los 6-8 años (tabla 8).

Las niñas de 13-16 años tienen niveles medios de CT, C-HDL y apo A-I significativamente más altos que los niños (tabla 9).

Tabla 8: Análisis descriptivo del perfil lipídico a los **6-8 años**, en el total del grupo y por sexos.

	Total	Niños	Niñas	p
N	385	179	206	
CT (mg/dl)	185,57(27,52)	185,53 (25,84)	185,60(28,96)	0,98
TG (mg/dl)	73,87 (24,02)	72,41 (22,72)	75,15 (25,07)	0,27
C-HDL (mg/dl)	59,25 (13,18)	59,65 (13,37)	58,91 (13,03)	0,59
C-LDL (mg/dl)	111,60 (26,53)	111,31 (25,01)	111,85 (27,84)	0,84
Apo A-I (mg/dl)	136,81 (18,23)	138,36 (18,74)	135,43 (17,71)	0,12
Apo B (mg/dl)	71,39 (15,43)	71,13 (14,78)	71,61 (16,01)	0,76

Los valores se expresan como media (desviación estándar).
p: comparación entre niños y niñas mediante t de Student.

Tabla 9: Análisis descriptivo del perfil lipídico a los **13-16 años**, en el total del grupo y por sexos.

	Total	Niños	Niñas	p
N	385	179	206	
CT (mg/dl)	167,49 (28,15)	163,50 (28,86)	170,94 (27,12)	0,01
TG (mg/dl)	73,14 (29,15)	72,71 (31,38)	73,50 (27,16)	0,79
C-HDL (mg/dl)	56,03 (15,16)	53,84 (15,69)	57,92 (14,46)	0,01
C-LDL (mg/dl)	96,84 (25,36)	95,28 (25,11)	98,19 (25,55)	0,27
Apo A-I (mg/dl)	145,82 (24,77)	142,45 (23,77)	148,75 (25,30)	0,01
Apo B (mg/dl)	70,53 (15,89)	71,24 (16,25)	69,90 (15,58)	0,41

Los valores se expresan como media (desviación estándar).
p: comparación entre niños y niñas mediante t de Student..

2. PREVALENCIA DE NORMOPESO, SOBREPESO Y OBESIDAD EN NUESTRA POBLACIÓN.

Como ya se expresó, se ha calculado la prevalencia de sobrepeso y obesidad estimando el porcentaje de niños que superan los puntos de corte del IMC según edad y sexo propuestos por Cole et al. en una síntesis de estudios⁸⁹.

En la **tabla 10** se refleja los porcentajes de normopeso, sobrepeso y obesidad en el grupo de 6-8 años, tanto en el grupo total como por sexos. En el grupo total, la prevalencia de sobrepeso es de 20,9% y la de obesidad de 7,8%. En varones se observa un porcentaje de normopeso ligeramente superior a esta edad, pero las diferencias observadas entre los niños y las niñas en los porcentajes de normopeso, sobrepeso y obesidad no han alcanzado significación estadística.

Tabla 10: Prevalencia de normopeso, sobrepeso y obesidad a los **6-8 años**, en el grupo total y por sexos.

	Total n (%)	Niños n (%)	Niñas n (%)
Normopeso	229 (71,3%)	111 (76%)	118 (67,4%)
Sobrepeso	67 (20,9%)	25 (17,1%)	42 (24%)
Obesidad	25 (7,8%)	10 (6,8%)	15 (8,6%)
Exceso de peso	92 (28,7%)	35 (23,9%)	57 (32,6%)

Exceso de peso: sobrepeso u obesidad.

El porcentaje de normopeso, sobrepeso y obesidad a los 13-16 años, se muestra en la **tabla 11**. A diferencia de la edad prepuberal, en esta edad se invierten los porcentajes, observándose un mayor porcentaje de sobrepeso y obesidad en los varones cuando a los 6-8 años, esto se producía en las niñas,

sin embargo, las diferencias en el porcentaje de normopeso, sobrepeso u obesidad tampoco han resultado estadísticamente significativas.

Tabla 11: Prevalencia de normopeso, sobrepeso y obesidad en el segundo corte (13-16 años), en el grupo total y por sexos.

	Total n (%)	Niños n (%)	Niñas n (%)
Normopeso	288 (75%)	126 (70,8%)	162 (78,6%)
Sobrepeso	76 (19,8%)	41 (23%)	35 (17%)
Obesidad	20 (5,2%)	11 (6,2%)	9 (4,4 %)
Exceso de peso	96 (25,0%)	52 (29,2%)	44 (21,4%)

Exceso de peso: sobrepeso u obesidad.

Como se observa en la **tabla 12**, la prevalencia de normopeso en el grupo total ha pasado del 71,3% en la edad prepuberal al 75% en la adolescencia, aunque esa diferencia no es estadísticamente significativa. Por sexos, la evolución positiva es muy llamativa en las niñas, en las que disminuye significativamente ($p < 0,05$) el porcentaje de exceso de peso en casi un tercio, pasando de un 32,6% a los 6-8 años de edad a un 21,4% a los 13-16 años. En los varones, la evolución temporal es la contraria ya que, aunque sin significación estadística, el porcentaje de exceso de peso aumenta del 23,9% al 29,2%(tabla 12).

Tabla 12: Cambio en el porcentaje de prevalencia de normopeso y exceso de peso (sobrepeso u obesidad) desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad.

	TOTAL		NIÑOS		NIÑAS	
	6-8 a	13-16 a	6-8 a	13-16 a	6-8 a	13-16 a
Normopeso	71,3%	75%	76%	70,8%	67,4%	78,6%
Exceso peso	28,7%	25,0%	23,9%	29,2%	32,6%	21,4%*

*: $p < 0,05$

3. ANALISIS DEL MANTENIMIENTO (*TRACKING*) DE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS.

3.1 Análisis de la correlación de las variables antropométricas.

El análisis de la correlación entre las variables antropométricas a la edad prepuberal y a los 13-16 años de edad, queda reflejado en la **tabla 13**. Los coeficientes de correlación oscilan entre 0,619 y 0,782 siendo algo mejores en niños que en niñas.

Tabla 13 Coeficientes de correlación pareados entre los valores antropométricos a los 6-8 años y a los 13-16 años de edad.

	NIÑOS	NIÑAS
Peso 6-8 a - Peso 13-16 a	0,782**	0,675**
Talla 6-8 a - Talla 13-16 a	0,726**	0,699**
IMC 6-8 a - IMC 13-16 a	0,670**	0,619**

** : $p < 0,01$.

3.2 Análisis de la regresión lineal para las variables antropométricas.

En modelos de regresión lineal múltiple diseñados para explicar variaciones en las variables antropométricas a los 13-16 años, introduciendo como variables independientes las variables antropométricas a los 6-8 años y el peso al nacer (**tabla 14**), se observa que la talla a los 6-8 años explica el ~53% de la variación de la talla a los 13-16 años en ambos sexos. Sin embargo, el peso a los 6-8 años y el IMC a los 6-8 años contribuyen a explicar unos porcentajes de la variación a los 13-16 años considerablemente superiores en niños que en

niñas (64,1% y 44,1% en niños y niñas respectivamente para el peso y 53,5% y 39,9% en niños y niñas respectivamente para el IMC)

Tabla 14: Análisis de regresión lineal para las variables antropométricas a los 13-16 años.

	NIÑOS	NIÑAS
Peso (13-16 a)	Peso (6-8 a) $R^2 = 64,1\%$	Peso (6-8 a) $R^2 = 44,1\%$
Talla (13-16 a)	Talla (6-8 a) $R^2 = 53,3\%$	Talla (6-8 a) $R^2 = 52,8\%$
IMC (13-16 a)	IMC (6-8 a) $R^2 = 53,5\%$	IMC (13-16a) $R^2 = 39,9\%$

Variables independientes: las variables antropométricas a los 6-8 años y el peso al nacer.

3.3 Análisis del mantenimiento (*tracking*) o del cambio a otra categoría de peso desde los 6-8 años hasta los 13-16 años.

a) Análisis del mantenimiento:

Al evaluar el mantenimiento o *tracking*, analizando el porcentaje de niños que se mantiene en la misma categoría de peso (porcentaje de normopeso tanto al inicio como al final del estudio + porcentaje de sobrepeso tanto al inicio como al final del estudio) se aprecia que en el grupo total, el 75% de los participantes se mantiene en la misma categoría de peso (**tabla 15**). De ese 75%, un 61,9% procede de los que se mantienen en normopeso y un 13,1% de los que se mantienen en sobrepeso. Por sexos, este porcentaje de mantenimiento (en color verde en la tabla) fue algo mayor en los niños que en las niñas.

Tabla 15. Mantenimiento o cambio en la categoría de peso desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad, en el grupo total y por sexos.

	Total n (%)	Niños n (%)	Niñas n (%)
NP_(6-8 a) → NP_(13-16 a)	198 (61,9%)	92 (63,4%)	106 (60,6%)
NP_(6-8 a) → SP_(13-16 a)	30 (9,4%)	18 (12,4%)	12 (6,9%)
SP_(6-8 a) → SP_(13-16 a)	50 (13,1%)	23 (15,9%)	27 (15,4%)
SP_(6-8 a) → NP_(13-16 a)	42 (15,6%)	12 (8,3%)	30 (17,1%) *
% tracking (mantenimiento) (NP-NP + SP-SP)	75%	79,3%	76%

NP: normopeso. SP=exceso de peso (incluye sobrepeso u obesidad).

*: $p < 0,05$

b) Análisis del cambio:

Los cambios en la categoría de peso quedan reflejados en amarillo en la tabla 15. El porcentaje de cambio desde sobrepeso hasta normopeso fue significativamente mayor en las niñas (17,1%) que en los niños (8,3%). Por tanto hay un balance muy positivo en el sexo femenino.

El porcentaje de cambio en sentido contrario (de normopeso a sobrepeso) fue del 12,4% en los niños y del 6,9% en las niñas, aunque la diferencia no alcanzó significación estadística.

3.4 Análisis de la persistencia o cambio mediante el test de significación de cambios (McNemar).

En la **tabla 16** se muestra el porcentaje de participantes que estando a los 6-8 años en una categoría de peso, persistieron en igual categoría o, al contrario, se desplazaron de una categoría de peso a la otra a los 13-16 años de edad. Así, de los 228 individuos que se encontraban en normopeso a los 6-8 años, 30

(13,2%) pasan a exceso de peso en la adolescencia. Del mismo modo, de los 92 individuos que estaban en exceso de peso a los 6-8 años de edad, 42 (47,5%) pasa a normopeso a los 13-16 años de edad. Es decir, casi la mitad mejora a normopeso. Al aplicar el test de McNemar, obtenemos una $p=0,1949$, por lo que la variación en la categoría de peso no resulta estadísticamente significativa en el grupo total.

Tabla 16: Persistencia o cambio en la categoría de peso desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad. Grupo **total**. N: 320

Categoría de peso (6-8 a)	Categoría de peso (13-16 a)	
	Normopeso _(13-16 a)	Exceso peso _(13-16 a)
normopeso _(6-8 a)	198 (86,8%)	30 (13,2%)
Exceso peso _(6-8 a)	42 (47,5%)	50 (54,3%)

Diferencia no estadísticamente significativa (mediante test de McNemar)

Este mismo análisis de la persistencia o el cambio de categoría de peso desde los 6-8 años hasta la adolescencia, se describe por sexos en la **tabla 17** para los niños y en la **tabla 18** para las niñas. En los varones, un 16,4% de los que estaban en normopeso a los 6-8 años, empeoran a exceso de peso en la adolescencia; en el caso de las niñas este porcentaje es del 10,2%. Por otro lado, un 34,3% de los varones que estaban en exceso de peso en la edad prepuberal, pasan a normopeso en la adolescencia mientras que un 52,6% de las niñas que estaban en exceso de peso mejoran a normopeso. Al aplicar el test de McNemar (o test de significación de cambios) el resultado es significativo en niñas pero no en niños, constatando en las adolescentes de sexo femenino, una mejora significativa de la situación prepuberal de exceso de peso.

Tabla 17: Persistencia o cambio en los porcentajes de la categoría de peso desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad. Grupo **NIÑOS**. N: 145.

Categoría de peso (6-8 a)	Categoría de peso (13-16 a)	
	Normopeso _(13-16 a)	Exceso peso _(13-16 a)
Normopeso _(6-8 a)	92 (83,6%)	18 (16,4%)
Exceso peso _(6-8 a)	12 (34,3%)	23 (65,7%)

Tabla 18: Persistencia o cambio en los porcentajes de la categoría de peso desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad. Grupo **NIÑAS**. N: 175.

Categoría de peso (6-8 a)	Categoría de peso (13-16 a)	
	Normopeso _(13-16 a)	Exceso peso _(13-16 a)
Normopeso _(6-8 a)	106 (89,8%)	12 (10,2%)
Exceso peso _(6-8 a)	30 (52,6%)	27 (47,4%)

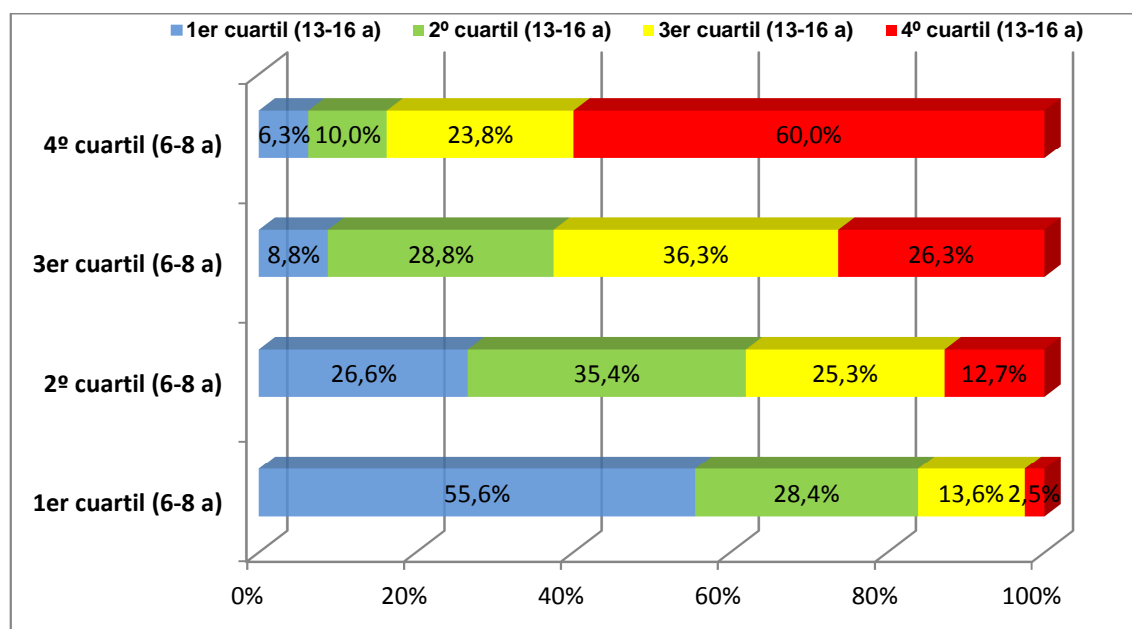
Diferencia estadísticamente significativa para $p < 0,01$ (test de McNemar=0,0087)

3.5 Análisis de la persistencia en los cuartiles de IMC.

La **figura 4** muestra el porcentaje de adolescentes dentro del grupo total que, estando a los 6-8 años en un cuartil de IMC, persisten en el mismo cuartil o se desplazan de un cuartil a otro desde la edad prepuberal (6-8 años) hasta la adolescencia (13-16 años). De los que estaban en el cuartil más alto a la edad de 6-8 años, un 60% persiste en ese mismo cuartil a los 13-16 años. De igual modo, más de la mitad de los participantes que estaban en el cuartil más bajo a los 6-8 años, persiste en ese mismo cuartil en la adolescencia. Un 35,4% de los que estaban en el segundo cuartil a los 6-8 años, permanece en ese mismo

cuartil a los 13-16 años. Finalmente, de los que estaban en el tercer cuartil a los 6-8 años, un 36,3% persiste en ese mismo cuartil a los 13-16 años.

Figura 4: porcentaje de persistencia o cambio de cuartil de IMC en el segundo corte (13-16 a). Población **TOTAL**. N: 320.



En cuanto a los desplazamientos de cuartil, de los niños prepuberales que estaban en el primer cuartil, un 28,4% pasa al segundo cuartil y un 13,6% salta del primer al tercer cuartil. Finalmente, un 2,5% pasa del cuartil más bajo al más alto. De los participantes que estaban a los 6-8 años en el segundo cuartil, un 26,6% desciende al primer cuartil y un 38% aumenta uno o dos cuartiles. De los que estaban en el tercer cuartil, desciende de uno o dos cuartiles un 38% y algo más de una cuarta parte, aumenta al cuarto cuartil. Finalmente de los del cuartil más alto al inicio del estudio, un 24% disminuye un cuartil, un 10% incluso disminuye dos cuartiles y un 6% disminuye tres, pasando del cuartil más alto al más bajo. Al comparar por sexos (**figura 5 y 6**), la persistencia en el cuartil más alto es algo mayor en los varones. Es llamativo que en el grupo masculino, persisten en el tercer cuartil un 40,5% (en el de las niñas sólo lo hacen un 29,5%, descendiendo de cuartil estas últimas un 41%,

frente al 32% de descenso en el sexo masculino). En el cuartil más alto, un 9,1% de las niñas desciende tres cuartiles (frente a un 3% de los niños).

Figura 5: porcentaje de persistencia o cambio de **cuartil de IMC** en el segundo corte (13-16 a). Población **NIÑOS**. N: 145

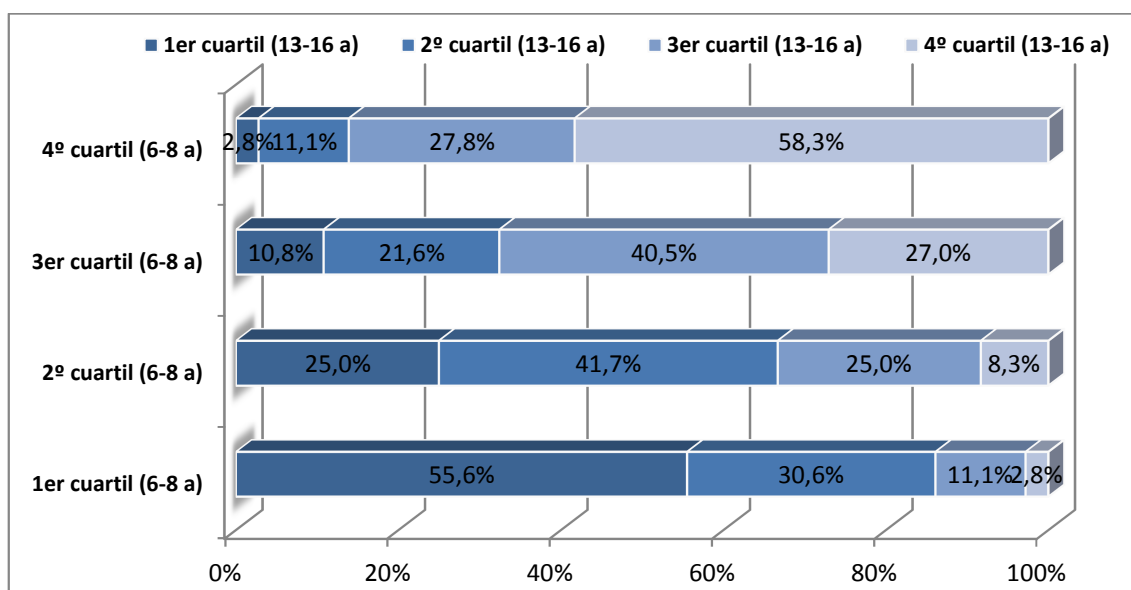
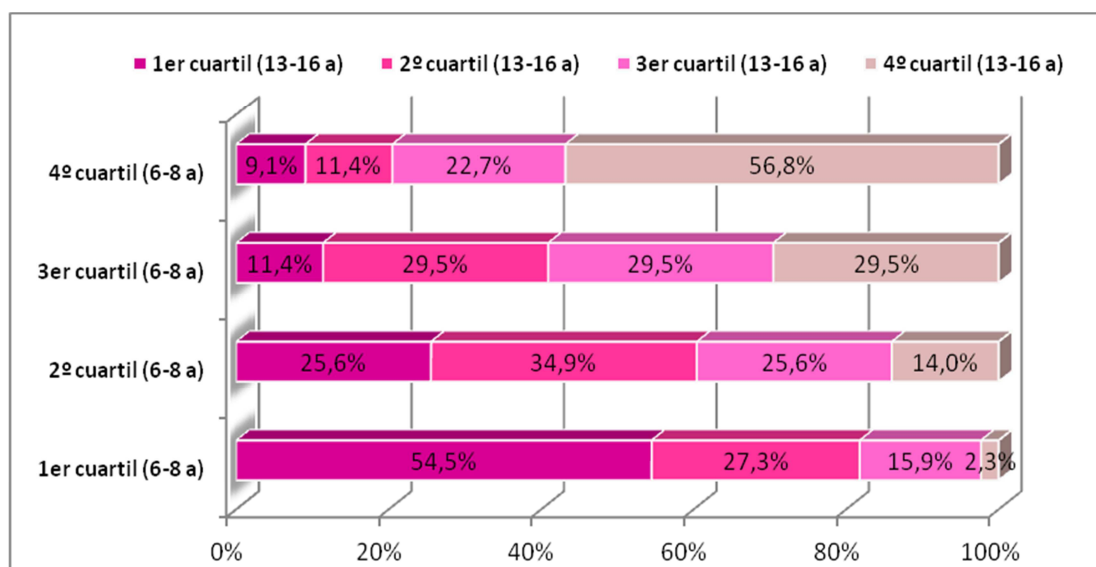


Figura 6: porcentaje de persistencia o cambio de **cuartil de IMC** en el segundo corte (13-16 a). Población: **NIÑAS**. N: 175



4.-COMPARACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO A LOS 6-8 Y A LOS 13-16 AÑOS.

Al comparar por sexos el perfil lipídico en los dos rangos de edad estudiados, a los 6-8 años y a los 13-16 años (**tabla 19**), observamos que en los varones los niveles medios de colesterol total, de C-HDL y de C-LDL son significativamente más bajos a los 13 -16 años de edad que a los 6-8 años. Entre las niñas, el colesterol total medio y los niveles de C-LDL medios, son también significativamente más bajos a los 13-16 años. Aunque en las niñas el C-HDL no presenta diferencia significativa a ninguna edad, los niveles medios de apo A-I si son significativamente más altos a los 13-16 años.

Tabla 19: Comparación del perfil lipídico a los **6-8 años** y a los **13-16 años** de edad, por sexos.

(mg/dl)	6-8 a	13-16 a	6-8 a	13-16 a
	NIÑOS		NIÑAS	
CT	185,53 (25,84)	163,50 (28,86)***	185,60 (28,96)	170,94 (27,12)***
TG	72,41 (22,72)	72,71 (31,38)	75,15 (25,07)	73,50 (27,16)
C-HDL	58,65 (13,37)	53,84 (15,69)***	58,91 (13,03)	57,92 (14,46)
C-LDL	111,31 (25,01)	95,28 (25,11)***	111,85 (27,84)	98,19 (25,55)***
Apo A-I	138,36 (18,74)	142,45 (23,77)	135,43 (17,71)	148,75 (25,30)***
Apo B	71,13 (14,78)	71,24 (16,25)	71,61 (16,01)	69,90 (15,58)

***: p<0,001 mediante un test no paramétrico para dos variables pareadas.

5 ANÁLISIS DEL TRACKING PARA EL PERFIL LIPÍDICO

5.1 Análisis de la correlación entre el perfil lipídico a los 6-8 años y a los 13-16 años.

En la **tabla 20** se describen las correlaciones pareadas de las variables lipídicas entre los dos cortes, por sexos. Como podemos apreciar, todas estas correlaciones son significativas. Al comparar ambos sexos destaca que en los varones las correlaciones son mayores para la CT, C-LDL y apo B; en las niñas las correlaciones son mayores para C-HDL y apo A-I.

Tabla 20: Correlación entre el perfil lipídico al inicio del estudio (6-8 años) y a los 13-16 años de edad, por sexos.

	Niños	Niñas
CT_(6-8 a) → CT_(13-16 a)	0,467***	0,365***
TG_(6-8 a) → TG_(13-16 a)	0,250**	0,311***
C-HDL_(6-8 a) → C-HDL_(13-16 a)	0,228**	0,333***
C-LDL_(6-8 a) → C-LDL_(13-16 a)	0,472***	0,339***
Apo A-I_(6-8 a) → Apo A-I_(13-16a)	0,240**	0,416***
Apo B_(6-8 a) → Apo B_(13-16 a)	0,607***	0,466***

** : $p < 0,01$ *** : $p < 0,001$

5.1.2 Correlación entre las variables antropométricas y el perfil lipídico desde los 6-8 años hasta los 13-16 años.

El análisis de correlación entre el peso, la talla y el IMC a ambas edades así como la variación de las variables antropométricas entre ambos cortes y el

perfil lipídico queda reflejado en la **tabla 21** para los varones y en la **tabla 22** para las niñas.

Tabla 21: Correlación de las variables lipídicas a los 13-16 años con las variables antropométricas a los 6-8 años, a los 13-16 años y la variación de las mismas entre ambas edades. Población: **NIÑOS**.

	CT (13-16 a)	TG (13-16 a)	C-HDL (13-16 a)	C-LDL (13-16 a)	Apo A-I (13-16 a)	Apo B (13-16 a)
Peso _(6-8 a)	-0,025	0,179*	-0,252*	0,060	-0,103	0,184*
Talla _(6-8 a)	-0,056	0,123	-0,233**	0,0420	-0,063	0,141
IMC _(6-8 a)	-0,056	0,180*	-0,236**	0,008	-0,141	0,050
Peso _(13-16 a)	-0,117	0,215**	-0,338**	0,009	-0,225**	0,191*
Talla _(13-16 a)	-0,213**	0,071	-0,229**	-0,121	-0,118	0,040
IMC _(13-16 a)	-0,080	0,253**	-0,298**	0,031	-0,232**	0,115
Δ peso	-0,186*	0,170*	-0,339***	-0,098	-0,209*	-0,003
Δ talla	-0,260**	-0,038	-0,193*	-0,222**	-0,068	-0,119
Δ IMC	0,027	0,118	-0,117	0,043	-0,109	0,059

Δ: variación
*: p< 0,05 **: p< 0,01

En los varones (tabla 21) se observa una correlación significativa negativa entre el C-HDL_(13-16 a) y la apo A-I_(13-16 a) y el IMC a ambas edades; y una correlación positiva entre los TG_(13-16 a) y el IMC a los 13-16 años. En el sexo masculino no se aprecia correlación del IMC ni con el C-LDL ni con la apo B.

Las correlaciones en niñas (tabla 22) son muy débiles. Sólo encontramos una correlación más significativa entre el incremento de peso y la apo B.

Tabla 22: Correlación de las variables lipídicas a los 13-16 años con las variables antropométricas a los 6-8 años, a los 13-16 años y la variación de las mismas. Población: **NIÑAS**.

	CT (13-16 a)	TG (13-16 a)	C-HDL (13-16 a)	C-LDL (13-16 a)	Apo A-I (13-16 a)	Apo B (13-16 a)
Peso _(6-8 a)	0,041	0,060	-0,033	0,051	0,066	0,039
Talla _(6-8 a)	-0,026	0,027	0,135	-0,107	0,141	-0,084
IMC _(6-8 a)	0,085	0,069	-0,168*	0,170*	-0,026	0,116
Peso _(13-16 a)	0,086	-0,051	-0,092	0,143*	-0,100	0,184*
Talla _(13-16 a)	-0,052	-0,043	0,028	-0,061	0,023	-0,029
IMC _(13-16 a)	0,067	0,026	-0,107	0,118	-0,134	0,164
Δ peso	0,021	-0,014	-0,095	0,091	-0,172*	0,204**
Δ talla	-0,036	-0,047	-0,143	0,082	-0,133	0,049
Δ IMC	0,088	0,015	-0,003	0,117	-0,115	0,196*

Coeficientes de correlación de variables pareadas.

*: p < 0,05 **: p < 0,01

Δ: variación

5.2 Análisis de la regresión lineal del perfil lipídico.

El análisis de regresión lineal se ha diseñado para explicar la variación de cada una de las variables lipídicas a los 13-16 años en función de la correspondiente variable lipídica a los 6-8 años y de las variables antropométricas relacionadas con ella.

En los varones (tabla 23), el único predictor del C-LDL y la apo B a los 13-16 años, ha sido su correspondiente valor a los 6-8 años. Así, el C-LDL_(6-8 a) y la apo B_(6-8 a) explica el 21% y el 34% respectivamente, de la variación del C-LDL y la apo B a los 13-16 años. En las niñas se observa que tras ajustar por el

IMC_(13-16 a) el C-LDL_(6-8 a) y la apo B_(6-8 a) explican el 13,3% y el 21,8% respectivamente de la variación del C-LDL y la apo B a los 13-16 años.

Tabla 23: Predictores del perfil lipídico a los 13-16 años en niños y niñas.

	NIÑOS	NIÑOS Ajustado por IMC ₍₁₃₋₁₆₎	NIÑAS	NIÑAS Ajustado por IMC ₍₁₃₋₁₆₎
CT _(13-16 a)	CT _(6-8 a) R ² = 23,2%	CT _(6-8 a) R ² = 20,6%	CT _(6-8 a) R ² = 5,1%	CT _(6-8 a) R ² = 15,0%
TG _(13-16 a)	TG _(6-8 a) IMC _(13-16a) Peso al nacer R ² = 17,5%	TG _(6-8 a) R ² = 8,3%	TG _(6-8 a) R ² = 13,5%	TG _(6-8 a) R ² = 11,0%
C-LDL _(13-16 a)	C-LDL _(6-8 a) R ² = 21,1%	C-LDL _(6-8 a) R ² = 23,3%	C-LDL _(6-8 a) IMC _(13-16a) R ² = 10,2%	C-LDL _(6-8 a) R ² = 13,3%
Apo B _(13-16 a)	Apo B _(6-8 a) R ² = 34,1%	Apo B _(6-8 a) R ² = 39,1%	Apo B _(6-8 a) IMC _(13-16a) R ² = 16,9%	Apo B _(6-8 a) R ² = 21,8%
C-HDL _(13-16 a)	C-HDL _(6-8 a) IMC _(13-16a) R ² = 13,9%	C-HDL _(6-8 a) R ² = 5,2%	C-HDL _(6-8 a) IMC _(6-8 a) R ² = 12,0%	C-HDL _(6-8 a) R ² = 11,9%
Apo A-I _(13-16 a)	Apo A-I _(6-8 a) IMC _(13-16a) R ² = 13,7%	Apo A-I _(6-8 a) R ² = 5,5%	Apo A-I _(6-8 a) R ² = 12,7%	Apo A-I _(6-8 a) R ² = 16,9%

Análisis de regresión lineal incluyendo como variables independientes la variable lipídica a los 6-8 años, el IMC a ambas edades y el peso al nacer.

5.3 Análisis del mantenimiento (*tracking*) o cambio para las variables lipídicas desde los 6-8 años hasta los 13-16 años.

Para analizar el cambio de categoría o rango de nivel de lípidos, hemos categorizado a los participantes según las recomendaciones del NCEP^{60 61} (*National Cholesterol Education Program*) (tabla 3), para cada una de las variables lipídicas, con salvedades en algunos casos:

1. Para el CT y C-LDL hemos utilizado los puntos de corte propuestos por el NCEP, por encima de los cuales se considera un nivel elevado (200 y 130 mg/dl respectivamente).
2. Para los TG, hemos fijado un punto de corte en 100 mg/dl. No hemos aplicado el punto de corte de 130 mg/dl que establece el NCEP. Dado que en nuestra población sólo hay un 2% y 4% de niños y niñas respectivamente con unos niveles de TG \geq 130 mg/dl.
3. Para C-HDL hemos fijado como punto de corte 45 mg/dl, por encima del cual el NCEP considera un nivel aceptable (tabla 3). Dado que nuestra población presenta unos niveles altos de C-HDL y el número de participantes con un C-HDL < 35 mg/dl es muy escaso, hemos pretendido enfocar ese aspecto en positivo, en lugar de analizar los niños que tienen un nivel por debajo de 35 mg/dl.
4. Para la apo A-I, hemos fijado el punto de corte propuesto por el NCEP por encima del cual se considera un nivel aceptable (120 mg/dl) (tabla 3). Al igual que para el C-HDL, con la apo A-I también hemos querido enfatizar los niveles protectores más que los niveles de riesgo.

5. Por último, para la apo B hemos categorizado nuestra población fijando el punto de corte en 90 mg/dl. De nuevo no hemos aplicado el punto de corte de 110 mg/dl propuesto por el NCEP para riesgo alto, por el escaso número de participantes con unos niveles de apo B \geq 110 mg/dl.

5.3.1 Colesterol total

a) Mantenimiento: considerando un punto de corte de CT de 200 mg/dl, el porcentaje de participantes que se mantiene con un colesterol aceptable (<200) o elevado (\geq 200) desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad, queda reflejado en verde en la **tabla 24**. Las diferencias de porcentaje entre niños y niñas no son significativas. El porcentaje de mantenimiento es algo mayor en los niños (72,4%) que en las niñas (68,8%)

Tabla 24: Mantenimiento o cambio en la categoría de **colesterol total** desde los 6-8 años hasta los 13-16 años según sexo.

	Niños n (%)	Niñas n (%)
CT elevado→CT elevado	8 (4,6%)	16 (7,9%)
CT elevado → CT aceptable	42 (24,1%)	50 (24,8%)
CT aceptable→ CT aceptable	118 (67,8%)	123 (60,9%)
CT aceptable →CT elevado	6 (3,5%)	13 (6,4%)
% <i>tracking</i> (mantenimiento)	72,4%	68,8%

CT elevado: colesterol total \geq 200 mg/dl. CT aceptable: colesterol total <200 mg/dl

b) Cambio: el porcentaje que cambia de categoría (en amarillo en la tabla 24) resulta positivo en ambos sexos: alrededor de un 25% mejora, pasando de un

colesterol elevado a los 6-8 años a uno aceptable a los 13-16 años. Solo hay un 3,5% de niños o 6,4% de niñas que empeora, pasando de un colesterol aceptable a los 6-8 años a uno elevado a los 13-16 años (en amarillo en la tabla 24).

c) Persistencia o cambio respecto a la categoría inicial (test de McNemar):

al aplicar el test de McNemar o test de significación de cambios respecto a la categoría inicial, se observa que el porcentaje de cambio resulta estadísticamente significativo tanto en niños como en niñas (McNemar $p < 0,0001$) (tabla 25 y 26 respectivamente). Un 84% de los niños y un 75,8% de las niñas que tenían un nivel de CT alto a los 6-8 años, mejoran a un nivel aceptable a los 13-16 años.

Tabla 25: Persistencia o cambio en la categoría de **colesterol total** desde los 6-8 años hasta los 13-16 años. Grupo **NIÑOS**. N: 174.

	CT_(13-16 a) < 200 n (%)	CT_(13-16 a) ≥ 200 n (%)
CT_(6-8 a) < 200	118 (95,2%)	6 (4,8%)
CT_(6-8 a) ≥ 200	42 (84,0%)	8 (16,0%)

Diferencia estadísticamente significativa (test de McNemar < 0,0001)

Tabla 26: Persistencia o cambio en la categoría de **colesterol total** desde los 6-8 años hasta los 13-16 años. Grupo **NIÑAS**. N: 202.

	CT_(13-16 a) < 200 n (%)	CT_(13-16 a) ≥ 200 n (%)
CT_(6-8 a) < 200	123 (90,4%)	13 (9,6%)
CT_(6-8 a) ≥ 200	50 (75,8%)	16 (24,2%)

Diferencia estadísticamente significativa (test de McNemar < 0,0001)

5.3.2 Triglicéridos

a) Mantenimiento: considerando un punto de corte de TG de 100 mg/dl, el porcentaje de participantes que se mantiene con un nivel de TG aceptable (<100) o elevado (≥ 100) desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad, queda reflejado en verde en la **tabla 27**. El porcentaje de *tracking* es elevado (~87%) y similar en ambos sexos.

Tabla 27: Mantenimiento o cambio en la categoría de los **triglicéridos** desde los 6-8 años hasta los 13-16 años según sexo.

	Niños n (%)	Niñas n (%)
TG elevado → TG elevado	4 (2,3%)	5 (2,5%)
TG elevado → TG aceptable	16 (9,1%)	25 (12,4%)
TG aceptable → TG aceptable	149 (85,2%)	169 (83,7%)
TG aceptable → TG elevado	6 (3,4%)	3 (1,5%)
% <i>tracking</i> (mantenimiento)	87,4%	86,2%

TG elevado: triglicéridos ≥ 100 mg/dl. TG aceptable: triglicéridos < 100 mg/dl.

b) Cambio: un 9,1% de los varones y un 12,4% de las niñas cambian de categoría, desde un nivel de TG elevado a los 6-8 años hasta un nivel aceptable. El porcentaje de cambio en sentido inverso es bajo, del 3,5% en niños y del 1,5% en niñas (en amarillo en la tabla 27).

c) Persistencia o cambio respecto a la categoría inicial (test de McNemar): en los varones, de acuerdo al test de McNemar, los cambios respecto a la categoría inicial no resultan significativos (**tabla 28**). Para las niñas, la variación resulta significativa (McNemar $p < 0,0001$). De todas las niñas que a los 6-8 años tenían unos niveles de TG ≥ 100 mg/dl, un 83,3% pasa a tener unos niveles de TG < 100 mg/dl a los 13-16 años de edad (**tabla 29**).

Tabla 28: Persistencia o cambio en la categoría de **triglicéridos** desde los 6-8 años hasta los 13-16 años. Grupo: **NIÑOS**. N: 175.

	TG_(13-16 a) < 100 n (%)	TG_(13-16 a) ≥ 100 n (%)
TG_(6-8 a) < 100	149 (96,1%)	6 (3,9%)
TG_(6-8 a) ≥ 100	16 (80,0%)	4 (20,0%)

Diferencia no estadísticamente significativa (test de McNemar, p= 0,055)

Tabla 29: Persistencia o cambio en la categoría de **triglicéridos** desde los 6-8 años hasta los 13-16 años. Grupo: **NIÑAS**. N: 202.

	TG_(13-16 a) < 100 n (%)	TG_(13-16 a) ≥ 100 n (%)
TG_(6-8 a) < 100	169 (98,3%)	3 (1,7%)
TG_(6-8 a) ≥ 100	25 (83,3%)	5 (16,7%)

Diferencia estadísticamente significativa (test de McNemar < 0,0001)

5.3.3. COLESTEROL-LDL

a) Mantenimiento: fijado un punto de corte para el C-LDL de 130 mg/dl, el porcentaje de participantes que se mantiene en la misma categoría desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad, queda reflejado en verde en la **tabla 30**. El porcentaje de *tracking* es mayor en niños (79,2%) que en niñas (71,8%). No hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos.

b) Cambio: un 17,3% de los niños y un 21,1% de las niñas mejoran, de un nivel inicial de C-LDL elevado a un nivel aceptable en la adolescencia. En sentido inverso el cambio de categoría es en una baja proporción (3% y 7% en niños y niñas respectivamente) (en amarillo en la tabla 30).

Tabla 30: Mantenimiento o cambio en la categoría de **C-LDL** desde los 6-8 años hasta los 13-16 años según sexo.

	Niños n (%)	Niñas n (%)
C-LDL elevado → C-LDL elevado	8 (4,6%)	6 (3,0%)
C-LDL elevado → C-LDL aceptable	30 (17,3%)	42 (21,1%)
C-LDL aceptable → C-LDL aceptable	129 (74,6%)	137 (68,8%)
C-LDL aceptable → C-LDL elevado	6 (3,5%)	14 (7,1%)
% tracking (mantenimiento)	79,2%	71,8%

C-LDL elevado: C-LDL \geq 130 mg/dl. C-LDL aceptable: C-LDL < 130 mg/dl.

c) Persistencia o cambio respecto a la categoría inicial (test de McNemar):

en los varones (**tabla 31**), un 78,9% de los niños que tenían un nivel de C-LDL por encima de 130 mg/dl a los 6-8 años, mejoran a un nivel de C-LDL aceptable en la adolescencia ($p < 0,001$, mediante test de McNemar). Del mismo modo (**tabla 32**), un 87,5% de las niñas con un nivel de C-LDL \geq 130 mg/d a los 6-8 años, pasa a tener un C-LDL aceptable en la adolescencia ($p < 0,001$, test de McNemar). Este mayor porcentaje de cambio en las niñas explica que su porcentaje de *tracking* o mantenimiento sea peor que el de los niños (tabla 30).

Tabla 31: Persistencia o cambio en la categoría de **C-LDL** desde los 6-8 años hasta los 13-16 años. Grupo: **NIÑOS**. N: 173

	C-LDL _(13-16 a) < 130 n (%)	C-LDL _(13-16 a) \geq 130 n (%)
C-LDL_(6-8 a) < 130	129(95,6%)	6 (4,4%)
C-LDL_(6-8 a) \geq 130	30 (78,9%)	8 (21,1%)

Diferencia estadísticamente significativa (test de McNemar < 0,001)

Tabla 32: Persistencia o cambio en la categoría de **C-LDL** desde los 6-8 años hasta los 13-16 años. Grupo **NIÑAS**.N: 199

	C-LDL_(13-16 a) < 130 n (%)	C-LDL_(13-16 a) ≥ 130 n (%)
C-LDL_(6-8 a) < 130	137 (90,7%)	14 (9,3%)
C-LDL_(6-8 a) ≥ 130	42 (87,5%)	6 (12,5%)

Diferencia estadísticamente significativa (test de McNemar < 0,001)

5.3.4 Apolipoproteína B

a) Mantenimiento: fijado un punto de corte para la apo B de 90 mg/dl, el porcentaje de participantes que se mantiene en la misma categoría desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad, queda reflejado en verde en la **tabla 33**. La apo B se mantiene por encima de 90 mg/dl en los dos cortes en un 5,1% de los varones, porcentaje significativamente más alto que en las niñas donde sólo lo hace un 1%. Un 83,5% de los varones se mantiene en un rango aceptable en ambos cortes, dato muy similar en las niñas (80,9%)

Tabla 33: Mantenimiento o cambio en la categoría de **apo B** desde los 6-8 años hasta los 13-16 años según sexo.

	Niños n (%)	Niñas n (%)
Apo B elevado → Apo B elevado	9 (5,1%) *	2 (1,0%)
Apo B elevado → Apo B aceptable	10 (5,7%)	15 (7,5%)
Apo B aceptable → Apo B aceptable	147 (83,5%)	161 (80,9%)
Apo B aceptable → Apo B elevado	10 (5,7%)	21 (10,6%)
% tracking (mantenimiento)	88,6%	81,9%

Apo B elevado: Apo B ≥ 90 mg/dl. Apo B aceptable: apo B < 90 mg/dl

*: p < 0,05

b) Cambio: un 5% de los varones empeora desde un nivel aceptable a uno elevado y otro 5% evoluciona en sentido contrario. Un 7,5% de las niñas evoluciona desde los 6-8 hasta los 13-16 años, de un nivel de apo B elevado a un nivel aceptable. En sentido inverso el porcentaje es similar (10,6%) (en amarillo en la tabla 33).

c) Persistencia o cambio respecto a la categoría inicial (test de McNemar): el porcentaje de variación respecto a la categoría inicial, no ha resultado estadísticamente significativo ni en niños ni en niñas (tabla 34 y 35 respectivamente).

Tabla 34: Persistencia o cambio en la categoría de **apo B** desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad. Grupo: **NIÑOS**. N: 176.

	Apo B_(13-16 a) < 90 n (%)	Apo B_(13-16 a) ≥ 90 n (%)
Apo B_(6-8 a) < 90	147 (93,6%)	10 (6,4%)
Apo B_(6-8 a) ≥ 90	10 (52,6%)	9 (47,4%)

Diferencia no estadísticamente significativa mediante test de McNemar

Tabla 35: Persistencia o cambio en la categoría de **apo B** desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad. Grupo: **NIÑAS**. N: 199.

	Apo B_(13-16 a) < 90 n (%)	Apo B_(13-16 a) ≥ 90 n (%)
Apo B_(6-8 a) < 90	161 (91,5%)	15 (8,5%)
Apo B_(6-8 a) ≥ 90	21 (91,3%)	2 (8,7%)

Diferencia no estadísticamente significativa mediante test de McNemar

5.3.5 Colesterol-HDL

a) Mantenimiento: considerando un punto de corte para el C-HDL de 45 mg/dl, el porcentaje de participantes que se mantiene en la misma categoría desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad, (en verde en la **tabla 36**) ha resultado algo menor aunque no significativo para los niños (69,9%) que para las niñas (75,9%).

Tabla 36: Mantenimiento o cambio en la categoría de **C-HDL** desde los 6-8 años hasta los 13-16 años según sexo.

	Niños n (%)	Niñas n (%)
C-HDL aceptable → C-HDL aceptable	111 (64,2%)	142 (71,4%)
C-HDL aceptable → C-HDL bajo	39 (22,5%)	28 (14,1%)*
C-HDL bajo → C-HDL bajo	10 (5,8%)	9 (4,5%)
C-HDL bajo → C-HDL aceptable	13 (7,5%)	20 (10,0%)
% tracking (mantenimiento)	69,9%	75,9%

C-HDL aceptable: C-HDL \geq 45mg/dl. C-HDL bajo: C-HDL $<$ 45 mg/dl

*: $p < 0,05$

b) cambio: el porcentaje de cambio de categoría desde un C-HDL \geq 45 mg/dl (aceptable), hasta un nivel de C-HDL más bajo y por tanto menos positivo, es mayor que el cambio en sentido inverso, y es significativamente más alto entre los varones (22,5% en niños y 14,1% en niñas) (en amarillo en la tabla 36).

c) Persistencia o cambio respecto a la categoría inicial (test de McNemar): para los varones (**tabla 37**) el porcentaje de cambio respecto a la categoría inicial resulta significativo. Para las niñas (**tabla 38**), no resulta significativo. Esto va en concordancia con el resultado reflejado en la tabla 36: el C-HDL tiene más porcentaje de tracking o de mantenimiento en las niñas.

Tabla 37: Persistencia o cambio en la categoría de **C-HDL** desde los 6-8 años hasta los 13-16 años. Grupo: **NIÑOS**. N: 173

	C-HDL_(13-16 a) ≥ 45 n (%)	C-HDL_(13-16 a) < 45 n (%)
C-HDL_(6-8 a) ≥ 45	111 (74,0%)	39 (26,0%)
C-HDL_(6-8 a) < 45	13 (56,5%)	10 (43,5%)

Diferencia estadísticamente significativa (test de McNemar < 0,001).

Tabla 38: Persistencia o cambio en la categoría de **C-HDL** desde los 6-8 años hasta los 13-16 años. Grupo **NIÑAS**. N: 199

	C-HDL_(13-16 a) ≥ 45 n (%)	C-HDL_(13-16 a) < 45 n (%)
C-HDL_(6-8 a) ≥ 45	142(83,5%)	28 (16,5%)
C-HDL_(6-8 a) < 45	20 (69,0%)	9 (31,0%)

Diferencia no estadísticamente significativa (test de McNemar)

5.3.6 Apolipoproteína A-I

a) Mantenimiento: considerando un punto de corte para la apo A-I de 120 mg/dl, el porcentaje de participantes que se mantiene en la misma categoría desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad, queda reflejado en verde en la **tabla 39**. El porcentaje de *tracking* es de un 75% en varones y un 77,3% en niñas.

b) Cambio: al analizar el porcentaje de cambio de categoría, observamos que hay un 11,9% de varones que empeora de un nivel de apo A-I aceptable a los 6-8 años a uno bajo a los 13-16 años, (para niñas es sólo del 4% siendo esta diferencia entre sexos significativa) (en amarillo en la tabla 39).

Tabla 39: Mantenimiento o cambio en la categoría de **apo A-I** desde los 6-8 años hasta los 13-16 años según sexo.

	Niños n (%)	Niñas n (%)
Apo A-I aceptable → Apo A-I aceptable	125 (71,0%)	149 (74,9%)
Apo A-I aceptable → Apo A-I bajo	21 (11,9%)**	8 (4,0%)
Apo A-I bajo → Apo A-I bajo	7 (4,0%)	5 (2,5%)
Apo A-I bajo → Apo A-I aceptable	23 (13,1%)	37 (18,6%)
% <i>tracking</i> (mantenimiento)	75,0%	77,3%

Apo A-I aceptable: Apo A-I \geq 120 mg/dl. Apo A-I bajo: Apo A-I < 120 mg/dl.

**: p<0,01

c) Persistencia o cambio respecto a la categoría inicial (test de McNemar):

en los varones (**tabla 40**) el test de significación de cambios no ha resultado estadísticamente significativo. En el sexo femenino (**tabla 41**) los cambios respecto a la categoría inicial, han sido significativos (test de McNemar, p<0,001). Así, de todas las niñas que a los 6-8 años tenían una concentración plasmática de apo A-I por debajo de 120 mg/dl, un 88,1% ha mejorado en la adolescencia y ha pasado a tener unos niveles de apo A-I aceptables.

Tabla 40: Persistencia o cambio en la categoría de **apo A-I** desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad. Grupo: **NIÑOS**. N: 176

	Apo A-I _(13-16 a) \geq 120 n (%)	Apo A-I _(13-16 a) < 120 n (%)
Apo A-I _(6-8 a) \geq 120	125 (85,6%)	21 (14,4%)
Apo A-I _(6-8 a) < 120	23 (76,7%)	7 (23,3%)

Diferencia no estadísticamente significativa mediante test de McNemar.

Tabla 41: Persistencia o cambio en la categoría de **apo A-I** desde los 6-8 años hasta los 13-16 años de edad. Grupo: **NIÑAS**.N: 199

	Apo A-I_(13-16 a) ≥ 120 n (%)	Apo A-I_(13-16 a) < 120 n (%)
Apo A-I_(6-8 a) ≥ 120	149 (94,9%)	8 (5,1%)
Apo A-I_(6-8 a) < 120	37 (88,1%)	5 (11,9%)

Diferencia estadísticamente significativa (test de McNemar < 0,001).

Discusión

El crecimiento humano es la expresión fenotípica de una potencialidad genética modulada por agentes propios del individuo y por agentes externos entre los que la nutrición y el estado de salud desempeñan un papel importante^{90 91 92}. El peso, la talla y el índice de masa corporal son los parámetros antropométricos habitualmente utilizados para su valoración durante el desarrollo posnatal. El crecimiento es asimismo, un parámetro indicador del estado de salud, no sólo del individuo sino también de la población en general.

En nuestro estudio, hemos partido inicialmente, de una población claramente prepuberal, de 6-8 años de edad, con una edad media de 7,21 años hasta que, unos 7 años después, esa misma población ha pasado a tener 13-16 años con una edad media de 14,6 años. Durante este periodo de tiempo han evolucionado a la adolescencia, han incrementado su peso medio en algo más del doble. Su talla media se ha incrementado en aproximadamente un 33% en los niños y un 28% en las niñas presentando, tanto el peso como la talla, una diferencia estadísticamente significativa entre ambos sexos. Durante este periodo el IMC medio se ha incrementado en casi un 28% y ese incremento ha sido similar en ambos sexos.

La pubertad es un periodo de grandes cambios corporales que conlleva el proceso de maduración sexual. Se trata de un proceso complejo regulado por factores hormonales, genéticos y ambientales, jugando un papel primordial los esteroides sexuales⁹³. La relación entre los cambios hormonales durante la pubertad y los valores antropométricos y de composición corporal han sido ampliamente estudiados^{94 95 96 97 98 93}. En publicaciones previas del estudio Cuatro Provincias⁹⁹, en el que se estudia una población del cual este grupo es un subconjunto, se observa que en el periodo comprendido desde los 13 hasta

los 16 años de edad, en los varones se produce un aumento progresivo y significativo de testosterona que es paralelo a un aumento progresivo y significativo de peso y talla. Sin embargo, en el sexo femenino, durante ese mismo periodo comprendido desde los 13 hasta los 16 años, los niveles de estrógenos aumentan levemente al inicio para mantenerse constantes posteriormente. Así mismo, en las niñas el peso no varía en este tramo de 13 a 16 años de edad y la talla sólo al principio de este periodo⁹⁹. Siguiendo con esta publicación previa de nuestro estudio Cuatro Provincias, en la población masculina se describió una correlación entre los niveles de testosterona, hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) y el peso y la talla independientemente de la edad. Esta correlación no se verificó en el sexo femenino⁹⁹. Estos datos sugieren que los niveles de hormonas sexuales se correlacionan con el crecimiento. El patrón de crecimiento es diferente en niños y niñas. El pico de crecimiento o estirón puberal en las niñas se produce antes que en los niños¹⁰⁰. En España, según el Estudio Español de Crecimiento 2008¹⁰¹, en los varones la talla adulta se alcanza más allá de los 18 años de edad y en las mujeres entre los 15 y 16 años. Por tanto, todo parece indicar que nuestra población femenina prácticamente ha terminado su pico de crecimiento, hecho que nos ayudará a entender los resultados que se comentarán posteriormente.

Tendencia de la prevalencia de obesidad

Aunque la prevalencia de obesidad en la población de 6-8 años de nuestro estudio, ha resultado algo menor a la prevalencia de obesidad observada en el total de la población del estudio Cuatro Provincias, se confirma la evolución positiva en la disminución de dicha prevalencia de obesidad.

Resulta muy interesante cómo ha evolucionado, tras 7 años, la categoría de peso en nuestra población, observándose una disminución en la prevalencia de exceso de peso en las niñas, pasando de un 32% a los 6-8 años, a un 21% en la adolescencia.

En la mayoría de los países europeos, se produce un descenso de la prevalencia de obesidad de las niñas hacia los 15 años de edad. Así, según el sistema de información de la salud y del medio ambiente europeo (*European Environment and Health Information System*), que forma parte de la OMS, en el estudio de prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes en Europa en 2009, la prevalencia de obesidad en niñas a los 11 años de edad era mayor del 15% en 6 países europeos, entre el 10-15% en 17 países y menor del 5% en 1 país. Si en lugar de niñas de 11 años, se analizaba la prevalencia de obesidad en niñas de 15 años de edad, el panorama resultaba distinto: prevalencia de obesidad mayor del 15% en 2 países, entre el 10-15% en 9 países y menor del 5% en 7 países¹⁵.

Nakano y col.¹⁰² en un estudio japonés publicado recientemente, donde analizan una amplia corte de 16.245 niños de educación primaria, entre 6 y 8 años de edad, nacidos entre 1993 y 1995 y seguidos durante 6 años hasta los 12-14 años de edad, observan que en los varones, el porcentaje de exceso de

peso aumenta progresivamente desde los 6 años, alcanzando su pico máximo a los 10-11 años, mientras que las niñas presentan un pico máximo de prevalencia de exceso de peso a los 6-8 años y después se produce, al igual que en nuestro estudio, una disminución en la prevalencia de exceso de peso desde los 6-8 años hasta los 12-14 años. En un estudio con 1290 niños urbanos de Tailandia en edad escolar (de 5-16 años), seguidos durante 5 años hasta los 9-20 años, también se observó un descenso en la prevalencia de exceso de peso en las niñas al final del estudio¹⁰³. En un estudio realizado en Islandia¹⁰⁴ incluyendo 443 niños de 15 años de edad, de los que se obtuvo información de su peso y talla a los 6, 9 y 12 años de edad a través de los registros de salud escolar, se apreció también un descenso importante en el porcentaje de sobrepeso de las niñas desde los 9 años (19,6%) hasta los 15 años (12,1%). En los niños este porcentaje no se modificó (de 17,5% de sobrepeso a los 9 años, a 18% a los 15 años). Así mismo, en un estudio sobre tendencia de sobrepeso y obesidad en niños italianos de 9 a 15 años de edad, se observó que las niñas tenían una disminución muy importante en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en este rango de edad (de 34% de sobrepeso u obesidad a los 9 años, a 12% a los 15 años). En los niños este descenso fue mucho menor (de 32,8% a 27,5%)¹⁰⁵.

Resultados del análisis del tracking del IMC

Para el estudio del *tracking*, como ya hemos indicado, se ha utilizado el análisis de correlación, análisis de regresión, evaluación del mantenimiento en la misma categoría, valoración de la persistencia o del cambio respecto a la categoría inicial (test de McNemar) y el análisis de la persistencia en los cuartiles.

Al evaluar los coeficientes de correlación para las variables antropométricas cabe destacar unas correlaciones altas y significativas de los valores de peso, talla e IMC en los dos cortes.

Fuentes y col.⁵⁸ encontraron un coeficiente de correlación entre el IMC a los 7 y a los 15 años de edad en una corte finlandesa seguida durante 8 años de 0,68, muy similar a la nuestra. En niños negros jamaicanos seguidos desde los 7-8 años hasta los 11-12 años de edad, el coeficiente de correlación fue de 0,8¹⁰⁶. En España, el estudio de Cuenca donde siguieron a 244 niños de 9 a 12 años durante 6 años, hasta los 14-17 años de edad, observaron un coeficiente de correlación del IMC de 0,72⁵⁷. En un estudio con niños de población urbana de Indonesia¹⁰⁷ seguidos desde los 6-8 años hasta los 11-13 años, el coeficiente de correlación fue de 0,73 (0,78 en varones y 0,65 en niñas). En población china, un estudio que incluyó niños de 6 a 13 años seguidos durante 6 años hasta los 12-19 años de edad, el coeficiente de correlación del IMC fue menor al nuestro, de 0,39 (0,42 para niños y 0,36 para niñas)⁵⁵. En el estudio CATCH de Estados Unidos¹⁰⁸ (*the child and adolescent trial for cardiovascular health cohort study*), donde se siguieron niños desde tercer curso de primaria (media de edad de 8,8 años) hasta octavo (media de 14,1 años) el coeficiente de

correlación del IMC entre ambas edades fue de 0,8 (algo mayor en varones). En otros estudios de mayor tiempo de seguimiento, desde la adolescencia hasta la edad de joven adulto, los coeficientes de correlación que se encuentran son elevados, como el estudio Bogalusa, con un coeficiente de correlación entre el IMC a los 9-11 años y el IMC a los 19-35 años, de 0,66¹⁰⁹., o como otro estudio en Estados Unidos¹¹⁰, donde fue de $r=0,80$; o un estudio belga¹¹¹, donde fue de $r=0,77$ o en otro estudio australiano¹¹², donde fue de $r=0,77-0,80$. Una excepción es el *Oslo youth study*, donde la correlación fue menor, de $r=0,54$ ¹¹³. Como vemos, en general el coeficiente de correlación aumenta al aumentar la edad del grupo de seguimiento, pero como nosotros, ya en la adolescencia se describen coeficientes de correlación importantes con pequeñas variaciones dependiendo de la población.

Por otro lado, hay que destacar que el coeficiente de correlación ha resultado más alto en los varones. Esta correlación más alta entre los varones, también se ha verificado en el estudio en población china, el estudio de Indonesia, así como en el estudio CATCH antes mencionados^{55 108 107}. En los demás estudios mencionados no se indica este dato por sexos.

Al analizar el *tracking* mediante un modelo de regresión lineal en el que se ha introducido como variables independientes la correspondiente variable antropométrica a los 6-8 años, así como el peso al nacer (tabla 14), observamos que en los varones, el IMC a los 6-8 años explica un 53,5% del IMC a los 13-16 años, siendo este porcentaje bastante menor en las niñas, de 39,9% (sin que el peso al nacer influya en el IMC a los 13-16 años). Así mismo, el peso a los 6-8 años, en los varones explica un 64,1% del peso a los 13-16 años mientras que en las niñas sólo explica un 44,1%. Nuestros

resultados son consistentes con otras publicaciones. En el estudio finlandés de Fuentes y col.⁵⁸ el resultado del modelo de regresión fue muy similar al nuestro y tampoco ellos encontraron que el peso al nacer fuera un buen predictor del IMC a los 15 años. En el estudio de Julia *et al.*¹⁰⁷, con una población urbana de Indonesia seguidos desde los 6-8 años hasta los 11-13 años, encontraron que el IMC a los 6-8 años explicaba un 52,3% de la variación del IMC a los 11-13 años, muy similar al nuestro y también mayor en la población masculina (61,1% en niños y 41,3% en niñas). El estudio Bogalusa¹⁰⁹, obtiene un $R^2=47\%$ aunque en este estudio se introducen más variables independientes como la raza).

Al analizar el porcentaje de variable antropométrica a los 13-16 años, atribuible al valor de esa misma variable a los 6-8 años, se observa que ese porcentaje es mayor en los varones.

Cuando evaluamos el porcentaje de mantenimiento en la misma categoría de peso, observamos que 3/4 partes de nuestros participantes se han mantenido en la misma categoría (NP-NP + SP-SP) desde los 6-8 años hasta la adolescencia, siendo de nuevo algo mayor este porcentaje en niños (79,3%) que en niñas (76%). El porcentaje de niños de ambos sexos que se ha mantenido en sobrepeso desde los 6-8 años hasta la adolescencia ha sido de un 13,1%. Johansson y col¹⁰⁴ obtuvieron una cifra de mantenimiento en sobrepeso desde los 9 hasta los 15 años de edad de un 10%. En el estudio japonés de Nakano y col.¹⁰² que incluyó 16.245 escolares de 6-8 años de edad seguidos durante 6 años, el porcentaje de mantenimiento fue del 70% y también resultó mayor en el sexo masculino. Este estudio es muy similar al nuestro en cuanto a rango de edad, fechas de nacimiento y fechas de estudio (niños nacidos entre 1993 y 1995, de 6-8 años de edad al inicio, seguidos

durante 6 años, desde 2001 hasta 2007) pero mucho más amplio que el nuestro, por lo que este resultado similar, tanto en porcentaje de *tracking* como en que ese *tracking* resulta mayor en varones tiene una especial relevancia. También Garnett siguió a 290 niños, desde los 8 hasta los 15 años y analizando sus datos, el porcentaje de *tracking* en el grupo total fue de casi 3/4 partes como el nuestro (79,6%)¹¹⁴. Mo-Suwan¹⁰³, obtuvo un porcentaje de *tracking*, desde los 5-16 años hasta los 9-20 años de edad, del 89,3% en el grupo total (87,5% en niños y 90,6% en niñas), mayor que en nuestro estudio y con un porcentaje mayor en el sexo femenino.

Al analizar la persistencia en la misma categoría de peso dentro de cada categoría, se constata que de todos los participantes con exceso de peso a los 6-8 años, un 54,3% persisten en exceso de peso a los 13-16 años, cifra casi idéntica a la obtenida en el estudio de Islandia en el que, desde los 9 a los 15 años de edad persistieron con sobrepeso el 54% de los que a los 9 años tenían sobrepeso¹⁰⁴.

El análisis de la significación de estos cambios en la categoría de peso desde los 6-8 años hasta la adolescencia, mediante el test de McNemar, permite verificar un cambio significativo únicamente en el sexo femenino donde, de todas las niñas que tenían exceso de peso a los 6-8 años, un 52,6% cambia a normopeso en la adolescencia, lo cual corrobora también todo lo comentado hasta ahora en cuanto a peor *tracking* de exceso de peso en las niñas y por tanto, mejores resultados en la adolescencia en las niñas ya que más de la mitad de las que tenían exceso de peso a los 6-8 años consiguen pasar a normopeso en la adolescencia.

Como vemos, el estudio de *tracking* ha resultado mayor en el sexo masculino, y en esta misma línea apunta también, los resultados del análisis de la persistencia en los cuartiles de IMC. En ambos sexos, más de la mitad de los participantes permanecen en los cuartiles extremos, observándose un mayor desplazamiento en los cuartiles intermedios en las niñas. También se constata un mayor desplazamiento desde el cuartil más alto al más bajo en las niñas (9,1%) frente al 2,8% observado en los niños (figuras 5 y 6). En el estudio italiano de Lazzeri y col. donde analizaron la tendencia en el IMC en escolares de 9 a 15 años de edad, en las niñas aumentó casi tres veces la prevalencia de delgadez, desde un 4,9% a los 9 años, hasta un 14,1% a los 15 años cuando en los niños la prevalencia de delgadez fue similar en ambas edades (3,3% a los 9 años y 3,1% a los 15 años)¹⁰⁵.

En resumen, el análisis del *tracking* ha resultado mayor en los niños que en las niñas ya que como vimos anteriormente las niñas han experimentado un cambio positivo y significativo de sobrepeso a normopeso desde los 6-8 años a los 13-16 años de edad.

La causa de estos resultados más favorables en las niñas puede obedecer a que la mayoría de las niñas adolescentes, como se ha comentado anteriormente, han completado prácticamente su estirón puberal y por eso tanto en este estudio como en otros y en varios países europeos se aprecia un cambio similar. Pero también hay que tener en cuenta que todos los participantes de 13-16 años de nuestro estudio, ya participaron a los 6-8 años en este mismo estudio y recibieron al final del primer corte, una carta con los parámetros analizados. Es posible que esta carta concienciara a sus familias y es posible que con igual concienciación resultara más fácil mejorar en las niñas

ya que acaban de terminar su estirón puberal y por tanto ha podido resultar más fácil adecuar su peso a su talla. Otra explicación podría ser por una mayor presión social por la imagen delgada en el sexo femenino, tal como sugirieron Nakano y col, que achacaban la mejora en el porcentaje de sobrepeso y obesidad en las niñas al final de su estudio, a que el sexo femenino al llegar a la educación secundaria, experimenta un fuerte deseo de perder peso y adelgazar durante su adolescencia precoz¹⁰². Quizá por ello, en la etapa de la adolescencia, convenga insistir en que ese deseo por adelgazar debe ir correctamente dirigido, sin interferir en las necesidades corporales ni en el crecimiento del individuo.

Comparación del perfil lipídico a los 6-8 y 13-16 años de edad

Al comparar el perfil lipídico en ambas edades, observamos que los niveles medios de colesterol total han disminuido significativamente en la adolescencia unos 22 mg/dl en los niños, y unos 15 mg/dl en las niñas. Del mismo modo, los niveles medios de C-LDL descienden significativamente en nuestros participantes en la adolescencia, en ~16 mg/dl en niños y ~13 mg/dl en niñas.

Múltiples estudios también han descrito que durante la adolescencia se produce un descenso en los niveles de colesterol plasmático en ambos sexos^{115, 116, 117}. Dai y col.¹¹⁸ encontraron un descenso similar al nuestro en 687 niños de 8, 11 y 14 años seguidos durante 4 años (**figura 7**). El descenso fue de ~19 mg/dl en el CT y de ~24 mg/dl en el C-LDL en niñas desde los 9 hasta los 16 años de edad y un descenso más marcado en niños.

Figura 7: Evolución de los niveles plasmáticos de C-LDL en niños y niñas de raza caucásiana desde los 8 a los 18 años de edad.

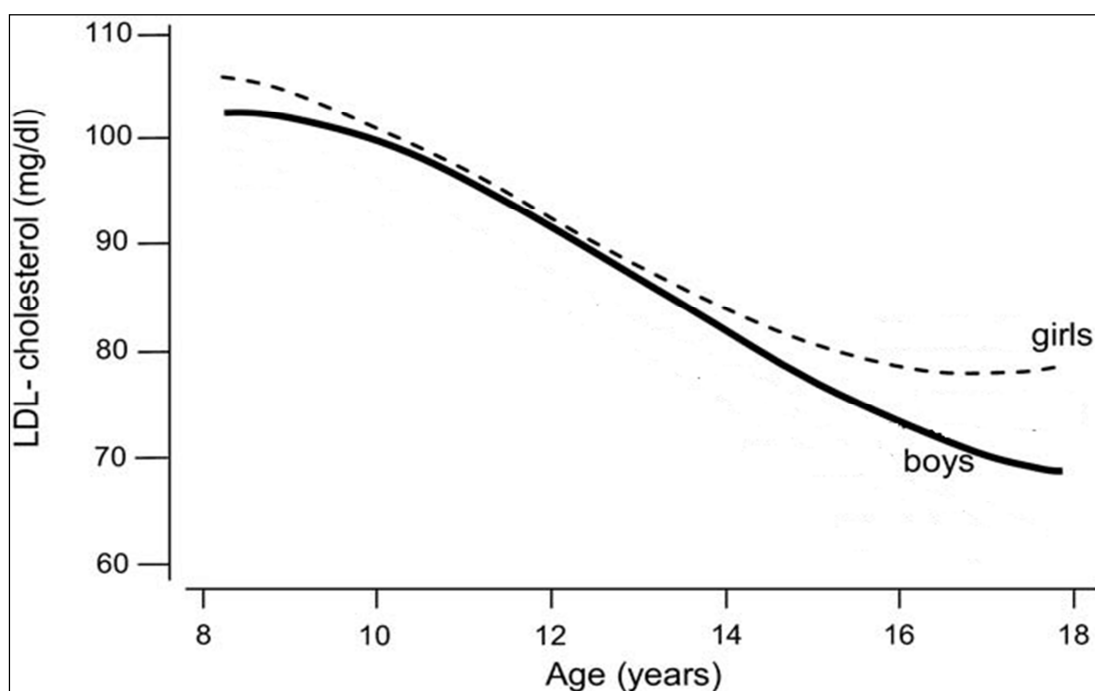


Figura modificada, tomada de *Project HeartBeat!*¹¹⁸

Webber y col⁷⁷. en un estudio con 1586 niños de 2 a 14 años seguidos durante 12 años, hasta los 14-26 años de edad, encontraron que el CT y el C-LDL descendieron tanto en niños como en niñas pero de una forma más marcada en los varones.

En cuanto a los niveles plasmáticos de C-HDL, en los varones hemos observado, un descenso significativo de ~5 mg/dl que no se ha producido en las niñas. Este dato es muy consistente con otros estudios previos tal y como describe Dai¹¹⁸ en el estudio antes mencionado: el C-HDL en las niñas aumentaba a partir de los 14 años, pero en los niños Dai observó una fuerte oscilación, aumentando inicialmente de los 8 a los 10 años y disminuyendo posteriormente hasta alcanzar un mínimo a los 16 años para volver a aumentar después (**figura 8**).

Figura 8: Evolución de los niveles plasmáticos de C-HDL en niños y niñas de raza caucásiana desde los 8 a los 18 años de edad.

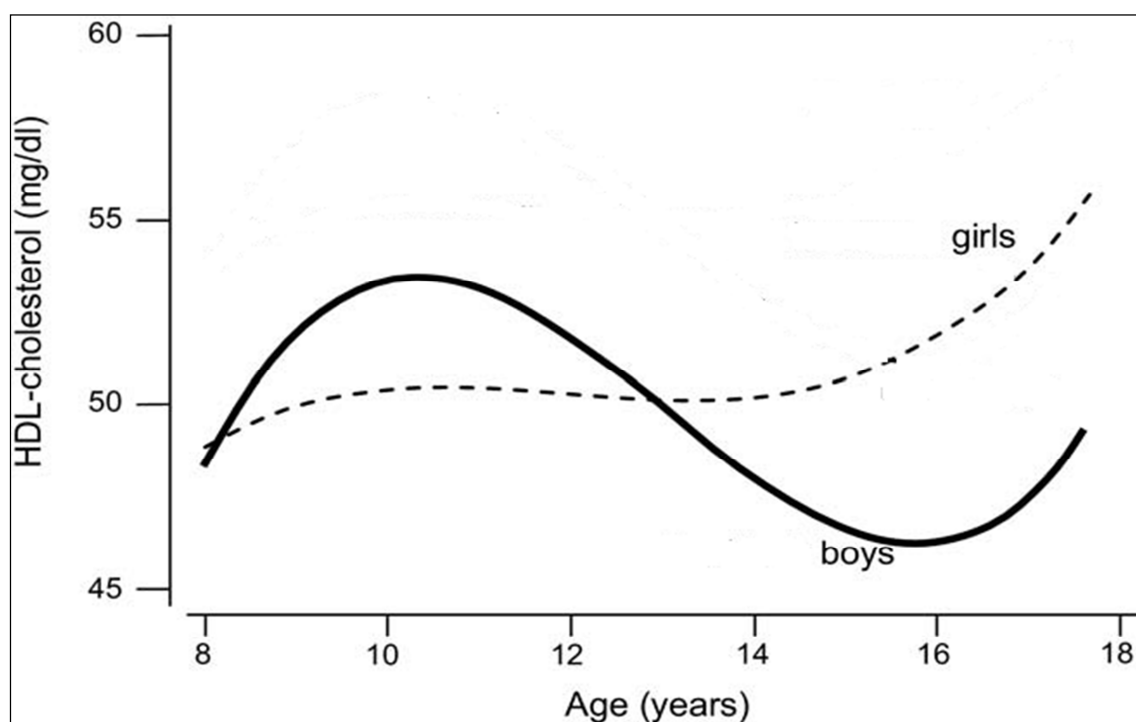


Figura modificada, tomada de *Project HeartBeat!*¹¹⁸

En nuestro estudio, hemos encontrado que los varones presentan un descenso significativo del C-HDL desde los 6-8 años hasta la adolescencia y este descenso no se ha verificado en las niñas (diferencia entre ambos sexos significativa). En una publicación previa del estudio Cuatro Provincias, hemos encontrado que en los niños desde los 12 a los 15 años se produce un descenso significativo del C-HDL que no se producía en las niñas, achacable a un aumento de la testosterona y a un descenso de la globulina transportadora de hormonas sexuales, SHBG (*sex hormone-binding globulin*)¹¹⁹.

Por otra parte, los valores plasmáticos medios de C-HDL en las dos edades en nuestro estudio han presentado una característica importante: tanto a los 6-8 años como en la adolescencia nos hemos encontrado unas cifras altas, por

encima del percentil 50 según la clasificación por edades y percentiles publicada por Tamir y col⁶⁵ (tabla 4). Es decir nuestros participantes parten de una cifra de C-HDL muy positiva (44,7% de nuestros niños de 6-8 años tienen un C-HDL > 60 mg/dl) y mantienen esa cifra alta en la adolescencia. Este hecho ya lo hemos constatado previamente en estudios de nuestro grupo, al analizar tres estudios con niños prepuberales de la comunidad de Madrid, de 6-8 años de edad realizados en 1987, 1993 y 1999^{120 121 74}. En los tres estudios se encontraron unos niveles medios de C-HDL altos y similares de aproximadamente 61-62 mg/dl. Un 45% de la cohorte madrileña de 1999 tenía unos niveles de C-HDL por encima de 60 mg/dl, cifra muy similar a la nuestra (44,7%)¹²².

Estas cifras altas van paralelas a los niveles medios de apolipoproteína A-I, con cifras por encima de 135 y de 148 mg/dl en el primer y segundo corte respectivamente. En el estudio Rivas–Vaciamadrid¹²³, donde 281 niños fueron seguidos desde los 6 hasta los 11 años se encontró en ambas edades unos niveles medios muy satisfactorios de C-HDL, de 55-60 mg/dl, y de apo A-I de 132-135 mg/dl. Estudios en población americana, Webber y col. en un estudio con 3.530 euro-americanos de 8,71 años de edad media, la cifra de C-HDL no resultó tan alta, siendo de ~52 y ~50 mg/dl en niños y niñas respectivamente¹²⁴. En otro estudio de Estados Unidos con 678 niños de 8 a 14 años seguidos durante 4 años, los niveles de C-HDL son también más bajos que en el nuestro, presentando los participantes de 8 años, 54 y 51 mg/dl, en niños y niñas respectivamente y los de 14 años 45 y 48 mg/dl en niños y niñas respectivamente¹²⁵.

Coefficiente de correlación entre las variables antropométricas a los 6-8 años y 13-16 años y el perfil lipídico a los 13-16 años.

En nuestro estudio hemos observado que en varones se produce una correlación negativa entre valores antropométricos y niveles adversos de TG, C-HDL y apo A-I, correlación que no se observa en niñas (tabla 21 y 22). Nuestros resultados han sido muy similares a los obtenidos en otro estudio de nuestro país denominado Alimentación y Valoración del Estado Nutricional en Adolescentes (estudio AVENA) realizado con 581 adolescentes de 5 regiones españolas (Santander, Granada, Murcia, Zaragoza y Madrid)¹²⁶. Al igual que en nuestro estudio, en los varones obtuvieron unos coeficientes significativos (con un valor de r entre 0,159 y -0,262), del peso e IMC en la adolescencia con los TG y el C-HDL (nuestros valores son muy similares, entre 0,215 y -0,338). A diferencia del estudio AVENA, nosotros también hemos obtenido en los varones coeficientes significativos entre peso e IMC y la apo A-I. En el mencionado estudio AVENA, en las niñas también se han obtenido menos correlaciones significativas.

Otros estudios han mostrado relación entre valores antropométricos y perfil lipídico. Así, Flodmark y col¹²⁷ observaron que en adolescentes obesos de 12-14 años de ambos sexos, se producía un perfil lipídico adverso sobre todo por aumento de los TG y descenso del C-HDL; En niños y adolescentes del estudio Bogalusa, la obesidad se relacionó también con niveles adversos de TG y de C-HDL¹²⁸; Morrison y col observaron una asociación positiva entre obesidad y niveles de triglicéridos y negativa entre obesidad y niveles de C-HDL¹²⁹.

Nuestro grupo ya constató previamente¹⁹ que en la población de 6-8 años de edad, la obesidad se asoció con un perfil lipídico adverso en ambos sexos con aumento significativo de los TG y descenso significativo del C-HDL y en las niñas también con un descenso de la apo A-I. La explicación de por qué a los 13-16 años esto sólo ocurre en el sexo masculino tiene que encontrarse en la influencia hormonal en las alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad.

En las niñas la asociación de peso e IMC con apo B y C-LDL es la más significativa, sobre todo entre incremento de peso y aumento de apo B. Esta asociación también se ha encontrado en otros estudios en poblaciones de edad similar y en jóvenes adultos^{130 131 132}. En niños más pequeños no se ha encontrado esta asociación¹³³.

Sin embargo, hemos encontrado que en los varones, a diferencia de las niñas, el incremento de talla presenta una correlación inversa y significativa con el CT y el C-LDL. Este dato resulta muy interesante y ya ha sido constatado en estudios previos^{134 135 136}, en los que se ha sugerido que la intensidad del estirón puberal se asocia a un descenso más marcado en el CT y C-LDL. Los varones tienen en general ese incremento de talla propio de la pubertad, más marcado que las niñas. El estirón puberal depende entre otras cosas de un incremento en la hormona de crecimiento (GH). Se ha visto que los niveles basales de GH se correlacionan negativamente con los niveles de C-LDL¹³⁷.

Los procesos metabólicos son siempre el resultado de complejas interacciones y la explicación de estas diferencias observadas entre ambos sexos probablemente sea de índole hormonal, con influencia de la maduración sexual y del estirón puberal.

Resultados del análisis del tracking del perfil lipídico

Al analizar la evolución del perfil lipídico desde la edad prepuberal a la adolescencia, hemos encontrado que el *tracking* de los niveles de colesterol total, C-LDL y apo B entre las dos edades es mayor en varones, en los cuales los niveles de C-LDL y la apo B a los 6-8 años, explican más del 21% y del 34% de la variación del C-LDL y la apo B a los 13-16 años respectivamente. En las niñas, observamos un *tracking* importante de los niveles de C-HDL y de apo A-I, que en niños es menos significativo.

Los coeficientes de correlación del C-LDL en nuestro estudio han sido de 0,47 en varones y de 0,34 en niñas. Si comparamos nuestros datos con los del estudio Bogalusa⁷⁷, que sigue una población pediátrica de 2-14 años durante 12 años, al analizar el subgrupo de 2-8 años seguido hasta los 14-20 años, observamos que los coeficientes de correlación de los lípidos (no se han valorado apolipoproteínas) han sido similares a los nuestros, siendo el C-LDL en los varones el que presenta un coeficiente de correlación más alto ($r=0,51$), solo ligeramente superior al nuestro ($r=0,47$). En este estudio, al igual que en el nuestro, los TG presentan los peores coeficientes de correlación (0,18 y 0,32 en niños y niñas respectivamente en este estudio y 0,25 y 0,31 en niños y niñas respectivamente en nuestro estudio)⁷⁷. En otro estudio, donde Clarke y col analizaron el *tracking* del CT y los TG en una población de 8-12 años seguidos durante 6 años¹³⁸, se obtuvo un coeficiente de correlación para CT de $r=0,61$ y al igual que nosotros, un coeficiente mayor en el sexo masculino. Clarke también observó una correlación para los TG menor que para el CT y con un coeficiente de correlación algo mayor en el sexo femenino (0,3 en niños y 0,4 en niñas) muy similar a nuestros resultados. Otros estudios en EEUU

concluyen que también existe un buen *tracking* del perfil lipídico desde los 11 hasta los 17 años de edad¹³⁹. En otros estudios de *tracking* del perfil lipídico desde el periodo de lactancia hasta los 4 años de edad¹⁴⁰, los coeficientes de correlación han resultado en un rango similar al de nuestro estudio (desde 0,32 hasta 0,61), pero con un predominio por sexos opuesto al nuestro. Hay que tener en cuenta que se trata de una población preescolar, englobando el periodo de lactante en el que el CT, el C-LDL y el C-HDL tienden a aumentar, manteniéndose a partir de los 2-3 años en niveles altos, al contrario de lo que ocurre en la adolescencia donde tienden a disminuir¹⁴¹.

Hay algunos estudios¹⁴² que señalan que los valores altos de CT son más estables en el tiempo que valores más bajos. Así por ejemplo, pacientes afectados de hipercolesterolemia familiar presentan unas correlaciones más altas y un mayor *tracking*, sugiriendo una importante modulación genética sobre el fenómeno de *tracking*¹⁴³. En un estudio de *tracking* en etapas tempranas de la vida se demostró que el fenotipo de apo E ejercía influencia sobre el *tracking* de los niveles de lípidos en particular de colesterol no relacionado con la HDL¹⁴⁴. Esta modulación de índole genética también podría ser la razón por la que pese a la influencia de los cambios hormonales propios de este periodo de la adolescencia sobre las variables antropométricas y el perfil lipídico, hemos encontrado un buen *tracking* del perfil lipídico, en particular, como comentaremos a continuación de las apolipoproteínas.

Si comparamos los datos del análisis de regresión, donde hemos observado que para el CT, el C-LDL y la apo B, los varones presentan unos valores de R^2 mucho más altos, más del doble, que las niñas, con los de Webber y col⁷⁷, que analizan un grupo de niños de 2-8 años seguidos durante 12 años, hasta los

14-20 años de edad, observamos que, también en su estudio, el valor de R^2 para el CT y el C-LDL es mucho mayor en los niños que en niñas, con resultados para los TG también muy similares a nuestro estudio⁷⁷. Observamos, además, que ellos obtienen unos valores de R^2 algo más altos que los nuestros, probablemente porque el rango de edad va más allá de la adolescencia, y de las oscilaciones descritas en el perfil lipídico en esa etapa de la vida.

Pero si bien, el CT, el C-LDL y la apo B correlacionan mejor en el sexo masculino que en el femenino, con el C-HDL y la apo A-I ocurre lo contrario. El porcentaje de mantenimiento de categoría para el C-HDL (fijando el punto de corte en 45 mg/dl) y para la apo A-I (punto de corte de 120 mg/dl) es bastante alto y superior en niñas que en niños. El hecho de que el porcentaje de mantenimiento sea mayor en las niñas es congruente con el dato de que el porcentaje de cambio de categoría es significativamente mayor en los varones. Hay una proporción significativamente mayor de varones que empeoran, pasando de un nivel aceptable de C-HDL a un nivel bajo, 22,5% de los niños frente al 14,1% de niñas. Para la apo A-I esa proporción de niños que sufren un empeoramiento es del triple (11,9% de los niños frente al 4% de las niñas cambian de un nivel aceptable a un nivel bajo). La comparación de estos datos con otros estudios es difícil, dado los diferentes modos de analizar el *tracking* y los diferentes rangos de edad y años de seguimiento de cada estudio, y en el caso del C-HDL, además, los distintos niveles considerados para clasificar a los niños.

Un dato muy interesante de nuestro estudio es que la apo B es la que presenta un mayor *tracking*, tanto si evaluamos el mismo mediante análisis de

correlación, análisis de regresión o estimando el porcentaje de mantenimiento de la apo B en la misma categoría de nivel. Así, los coeficientes de correlación de la apo B han sido de 0,61 en niños y 0,47 en niñas, y los porcentajes de variabilidad de los niveles de apo B a los 13-16 años explicados por los niveles de apo B a los 6-8 años en análisis de regresión han sido los más altos de los observados para las variables lipídicas: 39,1% en niños y 21,8% en niñas tras ajustar por $IMC_{(13-16 \text{ a})}$. Además los porcentajes de tracking en la misma categoría de nivel para la apo B alcanzan valores muy elevados, del 82% en niñas y de casi el 89% en niños. Por su parte, los cambios de categoría en esta variable no han resultado significativos en ninguno de los dos sexos. Al analizar el tracking desde la edad infantil a la edad adulta, se ha visto que la apo B y la apo A-I muestran un *tracking* similar al del C-LDL y del C-HDL respectivamente^{145 144}. Nos parece por ello importante observar que en nuestro estudio, en el que estamos analizando el *tracking* desde la edad prepuberal a la adolescencia, época en la que se están produciendo cambios metabólicos relacionados con los importantes cambios hormonales que tienen lugar a esta edad, la apo B presenta este elevado nivel de *tracking*, y puede ser utilizada, a esta edad, como marcador para detectar sujetos con riesgo futuro de dislipemia, resultando útil a la hora de determinar estrategias de intervención en la adolescencia destinadas a controlar el riesgo cardiovascular. Según se ha descrito en múltiples estudios, las apolipoproteínas tienen mayor capacidad predictiva de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular en el adulto^{146 147 148}.

Conclusiones

- 1) El IMC a los 6-8 años correlaciona de forma significativa con el IMC a los 13-16 años y contribuye a explicar un porcentaje importante de la variación del IMC a esta edad.

- 2) El *tracking* o mantenimiento del IMC desde los 6-8 años hasta la adolescencia fue mayor en niños que en niñas, tal y como reflejan coeficientes de correlación y de regresión mayores, y el mayor porcentaje de mantenimiento en la misma categoría de peso.

- 3) Aunque el mantenimiento en la misma categoría de peso es elevado, en niñas se observa un cambio significativo de categoría hacia una situación de normopeso a los 13-16 años, con un mayor porcentaje de niñas que cambian de sobrepeso a normopeso y un menor porcentaje que cambian de normopeso a sobrepeso.

- 4) Los niveles de C-HDL, apo A-I y triglicéridos correlacionan de forma significativa con las variables antropométricas en varones. En las niñas, las variables lipídicas se relacionan débilmente con las variables antropométricas.

- 5) El *tracking* de los niveles de C-LDL y apo B entre las dos edades es mayor en varones, en los cuales los niveles de C-LDL y apo B a los 6-8 años, explican más del 21% y del 34% de la variación del C-LDL y apo B a los 13-16 años respectivamente. La apo B presenta un alto porcentaje de mantenimiento tanto en niños como en niñas.

- 6) En niñas, observamos un *tracking* importante de los niveles de C-HDL y apo A-I, que en niños es menos importante.

- 7) El elevado *tracking* de las apolipoproteínas, en particular de la apo B, apoya su utilidad como marcador de futura dislipemia y sugiere la conveniencia de incluirla en el perfil lipídico habitual.

Anexos

ANEXO1. Carta informativa a los Padres (Madrid).

TELEFONO:
91550 48 00

Estimados padres:

Convencidos de que la salud de vuestros hijos constituye la principal preocupación como padres, queremos llamar vuestra atención sobre los altos niveles de colesterol de los niños en edad escolar. Debido a esto, la Fundación Jiménez Díaz, procederán a la realización de un análisis para conocer cuáles son dichos niveles en la población infantil. Dicho estudio se llevará a cabo durante el curso 99/00.

Los análisis se realizarán a primera hora de la mañana, tras 12 horas de ayuno, con material estéril desechable, modelo Vacutainer.

Entre los datos que se obtengan además del colesterol, se facilitarán datos analíticos de interés para valorar el estado nutricional de vuestros hijos.

El día de la extracción se os realizará un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos con el fin de determinar el estado nutricional del niño, ya que la dieta juega un papel importante en los niveles de colesterol, y está muy relacionada con las enfermedades cardiovasculares. Saber como se alimenta un niño puede ser importante para el futuro de su salud. Para ello os pedimos que el día de la extracción, el niño/a vaya acompañado de uno de vosotros (padre o madre) con el fin de hacer dicha encuesta.

Por supuesto, todos los datos analíticos obtenidos serán remitidos a cada familia, con el fin de dar a conocer los resultados y en el caso de existir alguna alteración indicar los pasos a seguir. También se enviará un informe sobre la alimentación que está realizando en el momento actual vuestro hijo/a, todo ello a partir de los datos que nos aportéis en el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, que al ser un proceso más complejo tardaremos algún tiempo más en enviaros los resultados.

Para cualquier consulta, podéis llamar al teléfono 91 543-28-80 de la Unidad de Lípidos de la Fundación Jiménez Díaz.

Agradeciendo vuestra colaboración, recibid un atento saludo.

Fdo: Dr. Manuel de Oya

ANEXO 2. Carta de autorización para la realización de la analítica (Madrid).



Fundación Jiménez Díaz

CLINICA DE NUESTRA SEÑORA DE LA CONCEPCIÓN
Avenida de los Reyes Católicos, 2 (Ciudad Universitaria)
28002 - MADRID

TELÉFONO:
91550 48 00

AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE LA ANALÍTICA

Nombre del niño/a.....

Edad del niño/a..... Fecha de nacimiento:

Peso al nacer..... Talla al nacer.....

Colegio.....

Localidad.....

Nombre del padre, madre o responsable.....

¿El niño come en el comedor escolar? Sí No

¿Tiene el niño/a en la familia antecedentes de cardiopatía isquémica (infarto, angina), o colesterol elevado?

No Sí (especificar).....

Teléfono de contacto.....

Autorizo a que se le realice el análisis a mi hijo/a:

(Firma del padre, madre o responsable legal)

ANEXO 3

ESTUDIO DE LÍPIDOS EN LA POBLACIÓN INFANTIL

Resultado de los análisis bioquímicos

Nombre:

Número:

Fecha de extracción

Colegio:

DETERMINACIONES EN PLASMA

Glucosa:

Colesterol total:

Triglicéridos totales:

Colesterol-HDL:

Colesterol-LDL:

Apolipoproteína A-I:

Apolipoproteína B:

Observaciones:

Servicio de Bioquímica-Investigación

Hospital Ramón y Cajal

ANEXO 4:

Estimados padres:

Para cualquier consulta sobre los análisis que se os entregan podéis llamar al teléfono 915432880 de la Unidad de Lípidos de la Fundación Jiménez Díaz, los martes y jueves de 17 a 19 horas.

Los valores normales de los parámetros indicados son los siguientes:

Glucosa	por debajo de 100 mg/dl
Colesterol total	por debajo de 200 mg/dl
Triglicéridos	por debajo de 150 mg/dl
Colesterol HDL	por debajo de 35 mg/dl
Colesterol LDL	por debajo de 130 mg/dl
Apolipoproteína A-I	por encima de 95 mg/dl
Apolipoproteína B	por debajo de 165 mg/dl

Gracias por vuestra colaboración. Atentamente:

Fdo.: Prof. Manuel de Oya

Unidad de Lípidos

Fundación Jiménez Díaz

Universidad Autónoma de Madrid

Publicaciones derivadas de la tesis

A fecha de 25 de noviembre de 2011, esta tesis ha dado lugar a 2 artículos que han sido remitidos a *Anales de Pediatría* y a *Pediatrics*.

A continuación se adjuntan ambos artículos en el mismo formato que han sido remitidos a las revistas.

Bibliografía

¹ World Health Organization. Obesity Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. WHO technical report series 894. Geneva: WHO; 2000.

² Manson JE, Bassuk SS. Obesity in the United States. A fresh look at his high toll. JAMA 2003;289: 229-230.

³ WHO. Diet, nutrition and prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert consultation. WHO technical report series 916. Geneva: WHO; 2003.

⁴ WHO. Childhood obesity. The new crisis in public Health. Report to World Health Organization. Edited by T. Lobstein, L. Bauer, R. Uauy. London: IASO International Obesity Task Force. WHO; 2003.

⁵ WHO. Overweight and obesity [sitio web]. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2006 [consultado el 2 de octubre de 2010]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>.

⁶ Livingstone, MB. Childhood obesity in Europe: a growing concern. Public Health Nutr. 2001;4:109-16.

⁷ Cattaneo A, Monasta L, Stamatakis E, Lioret S, Castetbon K, Frenken F, Manios Y *et al*. Overweight and obesity in infants and pre-school children in the European Union: a review of existing data. Obes Rev. 2009;11,389-98.

⁸ Martos Moreno GA, Barrios V, Argente J Fundamentos clínicos y diagnóstico-terapéuticos de la obesidad en la infancia. Rev Esp Ped. 2009;65:408-22.

⁹ Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR *et al.* Prevalence and trends in obesity among U.S. adults, 1999-2008. *JAMA* 2010;303:235-41.

¹⁰ Berghöfer A, Pischon T, Reinhold T, Apovian C M, Sharma A M and Willich S N. Obesity prevalence from a European perspective: a systematic review. *BMC Public Health* 2008;8:200-10.

¹¹ Salcedo V, Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F. Trends in overweight and misperceived overweight in Spain from 1987 to 2007. *Int J Obes (Lond)*. 2010 May 25.

¹² Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR *et al.* Prevalence of high body mass index in US children and adolescents, 2007-2008. *JAMA* 2010;303:242-49.

¹³ Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM. The epidemiology of obesity. *Gastroenterology* 2007;132:2087-102.

¹⁴ Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camach-Hubner C, Chiarelli F *et al.* Consensus statement: childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1871-87.

¹⁵ European Environment and Health Information System. World Health Organization. Europe [sitio web]. Prevalence of overweight and obesity in children and adolescents. 2009. Disponible en: [http:// www.euro.who.int/ENHIS](http://www.euro.who.int/ENHIS)

¹⁶ Bueno M. Grupo PAIDOS'84. Estudio epidemiológico sobre nutrición y obesidad infantil. Proyecto universitario. Madrid: Jomagar, 1985.

¹⁷ Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodríguez C, Saavedra Santana P *et al.* Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). *Med Clín (Barc)*. 2003;121:725-32.

¹⁸ Estudio de prevalencia de obesidad infantil (ALADINO) (ALimentación, Actividad física, Desarrollo INfantil y Obesidad) [en línea] [consultado el 10 de agosto de 2011]. Disponible en:

http://www.naos.aesan.msps.es/naos/investigacion/publicaciones/estudio_aladino.html

¹⁹ Garcés C, Gutiérrez-Guisado J, Benavente M, *et al.* Obesity in Spanish schoolchildren: relationship with lipid profile and insulin-resistance. *Obes Res*. 2005;13:959-63.

²⁰ Riestra, A. García-Anguita, H. Ortega, M. A. Lasunción, M. de Oya, C. Garcés. FFA and overweight in 12-to 17-year-old Spanish children. (En revisión en *Pediatric Diabetes*).

²¹ Engeland A, Bjorge T, Tverdal A. *et al.* Obesity in adolescence and adulthood and the risk of adult mortality. *Epidemiology* 2004;15:79-80.

²² Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM *et al*; on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:46–215.

²³ Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: an update. *N Engl J Med*. 1986;314:488-500.

²⁴Strong JP, Eggen DA, Oalman MC, Richards ML, Tracy RE. Pathology and epidemiology of atherosclerosis. *J Am Diet Assoc.* 1973;62:262-8.

²⁵Holman RL, McGill HC, Strong JP *et al.* The natural history of atherosclerosis. The early aortic lesions as seen in New Orleans in the middle of the 20th century. *Am J Pathol.* 1985;34:209-235.

²⁶Haust MD. The genesis of atherosclerosis in pediatric age-group. *Pediatr pathol.* 1990;10:253-71.

²⁷Tuzcu EM, Kapadia SR, Tutar E *et al.* High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults. Evidence from intravascular ultrasound. *Circulation* 2001; 103: 2705-2710.

²⁸McGill HC Jr, McMahan CA, Malcolm GT, Oalman MC, Strong JP. Effects of serum lipoproteins and smoking on atherosclerosis in young men and women. The PDAY Research Group. *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997;17:95–106.

²⁹McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Effect of nonlipid risk factors on atherosclerosis in youth with favorable lipoprotein profile. *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Circulation.* 2001;103:1546–50.

³⁰Berenson GS, Srinivasan SR, Hunter S *et al.* Risk factors in early life as predictors of adult heart disease: The Bogalusa Heart Study. *AM J Med Sci* 1989;298:141-51.

-
- ³¹ Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimalmedial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: the Muscatine Study. *Circulation*. 2001;104:2815–2819.
- ³² Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, *et al.* Cardiovascular risk factors in childhood and carotid intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study *JAMA*. 2003;290:2277–2283.
- ³³ Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR, Standiford D, .Khoury PR, Zeitler P. Increase incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatr* 1996;128:608-15.
- ³⁴ Glowinska B, Urban M, Koput A, Galar M. New atherosclerosis risk factors in obese, hypertensive and diabetic children and adolescents. *Atherosclerosis*. 2003;167:275-86.
- ³⁵ Gunell DJ, Frankel SJ, Nanchahal K, Peters TJ, Smith DG. Childhood obesity and adult cardiovascular mortality: a 57-y follow-up study based on the Boy Orr cohort. *Am J Clin Nutr* 1998;67:1111-8.
- ³⁶ Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics* 2004;113:475-82.
- ³⁷ Ferraro KF, Thorpe Jr RJ, Wilkinson JA. The life course of severe obesity: does childhood overweight matter?. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2003;56:110-9.

³⁸ Freedman MR, King J, Kennedy E. Popular diets: a scientific review. *Obes Res* 2001;9:1-40.

³⁹ McManus K, Antinoro L, Sacks F. A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1503-11.

⁴⁰ Foulkes MA, Davis CE. An index of tracking for longitudinal data. *Biometrics* 1981;37:439-46.

⁴¹ Mahoney LT, Lauer RM, Lee J, Clarke WR. Factors affecting tracking of coronary heart disease risk factors in children: the Muscatine study. *Ann N Y Acad Sci.* 1991;623:120-32.

⁴² Rosner B, Hennekens CH, Kass EH, Mail WE. Age specific correlation analysis of longitudinal blood pressure data. *Am J Epidemiol* 1977;106:306-13.

⁴³ Ware JH, Wu MC. Tracking: prediction of future values from serial measurements. *Biometrics* 1981;37:427-38.

⁴⁴ McMahan CA. An index of tracking. *Biometrics* 1981;37:447-55.

⁴⁵ Twisk JWR, Kemper HCG, Mellenbergh CJ. Mathematical and analytic aspect of tracking. *Epidemiol Rev* 1994;16:165-83.

⁴⁶ van Lenthe FJ, Kemper HCG, van Mechelen W, Twisk JW. Development and tracking of central pattern of subcutaneous fat in adolescence and adulthood: the Amsterdam Growth and Health Study. *Int J Epidemiol* 1996;25:1162-71.

⁴⁷ Twisk JW, Kemper HC, van Mechelen W, Post GB, van Lenthe FJ. Body fatness: longitudinal relationship of body mass index and the sum of skinfolds with other risk factors for coronary heart disease. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:915-22.

⁴⁸ Serdula MK, Ivery D, Coates RJ, Freedman DS, Williamson DF, Byers T. Do obese children become obese adults? A review of the literature. *Prev Med* 1993;22:167-77.

⁴⁹ Parsons TJ, Power C, Logan S, Summerbell CD. Childhood predictors of adult obesity: a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23 :100-107.

⁵⁰ 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.

⁵¹ Williams S, Davie G, Lam F. Predicting BMI in young adults from childhood data using two approaches to modeling adiposity rebound. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:348-54.

⁵² Wilsgaard T, Jacobsen BK, Schurmer H, *et al.* Tracking of cardiovascular risk factors: the Tromso Study, 1979-1995. *Am J Epidemiol* 2001;154:418-26.

⁵³ Freedman DS, Khan LK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2001;108:712-18.

⁵⁴Guo SS, Wu W, Chumlea WC and Roche AF. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2002;76:653–8.

⁵⁵ Wang Y, Ge K, Popkin BM. Tracking of body mass index from childhood to adolescence: a 6-y follow-up study in China. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1018-24.

⁵⁶ Salbe AD, Weyer C, Lindsay RS, Ravussin E, Tataranni PA. Assessing risk factors for obesity between childhood and adolescence: I. Birth weight, childhood adiposity, parental obesity, insulin, and leptin. *Pediatrics* 2002;110:299-306.

⁵⁷ Martínez Vizcaíno F, Salcedo Aguilar F, Rodríguez Artalejo F y col. Prevalencia de la obesidad y mantenimiento del estado ponderal tras un seguimiento de 6 años en niños y adolescentes: estudio de Cuenca. *Med Clin (Barc)* 2002;119:327-30.

⁵⁸ Fuentes RM, Notkola I-L, Shemeikka S, Tuomilehto J, Nissinen A. Tracking of body mass index during childhood: a 15-years prospective population-based family Study in Eastern Finland. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:716-21.

⁵⁹ Myers L, Coughlin SS, Webber LS, Srinivasan SR, Berenson GS. Prediction of adult cardiovascular multifactorial risk status from childhood risk factor levels: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1995;142:918-924.

⁶⁰ 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.

⁶¹ Kwiterovich PO. Recognition and management of dyslipidemia in children and adolescents . J Clin Endocrinol Metab 2008; 93:4200-09.

⁶² Bachorik PS, Lovejoy KL, Carroll MD, Johnson CL. Apolipoprotein B and AI distributions in the United States. 1988–1991: results of the National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III). Clin Chem 1997;43:2364–78.

⁶³ Labarthe DR, Dai S, Fulton J. Cholesterol screening in children: insights from Project HeartBeat! and NHANES III. Prog Pediatr Cardiol 2003;17:169–78.

⁶⁴ Hickman TB, Briefel RR, Carroll MD *et al.* Distributions and trends of serum lipid levels among United States children and adolescents ages 4–19 years: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Prev. Med 1998;27:879–90.

⁶⁵ Tamir I, Heiss G, Glueck CJ, Christensen B, Kwiterovich P, Rifkind B. Lipid and lipoprotein distributions in white children ages 6–19 years: the Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. J Chronic Dis 1981;34:27–39.

⁶⁶ Kavey RE, Daniels SR, Lauer RM, *et al.* American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. Circulation 2003;107:1562–1566; copublished in J Pediatr 2003;142:368–72.

⁶⁷ Prevalence of abnormal lipid levels among youths- United States, 1999-2006. Centers of Disease Control and Prevention. MMWR (morality and mortality weekly report) 2010.59;2. [Consultado el 3 de agosto de 2011]. Disponible en <http://www.cdc.gov/mmwr>

⁶⁸Srinivasan 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.

⁶⁹Daniels SR, Morrison JA, Sprecher DL, Khoury P, Kimball TR. Association of body fat distribution and cardiovascular risk factors in children and adolescents. *Circulation* 1999;99:541–45.

⁷⁰ Morrison JA, Barton BA, Biro FM, Daniels SR, Sprecher DL: Overweight, fat patterning, and cardiovascular disease risk factors in black and white boys. *J. Pediatr* 1999;135:451–57.

⁷¹ Morrison JA, Sprecher DL, Barton BA, Waclawiw MA, Daniels SR. Overweight, fat patterning, and cardiovascular disease risk factors in black and white girls: the National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *J. Pediatr* 1999;135:458–64.

⁷² Skidmore PML, Hardy RJ, Kuh DJ, Langenberg C, Wadsworth MEJ. Birth weight and lipids in a national birth cohort study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24 588–94.

⁷³ Fagerberg B, Bondjers L, Nilsson P. Low birth weight in combination with catch-up growth predicts the occurrence of the metabolic syndrome in men at late middle age: the Atherosclerosis and Insulin Resistance study. *J Intern Med* 2004;256:254–9.

⁷⁴ Garcés C, Lasunción MA, Ortega H, López Cubero L, Benavente M, Rubio R, del Barrio JL, Rodríguez Artalejo F, Gómez Coronado D, de Oya M. Factores

metabólicos en población escolar asociados a la mortalidad cardiovascular en los adultos. Estudio Cuatro Provincias. *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 767-70.

⁷⁵ Magnussen CG, Raitakari OT, Thomson R *et al.* Utility of currently recommended pediatric dyslipidemia classifications in predicting dyslipidemia in adulthood: evidence from the Childhood Determinants of Adult Health (CDAH) Study, Cardiovascular Risk in Young Finns Study, and Bogalusa Heart Study. *Circulation* 2008;117:32–42.

⁷⁶ Magnussen CG, Venn A, Thomson R *et al.* The association of pediatric low-density lipoprotein cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol dyslipidemia classifications and change in dyslipidemia status with carotid intimal-medial thickness in adulthood: evidence from the Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the Bogalusa Heart Study, and the CDAH (Childhood Determinants of Adult Health) Study. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:860–9.

⁷⁷ Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1991;133:884-99.

⁷⁸ Lver RM, Lee J, Clarke WR. Factors affecting the relationship between childhood and adult cholesterol levels. The Muscatine Study. *Pediatrics* 1988;82:309-18.

⁷⁹ Porkka K, Viikari J, Taimela S *et al.* Tracking and predictiveness of serum lipids and lipoprotein measurements in childhood: a 12 year follow-up. *Am J Epidemiol* 1994;140:1096-110.

- ⁸⁰ Nicklas TA, Von Duvillard SP, Berenson GS. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to dyslipidemia in adults: The Bogalusa Heart Study. In J Sports Med 2002;23:39-43.
- ⁸¹ Rodríguez Artalejo F, Garcés C, Gil A y col. Estudio cuatro provincias: principales objetivos y diseño. Rev Esp Cardiol 1999; 52: 319-26.
- ⁸² Garcés C, de Oya M. Cardiovascular risk factors in children. Main findings of the Four Provinces Study. Rev Esp Cardiol 2007;60:517-24.
- ⁸³ Allain CC, Poons LS, Chang CSG, *et al.* Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin Chem 1974;20: 470-5.
- ⁸⁴ Assmann G, Shrelewer H, Schmitz G. Quantification of high density lipoprotein cholesterol by precipitation with fosfotungstic acid/MgCl₂. Clin Chem 1983;29: 2026-30.
- ⁸⁵ Burstein M, Scholnick HR, Morfin R. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. J Lipid Res 1970;11:583-95.
- ⁸⁶ Buccolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. Clin Chem 1973;19: 476-82.
- ⁸⁷ Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18: 499-502.
- ⁸⁸ Marcovina SM, Alberts JJ, Henserson O, *et al.* International Federation of Clinical Chemistry Standardization Project for measurement of apolipoproteins

AI and B. III. Comparability of apolipoproteins AI values by use of international reference material. *Clin Chem* 1993;39:773-81.

⁸⁹ Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, *et al.* Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320:1240-43.

⁹⁰ Carrascosa A, Ballabriga A. Crecimiento y nutrición. Retraso de crecimiento de origen nutricional. En: Ballabriga A, Carrascosa A, editores. *Nutrición en la infancia y adolescencia*. 2.^a ed. Madrid: Ergón; 2006. p. 891-918.

⁹¹ Thomis MA, Towne B. Genetic determinants of prepubertal and pubertal growth and development. *Food Nutr Bull* 2006; 27:257-78.

⁹² Ulijaszek SJ. The international growth standard for children and adolescent project: environmental influences on preadolescent and adolescent growth in weight and height. *Food Nutr Bull* 2007;27:279-94.

⁹³ Perry RJ, Farquhars C, Ahmed SF. The role of sex steroids in controlling pubertal growth. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008;68:4–15.

⁹⁴ Reinehr T, de Sousa G, Roth CL, Andler W. Androgens before and after weight loss in obese children. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5588–95.

⁹⁵ Veldhuis JD, Roemmich JN, Richmond EJ, *et al.* Endocrine control of body composition in infancy, childhood, and puberty. *Endocrin Rev* 2005;26:114–46.

⁹⁶ De Simone M, Verrotti A, Iughetti L, *et al.* Increased visceral adipose tissues associated with increased circulating insulin and decreased sex hormone

binding globulin levels in massively obese adolescent girls. *J Endocrinol Invest* 2001;24:438–44.

⁹⁷ van Hooff, Voorhorst FJ, Kaptein MBH, Hirasing RA, Koppenaal C, Schoemaker J. Insulin, androgen, and gonadotropin concentrations, body mass index, and waist to hip ratio in the first years after menarche in girls with regular menstrual cycles, irregular menstrual cycles, or oligomenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1394–400.

⁹⁸ Wabitsch M, Hauner H, Heinze E *et al.* Body fat distribution and steroid hormone concentrations in obese adolescent girls before and after weight reduction. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:3469–75.

⁹⁹ Garcés C, de Oya I, López-Simón L, Cano B, Schoppen S, Gil A, de Oya M. Hormone levels in 12- to 15-year-old boys and girls in Spain and their relationship with anthropometric variables. *Clinical Biochemistry* 2008;41:621-24.

¹⁰⁰ Tanner JM, Davies PSW. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. *J Pediatr* 1985;107:317–29.

¹⁰¹ Carrascosa Lezcano A, Fernández García JM, Fernández Ramos C, Ferrández Longás A, J.P. López-Sigueroe, E. Sánchez González E, Sobradillo Ruiz B y col. 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.

¹⁰² Nakano T, Sei M, Ewis AA, Munakata H. Tracking overweight and obesity in Japanese children; a six years longitudinal study. *J Med Invest* 2010;57:114-23.

-
- ¹⁰³ Mo-Suwan L, Tongkumchum P, Puetpaiboon A. Determinants of overweight tracking from childhood to adolescence: a 5 y follow-up study of Hat Yai schoolchildren. *Int J Obesity* 2000;24:1642-7.
- ¹⁰⁴ Johannsson E, Arngrimsson SA, Thorsdottir I, Sveinsson T. Tracking of overweight from early childhood to adolescence in cohorts born 1988 and 1994: overweight in a high birth weight population. *Int J Obes* 2006;30:1265-71.
- ¹⁰⁵ Lazzeri G, Rossi S, Pammolli A, Pilato V, Pozzi T, Giacchi MV. Underweight and overweight among children and adolescents in Tuscany (Italy). Prevalence and short-term trends. *J Prev Med Hyg.* 2008 ;49:13-21.
- ¹⁰⁶ Gaskin PS, Walker SP. Obesity in a cohort of black Jamaican children as estimated by BMI and other indices of adiposity. *Eu J Clin Nutr* 2003;57:420-6.
- ¹⁰⁷ Julia M, van Weissenbruch MM, Prawirohartono EP, Surjono A, Delemarre-van de waal HA. Tracking for underweight, overweight and obesity from childhood to adolescence: a 5-year follow-up study in urban Indonesian children. *Horm res* 2008;69:301-6.
- ¹⁰⁸ Kelder SH, Osganian SK, Feldman HA, Webber LS, Parcel GS, Leupker RV *et al.* Tracking of physical and physiological risk variables among ethnic subgroups from third to eighth grade: the child and adolescent trial for cardiovascular health cohort study. *Prev med* 2002;34:324-33.
- ¹⁰⁹ Deshmukh-Taskar P, Nicklas TA, Morales M, Yang S-J, Zakeri I, Berenson GS. Tracking of overweight from childhood to young adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:48-57.

-
- ¹¹⁰ Casey VA, Dwyer JT, Coleman KA, Valadian I. Body mass index from childhood to middle age: a 50-y follow-up. *Am J Clin Nutr* 1992;56:14-8.
- ¹¹¹ Hulens M, Beunen G, Claessens AL, Lefevre J, Thomism *et al.* Trends in BMI among Belgian children, adolescents and adults from 1969 to 1996. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:395-9.
- ¹¹² Magarey AM, Daniels LA Cockington RA. Predicting obesity in early adulthood from childhood and parental obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:505-13.
- ¹¹³ Kvaavik E, Tell GS, Klepp K-I. Predictors and tracking of body mass index from adolescence into adulthood. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:1212-18.
- ¹¹⁴ Garnett SP, Baur LA, Srinivasan S, Lee JW, Cowell CT. Body mass index and waist circumference in midchildhood and adverse cardiovascular disease risk clustering in adolescence. *Am J Clin Nutr* 2007;86:548-55.
- ¹¹⁵ Srinivasan SR, Frerichs RR, Webber LS, Berenson GS. Serum lipoprotein profile in children from a biracial community. The Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1976;54:309-18.
- ¹¹⁶ Savage PJ, Hamman RF, Bartha G, Dippe SE, Miller M, Bennett PH. Serum cholesterol levels in American (Pima) Indian children and adolescents. *Pediatrics* 1976;58:274-82.
- ¹¹⁷ Berenson GS, Srinivasan SR, Cresanta JL, Foster TA, Webber LS. Dynamic changes of serum lipoproteins in children during adolescence and sexual maturation. *Am J Epidemiol* 1981;113:157-70.

¹¹⁸ Dai S, Fulton JE, Harrist RB, Grunbaum JA, Steffen LM, Labarthe RD. Blood lipids in children: age-related patterns and association with body fat indices. Project Heartbeat!. Am J Prev Med 2009;37:56-64.

¹¹⁹ Garcés C, de Oya I, Lasunción MA, López-Simón L, Cano B, de Oya M. Sex hormone-binding globulin and lipid profile in pubertal children. Metabolism Clinical and experimental 2010;59:166- 71.

¹²⁰ Rubio MJ, Tolosa-Latour M, Bellod P *et al.* Lipidemia en relación a la edad. Ann Med Interne 1988;5:435-38.

¹²¹ López D, Gil A, Porres A *et al.* Perfil lipídico en niños y adolescentes de la Comunidad Autónoma de Madrid. Med Clin 1996;107:366-70.

¹²² Garcés C, Gil A, Benavente M, Viturro E, Cano B, de Oya M. Consistently high plasma high-density lipoprotein-cholesterol levels in children in Spain, a country with low cardiovascular mortality. Metabolism 2004;53:1045-47.

¹²³ Sánchez-Bayle M, Sánchez Bernardo A, Asensio Antón J, Ruiz-Jarabo Quemada C, Baeza Mínguez J, Morales San José MT. Seguimiento de 5 años del perfil lipídico en los niños. Estudio Rivas-Vaciamadrid. An Pediatr (Barc) 2005;63:34-8.

¹²⁴ Webber LS, Osganian V, Luepker RV, Feldman HA *et al.* Cardiovascular risk factors among third grade children in four regions of the United States. The CATCH study. Am J Epidemiol 1995;141:428-39.

¹²⁵ Dai S, Eissa MA, Steffen LM, Fulton JE, Harrist RB, Labarthe DR. Associations of BMI and its fat-free and fat components with blood lipids in children: project HeartBeat!. *Clin Lipidol* 2011;6:235-44.

¹²⁶ Tresaco B, Moreno LA, Ruiz JR, Ortega FB, Bueno G y col. Truncal and abdominal fat as determinants of high triglycerides and low HDL-cholesterol in adolescents. *Obesity* 2009;17:1086-91.

¹²⁷ Flodmark CE, Sveger T, Nilsson-ehle P. Waist measurement correlates to a potentially atherogenic lipoprotein profile in obese 12-14-year-old children. *Acta paediatr* 1994;83:941-45.

¹²⁸ Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1999;69:308-17.

¹²⁹ Morrison JA, Barton BA, Biro FM, Sprecher DL. The conjoint trait of low high-density lipoprotein cholesterol and high triglycerides in adolescent black and white males. *Metabolism* 1998;47:514-21.

¹³⁰ Friedland O, Nemet D, Gorodnitsky N, Wolach B, Eliakim A. Obesity and lipid profiles in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;15:1011-6.

¹³¹ Chu NF, Rimm EB, Wang DJ, Liou HS, Shieh SM. Clustering of cardiovascular disease risk factors among obese schoolchildren: the Taipei Children Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1998;67:1141-6.

-
- ¹³² Teixeira PJ, Sardinha LB, Going SB, Lohman TG. Total and regional fat and serum cardiovascular disease risk factors in lean and obese children and adolescents. *Obes Res* 2001;9:432-42.
- ¹³³ Weiss R, Dziura J, Burgert TS *et al.* Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004;350:2362-74.
- ¹³⁴ Orchard TJ, Rodgers M, Hedley AJ, Mitchell JRA. Changes in blood lipids and blood pressure during adolescence. *BMJ* 1980;28:1563-67.
- ¹³⁵ Chu NF, Rimm EB, Wang DJ Liou HS *et al.* Relationship between anthropometrics variables and lipid levels among school children: the Taipei Children Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:66-72.
- ¹³⁶ Kouda K, Nakamura H, Fan WY and Takeuchi H. Negative relationship between growth in height and levels of cholesterol in puberty: a 3-year follow up study. *Int. J Epidemiol.* 2003;32:1105-10.
- ¹³⁷ l'Allemand D, Eiholzer U, Schlumpf M, Steinert H, Riesen W. Cardiovascular Risk factors improve during 3 years of growth hormone therapy in Prader-Willi syndrome. *Eur J Pediatr* 2000;159:835-42.
- ¹³⁸ Clarke WR, Schrott HG, Leaverton PE *et al.* Tracking of blood lipids and blood pressures in school aged children: the Muscatine Study. *Circulation* 1978;58:626-34.
- ¹³⁹ Reaven PD, Traustadottir TT, Brennan J, Nader PR. Cardiovascular risk factors associated with insulin resistance in children persist into late adolescence. *Diabetes Care* 2005;28:148-50.

-
- ¹⁴⁰ Öhlund I, Hernell O, Hörnell A and Lind T. Serum lipid and apolipoprotein levels in 4-year-old children are associated with parental levels and track over time. *Eur J Clin Nutr* 2011;65:463-9.
- ¹⁴¹ Brotons C, Ribera A, Perich RM, Abrodos D, Magaña P *et al.* Worldwide distribution of blood lipids and lipoproteins in childhood and adolescence: a review study. *Atherosclerosis* 1998;139:1-9.
- ¹⁴² Kallio MJT, Salmenperä L. Siimes MA, *et al.* Tracking of Serum Cholesterol and Lipoprotein Levels From the First Year of Life. *Pediatrics* 1993;91:949-54.
- ¹⁴³ Mellies MJ, Laskarzewski PM, Tracy T, Glueck CJ. Tracking of high- and low-density-lipoprotein cholesterol from childhood to young adulthood in a single large kindred with familial hypercholesterolemia. *Metabolism* 1985;34:747-53.
- ¹⁴⁴ Rask-Nissilä L, Jokinen E, Viikari J, Tammi A, Rönnemaa T, Marniemi J *et al.* Impact of dietary intervention, sex, and apolipoprotein E phenotype on tracking of serum lipids and apolipoproteins in 1- to 5-year-old children. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:492-498.
- ¹⁴⁵ Bao W, Srinivasan SR, Berenson GS. Tracking of serum apolipoproteins A-I and B in children and young adults: the Bogalusa Heart Study. *J Clin Epidemiol.* 1993;46:609-16.
- ¹⁴⁶ Estonius M, Kallner A. How do conventional markers of lipid disorders compare with apolipoproteins?. *Scan J Clin Lab Invest* 2005;65:33-44.
- ¹⁴⁷ Frontini MG, Srinivasan SR, Xu J, Tang R, Bond MG, Berenson GS. Usefulness of childhood non-high density lipoprotein cholesterol levels versus

other lipoprotein measures in predicting adult subclinical atherosclerosis: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2008;121:924-9.

¹⁴⁸ Juonala M, Viikari JS, Kähönen M, Solakivi T, Helenius H, Jula A, Marniemi J, Taittonen L, Laitinen T, Nikkari T, Raitakari OT. Childhood levels of serum apolipoproteins B and A-I predict carotid intima-media thickness and brachial endothelial function in adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:293-9.