

Valoración del grosor del complejo íntima-media carotídeo con ultrasonidos en niños obesos

Tipo: Comunicación Oral

Autores: **Francisca Velazquez Marín**, Giorgio Barbieri ., Inmaculada Bañón García, Antonio Navarro Baño, Maria Dolores Morales Cano

Objetivos

1. Establecer un protocolo de examen con US de la medida del GIM carotídeo que sea reproducible y seguro.
2. Verificar la reproducibilidad interobservador en la medida del GIM carotídeo mediante ecografía.
3. Describir el diseño y metodología utilizada en el Programa SALUD 5-10, programa de ejercicio físico diseñado con el objetivo de abordar el sobrepeso y obesidad en escolares de una franja de edad entre 5 a 10 años, mejorando su condición física y salud cardiovascular.
4. Evaluar el GIM mediante US en niños con sobrepeso y obesidad entre 5 y 10 años.
5. Evaluar la enfermedad grasa no alcohólica del hígado mediante US en niños con sobrepeso y obesidad entre 5 y 10 años.
6. Valorar la asociación entre el GIM y la enfermedad grasa no alcohólica del hígado en niños con sobrepeso y obesidad entre 5 y 10 años.
7. Verificar la reversibilidad del GIM y la disfunción endotelial después de la realización de un programa de ejercicio físico.
8. Verificar la reversibilidad de la enfermedad grasa no alcohólica del hígado después de la realización de un programa de ejercicio físico.

Material y métodos

El presente estudio es parte del programa de salud “SALUD 5-10”, programa de ejercicio físico diseñado con el objetivo de abordar el sobrepeso y obesidad en escolares de una franja de edad entre 5 a 10 años, mejorando su condición física y salud cardiovascular.

Diseño del Programa SALUD 5-10 y organización

El inicio de la investigación tuvo lugar a principios del año 2013, tras formarse el grupo de trabajo “Programa Salud 5-10” liderado por el Servicio de Radiodiagnóstico y el Servicio de Endocrinología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de la Región de Murcia. Desde esa fecha y tras incorporarse representantes del Ayuntamiento de Molina de Segura, del Hospital de Molina de Segura, de la Facultad de Ciencias del Deporte de la Universidad de Murcia y de la Fundación para el Fomento y la Investigación Sanitaria de la Región de Murcia, se realizaron diversas reuniones en las que se fueron perfilando las características de la investigación.

Diseño del trabajo de investigación y participantes del estudio

Se diseñó un ensayo de campo con asignación aleatoria al grupo de intervención (GI) en el que se realiza el Programa SALUD 5-10 durante el curso académico 2013/2014, o al grupo control (GC).

A través de una campaña de captación se invitó a participar al programa a todos los niños de Molina de Segura, con edades comprendidas entre 5 y 10 años. La población diana estaba formada por 3.272 escolares distribuidos en 15 colegios (Figura 1). La elección de esta franja de edad se estableció teniendo en cuenta la recomendación de la OMS, ya que es la que precede a la pubertad, de manera que a la hora de poder hacer comparaciones entre estudios se reducen las posibles diferencias atribuibles a la edad de aparición de la pubertad (Estudio ALADINO, 2013). Además, teniendo en cuenta los datos de prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población infantil, cuanto antes se ataje, mayores serán los ahorros derivados de las medidas que se tomen y también el impacto en la calidad de vida. La obesidad infantil es la mejor herramienta para predecir la obesidad en la edad adulta, y por ello es necesario dar solución al problema desde las primeras etapas (Fundación IDEAS, 2011).

La campaña de captación se realizó durante los meses de Julio y Septiembre.

Durante el mes de Julio de 2013 se realizaron diversas reuniones en los centros de atención primaria de Molina de Segura, para informar y sensibilizar tanto a los pediatras como a los médicos de atención primaria. Durante el mes de Septiembre de 2013 el equipo de investigación se trasladó a los centros educativos y se realizaron 10 reuniones en los diferentes centros. El objetivo de estas reuniones fue informar a los padres de la situación actual y las consecuencias de la obesidad infantil, así como del propósito del equipo de investigación con el diseño y puesta en marcha del Programa SALUD 5-10. Para optimizar la campaña de captación se utilizaron diversas estrategias que intentaron facilitar las inscripciones:

- 1) Se colocaron carteles y folletos informativos en los centros educativos, centros de salud, en las Concejalía de Sanidad y Educación del Ayuntamiento de Molina de Segura y en las farmacias;
- 2) Junto a las hojas de inscripción para participar en el programa se colocaron urnas para poder depositar la solicitud;
- 3) Se introdujeron cuñas publicitarias en los medios de comunicación locales.

Tamaño muestral

Tras la campaña de captación se presentaron en la Concejalía de Sanidad 750 solicitudes, de las cuales 98 presentaron algún error de cumplimentación, por lo que quedaron 652 casos válidos. De los 652 casos válidos, 302 casos fueron eliminados por presentar un IMC dentro de las categorías de normopeso y bajo peso o delgadez, y 47 por presentar enfermedades crónicas, quedando por tanto 303 casos que cumplían los criterios de inclusión.

El tamaño de la muestra final estuvo condicionado por las pruebas ecográficas. Se realizó un pilotaje para estudiar la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica mediante ecografía en 10 niños (5 obesos y 5 con sobrepeso), que fue de 35%. Esta es similar a la

prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en niños obesos de 30 a 40%. Con el Programa Salud 5-10, tras la intervención de actividad física, se esperaba reducir los niveles de esteatosis hepática al 6%. Por tanto, se necesitarían 23 niños por grupo, y ajustando un 10% de pérdidas, se necesitarían 25 niños por grupo. Debido a la capacidad de reclutamiento y disponibilidad de los centros escolares para llevar a cabo el programa, se incrementó el grupo intervención hasta 125 niños, para conseguir más potencia en el estudio pre-post intervención. Los escolares del grupo de intervención fueron seleccionados de forma aleatoria y estratificada en cuatro grupos, siguiendo criterios de cercanía con relación al centro escolar donde se iba a realizar el programa de ejercicio físico y volumen de alumnos de cada centro participante. La figura 7 muestra el diagrama de flujo del estudio. La distribución de la muestra inicial en función de la edad se muestra en la tabla 3. El grupo de intervención quedó formado por 123 escolares (62 niños y 61 niñas) y el grupo control por 25 escolares (15 niños y 10 niñas).

Los criterios de inclusión fueron:

- a) Niños entre 5 y 10 años con sobrepeso u obesidad;
- b) No presentar enfermedades o limitaciones físicas que le impidiesen realizar actividad física;
- c) No realizar ningún tipo de dieta, o estar bajo tratamiento médico que pudiese condicionar su evolución en el programa de intervención.

Los criterios de exclusión fueron:

- a) Presentar enfermedades crónicas;
- b) No asistir a alguna de las valoraciones;
- c) No firmar el consentimiento informado.

Consideraciones éticas

El estudio se llevó a cabo siguiendo las normas deontológicas reconocidas en la Declaración de Helsinki (2000) y siguiendo las recomendaciones de Buena Práctica Clínica de la CEE (1990), así como la normativa española que regula la investigación clínica en humanos (RD 223/2004). Se informó, en detalle, a padres/tutores acerca del protocolo y objeto de estudio. La firma del consentimiento informado fue requisito indispensable para poder participar. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Humana de la Universidad de Murcia.

El contenido de las hojas de recogida de datos, así como los documentos generados durante todo el estudio, están protegidos de usos no permitidos por personas ajenas a esta investigación, siendo la información generada estrictamente confidencial. A título informativo y de manera individual, a cada interesado se le facilitaron los principales resultados obtenidos, y en caso de detectar algún problema de salud, se informó a la familia.

Procedimiento. Descripción del programa de intervención

Una vez finalizado el proceso de selección de la muestra, se realizó la valoración inicial durante la primera quincena de octubre de 2013. El programa de intervención se desarrolló desde el mes de octubre hasta el mes de mayo de 2014. La valoración final se realizó la primera quincena de mayo de 2014.

La medición de las variables para evaluar la efectividad del Programa SALUD 5-10 se realizaron en ambos grupos. Los que realizaron las valoraciones desconocían la asignación de los participantes al GC o al GI.

El Programa SALUD 5-10 es un programa de ejercicio físico sobre la base de la mejora de la condición física de los escolares. El objetivo inmediato del programa es aumentar los niveles de actividad física semanal desarrollando los componentes de la condición física relacionados con la salud (resistencia aeróbica, fuerza muscular, velocidad-agilidad y flexibilidad). Las sesiones se desarrollaron atendiendo a las características de la muestra y se diseñaron

en relación a las recomendaciones de actividad física y salud.

El grupo de intervención aumentó la cantidad de actividad física semanal en 3 horas, repartidas en 2 sesiones de 1 hora y 30 minutos en días alternativos (lunes y miércoles). En total se desarrollaron 68 sesiones. El programa se realizó en las instalaciones de los centros escolares en horario extraescolar. Por otro lado, el grupo control no cambió su rutina semanal. Las sesiones se diseñaron para dar respuesta a 3 bloques de contenidos: 1) Un bloque donde se desarrollaban juegos y deportes; 2) Un segundo donde se desarrollaban los “objetivos” relacionados con la salud cardiovascular, la salud ósea y la salud de la espalda; 3) Un bloque denominado “Juego libre”, donde los escolares podían elegir las actividades, la distribución grupal y el material a utilizar. Además se llevó a cabo una organización de tareas y objetivos por temáticas, para trabajar con los escolares de un modo más motivante, acercándoles y afianzándoles hacia la práctica deportiva de una forma más lúdica. De forma transversal, se utilizaron metodologías y estrategias didácticas para conseguir una intensidad de trabajo y compromiso motor elevado, intentando que el escolar acumulara el mayor número de minutos de intensidad de moderada a vigorosa.

Plan actitudinal y de adherencia

Para favorecer la adherencia al Programa SALUD 5-10, se organizaron tres fiestas, una al final de cada trimestre (Fiesta Salud 5-10 Navidad, Fiesta Salud 5-10 Semana Santa y Fiesta Salud 5-10 Final) con el objetivo de premiar a todos los escolares por su trabajo y asistencia al programa. Además, en todas las fiestas se les hizo un regalo para que durante los periodos vacacionales también realizasen actividad física. Así, en la fiesta de navidad se regaló a todos los participantes un balón de fútbol, en la fiesta de semana santa una comba y en la fiesta final, diferentes materiales que fomentaban la práctica deportiva.

También se organizó un concurso de dibujo para que los escolares plasmasen lo que el Programa SALUD 5-10 significaba para ellos.

Evaluación y seguimiento

Se puso un número de teléfono y una dirección de correo electrónico para que los padres realizasen consultas y resolviesen dudas. Los monitores del programa elaboraron un informe sobre la asistencia de los niños y, en su caso, de los motivos de abandono. Al final del programa de intervención se aplicó a los niños participantes un cuestionario sobre su satisfacción con el programa.

Variables dependientes evaluadas pre y post intervención

Las mediciones basal y final se realizaron en las instalaciones de cada colegio. Los principales parámetros de salud medidos pre y post intervención fueron: indicadores antropométricos y de composición corporal, principales componentes de la condición física, análisis bioquímico (perfil lipídico-metabólico), tensión arterial y características ecográficas a nivel vascular (GIM carotídeo) y hepático (signos de enfermedad hepática grasa no alcohólica).

1) Antropometría y composición corporal. Para valorar los índices de obesidad y sobrepeso se valora el peso, la talla, el perímetro de cintura, el IMC y el IMC-z score. El IMC puede ser expresado en forma de z score para establecer comparaciones entre niños de diferentes edades y géneros. Su fórmula es: medición individual de IMC – mediana IMC según edad y género/desviación estándar según edad y género. El IMC z score se calculó utilizando la aplicación WHO AnthroPlus software. El estado nutricional se clasificó de la siguiente manera: sobrepeso (IMC z -score > 1 a 2) y obesidad (IMC z -score > 2) según la OMS.

El perímetro de la cintura, se mide para evaluar la grasa corporal abdominal, troncal o central. Del mismo modo a mayor perímetro más posibilidades se tienen de desarrollar un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. Además, se valora el porcentaje de grasa

corporal mediante impedanciometría. La impedanciometría se basa en que los diferentes componentes del organismo tienen una resistencia distinta al paso de una corriente alterna. Siendo capaz de obtener el porcentaje de los diferentes componentes de forma directa o indirecta (masa grasa, masa magra y agua corporal).

2) Condición física. Para valorar la condición física de los participantes, se utilizaron 4 pruebas de la batería de test ALPHA- FITNESS.

- Test de Course-Navette o test de 20 metros de ida y vuelta, para medir la capacidad aeróbica de los participantes.
- Test de fuerza de prensión manual, para medir la capacidad músculo esquelética, valorando la fuerza isométrica del tren superior.
- Test de salto de longitud con pies juntos para evaluar la capacidad músculoesquelética, mediante la valoración de la fuerza explosiva del tren inferior
- Test de velocidad/agilidad 4 x 10 m como indicador integrado de la velocidad de movimiento, la agilidad y la coordinación del sujeto. Todos los test se repitieron dos veces, y se registró el mejor resultado, excepto en el test de Course-Navette, que se realizó solo una vez.

3) Análisis bioquímico. Las muestras sanguíneas fueron recogidas por personal sanitario especializado a primera hora de la mañana y con el sujeto en ayunas. En el Hospital de Molina de Segura, y mediante métodos estándar de laboratorio clínico hospitalario, se determinaron los siguientes parámetros: Hemograma, Perfil lipídico, TG, Colesterol total, HDLcol, LDL-Col, Enzimas hepáticas (GOT, GPT, GGT), Glucemia e Insulina basal.

4) Tensión arterial. Se determinó con un tensiómetro modelo OMRON 907 (HEM-907-E) con el niño sentado en posición cómoda y tras 6 minutos de reposo absoluto. Se midió el brazo izquierdo durante un periodo de entre 10 y 16 minutos con un intervalo de 2 minutos entre cada medida hasta que la variación de la tensión arterial sistólica fuera menor de 5 mmHg entre una medida y la siguiente. Se registró la media de las tres últimas mediciones como medida válida de tensión arterial sistólica y diastólica.

5) Evaluación ecográfica del grosor íntima-media carotídeo (GIM) y de la ecogenicidad hepática. En los diferentes centros educativos fueron llevados a cabo los estudios ecográficos por seis radiólogos del servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, con experiencia en ecografía entre cuatro y diez años, de forma consensuada, usando un ecógrafo Acuson S2000 (Siemens, Germany), con sonda lineal de 14-4 MHz para la medición del GIM, y con sonda convex de 1-4 MHz para la evaluación de la EH.

Para el estudio del GIM, los pacientes se examinaron en decúbito supino con el cuello en hiperextensión y rotación de 45° hacia el lado contrario del lado explorado. Se obtuvo una imagen longitudinal óptima de la arteria carótida común derecha (ACCD) en escala de grises, modo B y aplicando el modo armónico, con el transductor paralelo a la pared arterial. La medición se realizó en la pared posterior del vaso a un 1 cm aproximado de distancia prebifurcación, incluyendo la capa íntima (línea ecogénica) y la media (línea ecogénica) (Figura 2 y 3). Se tomaron tres mediciones en el segmento de la carótida común derecha seleccionado y se escogió la mayor de ellas (F. Velázquez et al, 2008).

En cuanto a la optimización de la calidad de la imagen se tuvo en cuenta los siguientes aspectos técnicos para lograr una visión adecuada de la pared del vaso:

- a) Haz de ultrasonidos perpendicular al vaso sanguíneo.
- b) Foco ajustado en el área de interés (pared posterior del vaso sanguíneo).
- c) Ganancia ajustada en el nivel más bajo posible para evitar artefactos en la luz del vaso.
- d) Aumento (x2) de la imagen para discriminar mejor la pared del vaso.

La esteatosis fue subjetivamente clasificada acorde al incremento de la ecogenicidad en el parénquima hepático en comparación con la ecogenicidad de la cortical del riñón derecho y la menor visualización del diafragma y los vasos hepáticos, gradándola en normalgrado 0

(ecogenicidad del parénquima normal), leve- grado 1 (mínimo aumento difuso de la ecogenicidad hepática, con visualización normal del diafragma y del borde de los vasos intrahepáticos), moderada- grado 2 (aumento difuso moderado de la ecogenicidad hepática, con ligera pérdida de la visualización de los vasos intrahepáticos y del diafragma) (Figura 4) y severa-grado 3 (aumento acentuado de la ecogenicidad, con mala penetración del segmento posterior del lóbulo derecho y mala visualización o ninguna de los vasos hepáticos y diafragma).

Análisis estadístico

Toda la información obtenida de las diferentes pruebas, es almacenada en una base de datos, para su posterior tratamiento estadístico por medio del programa informático SPSS 19.0.

En primer lugar se realiza una estadística descriptiva de cada una de las variables con la obtención de la distribución de frecuencias y, en las variables cuantitativas se calcularán los parámetros característicos: media, desviación típica e intervalo de confianza del 95%.

El estudio de las evoluciones intragrupo se efectúa mediante pruebas t-student para datos apareados, mientras que los contrastes intergrupo serán realizados mediante análisis de varianza de las diferencias en los incrementos de las medias para grupos control y experimental. En el caso de que exista significación, se utilizarán pruebas "post-hoc" para comparar los datos de manera pareada. Para el estudio de las relaciones entre las variables continuas se realizó un análisis de correlación, tanto para estudiar las asociaciones lineales (Pearson) como no lineales (Spearman).

El nivel de significación estadística será establecido en $p < 0,05$.

Imágenes en esta sección:

GRUPOS POR ZONIFICACIÓN

COLEGIOS PARTICIPANTES 15

EDAD 6-10 AÑOS

NIÑOS PARTICIPANTES 3.272

GRUPO 1

COLEGIO FÁTIMA 318 NIÑOS
COLEGIO EL SIFÓN 134 NIÑOS
COLEGIO EL ROMERAL 125 NIÑOS

TOTAL 577 NIÑOS

GRUPO 2

COLEGIO MTEZ. BERNAL 356 NIÑOS
COLEGIO EL TALLER 337 NIÑOS

TOTAL 693 NIÑOS

GRUPO 3

COLEGIO SAN MIGUEL 295 NIÑOS
COLEGIO SAN ANTONIO 293 NIÑOS
COLEGIO SAGRADA FAMILIA 156 NIÑOS
COLEGIO SAGRADO CORAZÓN 145 NIÑOS

TOTAL 889 NIÑOS

GRUPO 4

COLEGIO CONSOLACIÓN 399 NIÑOS
COLEGIO GREGORIO MIÑANO 174 NIÑOS
COLEGIO PASEO ROSALES 75 NIÑOS

TOTAL 608 NIÑOS

GRUPO 5

COLEGIO CERVANTES 230 NIÑOS
COLEGIO VICENTE MEDINA 172 NIÑOS
COLEGIO TIERNO GALVÁN 103 NIÑOS

TOTAL 505 NIÑOS

Fig. 1: Población diana del Municipio de Molina de Segura (n=3.272 escolares) clasificados por zonas

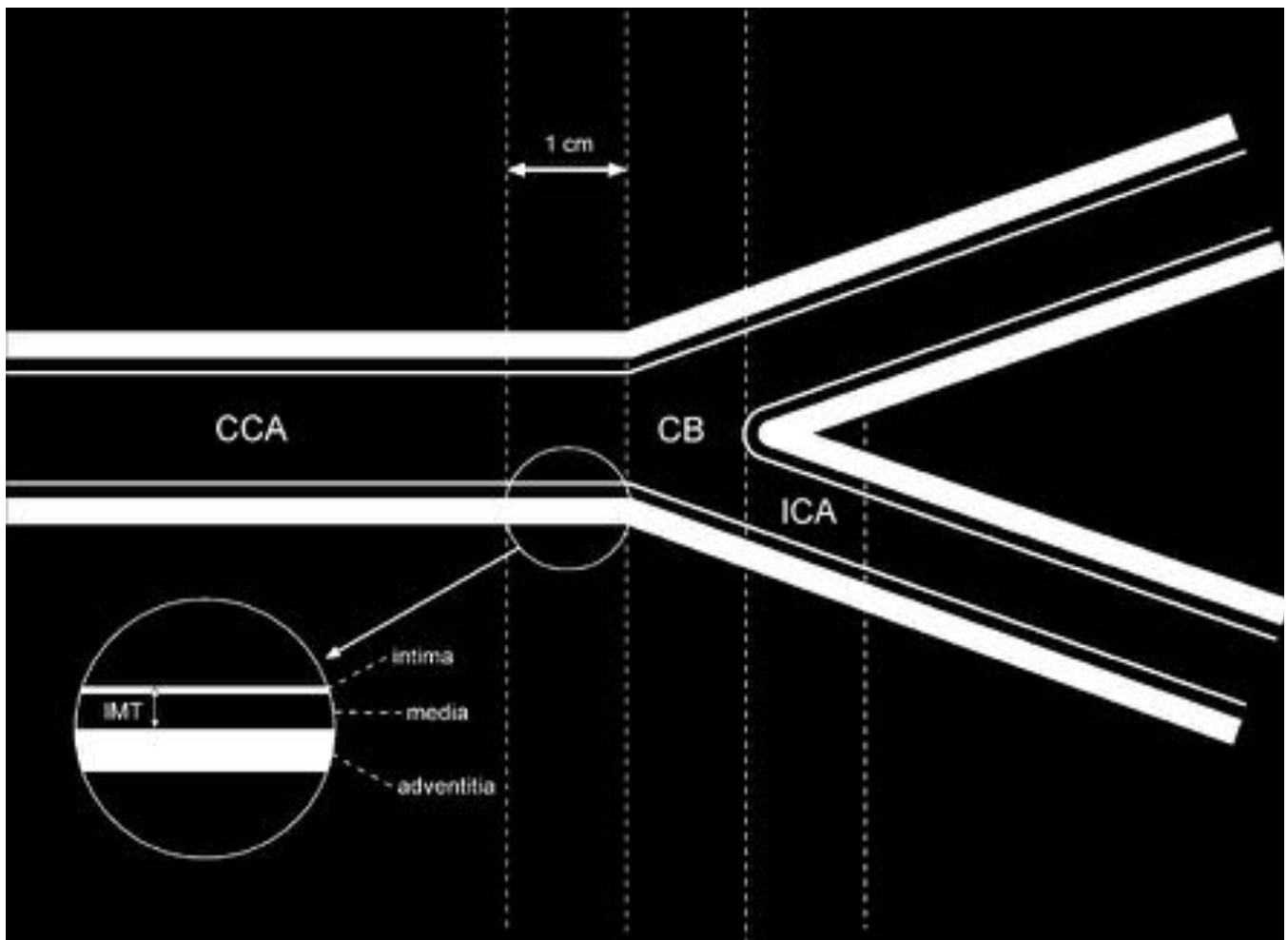


Fig. 2: La ilustración muestra los segmentos carotídeos para la medida del GIM. CCA: common carotid artery; CB: carotid bifurcation; ICA: internal carotid artery.

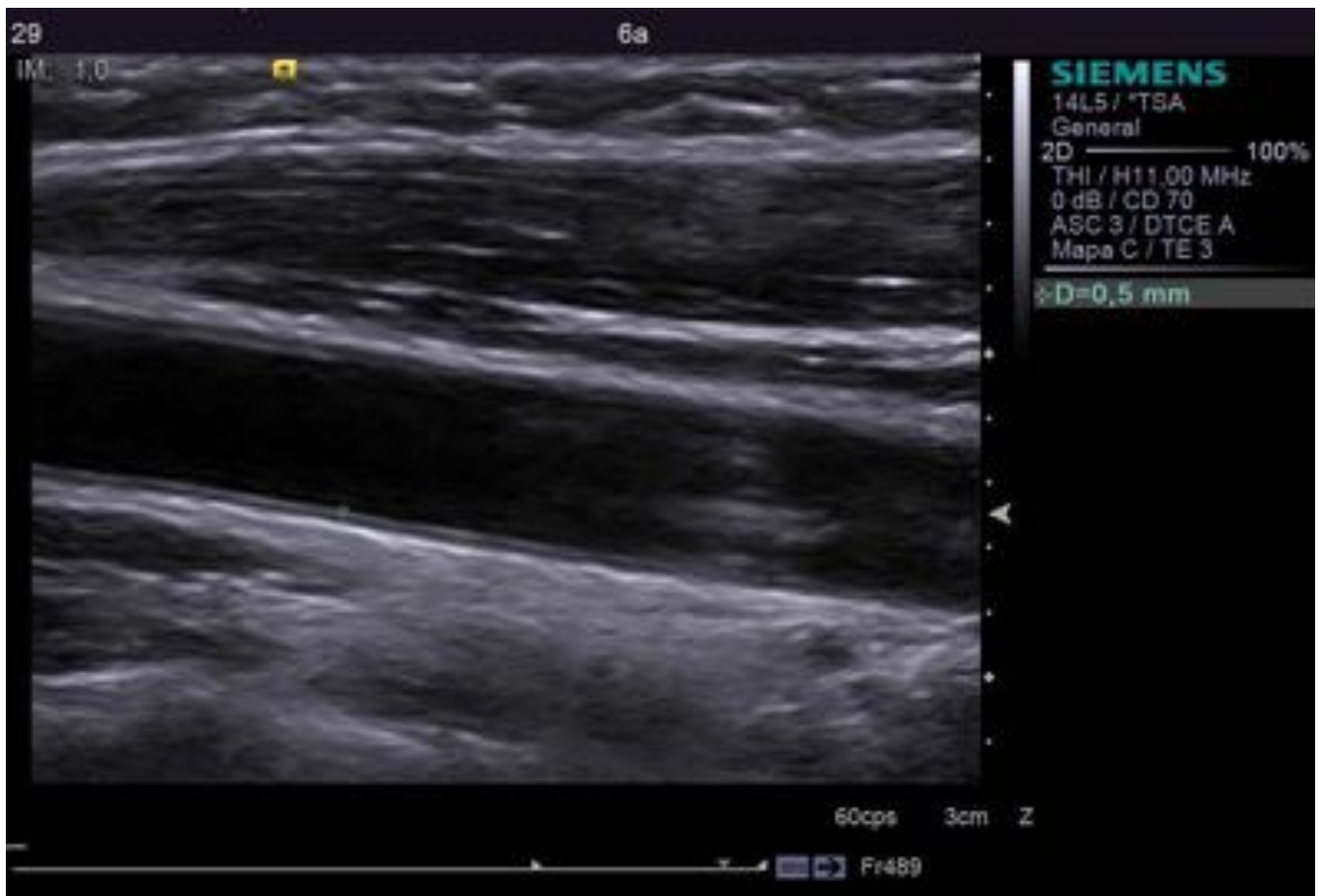


Fig. 3: Imagen ecográfica de la arteria carótida común, con GIM de 0,5 mm.



Fig. 4: Imagen ecográfica de un hígado con esteatosis hepática moderada

Resultados

Características antropométricas y clínicas previas a la intervención

De los 148 niños participantes, 95 (64,2%) eran obesos y 53 (35%) tenían sobrepeso. La obesidad y los grupos con sobrepeso no mostraron diferencias significativas en cuanto a edad, sexo, peso, altura, GVM, TAD, TAS, GLU, GOT, GPT, HDL, LDL, mientras que si se observaron diferencias significativas en términos de IMC, IMC z-score, PC, Grasa, Insulina, GGT, COL y TG.

GIM y NAFLD previas a la intervención

Se demuestra un aumento de la media (0,48) y la mediana (0,50) del GIM en el 64,5 % de los niños con sobrepeso y obesidad. (GIM Normal < 0,42).

El valor del GIM fue de $0,49 \pm 0,07$ en los niños con sobrepeso, $0,475 \pm 0,07$ en los niños con obesidad y $0,48 \pm 0,07$ en los niños obesos / con sobrepeso en general, sin diferencias significativas observadas entre los grupos.

El valor del GIM fue de $0,47 \pm 0,06$ en las niñas y ligeramente superior ($0,48 \pm 0,08$) en los niños. Se encontraron correlaciones significativas entre el GIM y la altura ($r = 0,181$; $p = 0,028$), CHOL ($r = -0,214$, $p = 0,009$) y el LDL ($r = -0,223$, $p = 0,006$).

Del número total de niños ($n = 148$) no detectamos NAFLD en 98 (66,2%). Pero se observó NAFLD en 50 (33,8%) con un GIM $0,49 \pm 0,07$.

La distribución de la EH era de grado 0 en 98 (66,2%), grado 1 en 45 (30,4%), grado 2 en 4 (2,7%) y grado 3 en 1 (0,7%). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el GIM y la EH ($p = 0,026$) cuando los grados de EH fueron divididos en dos grupos: 0-1 (143 niños [96,6%]; $0,47 \pm 0,07$ IMT); y 2-3 (5 niños [3,4%]; IMT $0,56 \pm 0,05$).

(Figuras 5- 8).

Características antropométricas y clínicas post-intervención

El % de grasa disminuyó de manera significativa tanto en niños como en niñas en el grupo de intervención. Esto no ha sido así en el grupo control.

Se ha producido una mejora significativa en los IMC de los niños. Así según la clasificación de la OMS, 11 niños han dejado de ser obesos, pasando a tener sobrepeso y 5 niños han pasado de tener sobrepeso a tener normopeso.

GIM y NAFLD post-intervención

Se demuestra una disminución del GIM de $0,475 \pm 0,07$ en Octubre 2013 a $0,372 \pm 0,02635$ $p < 0,0001$ en Mayo 2014

Tras el ejercicio el 93,4 % normaliza el GIM.

En Octubre, el 63 % de los niños tenían el GIM alterado y el 37 % tenía el GIM normal.

En Mayo, el 33 % de niños tenía el GIM alterado y el 67% tenía el GIM normal.

Tras el ejercicio el 84% de los niños normalizaron su ecogenicidad hepática.

En Octubre: 65.5% de niños con ecogenicidad normal y 33.8% de ecogenicidad alterada.

En Mayo: 87.8% de niños con ecogenicidad normal, 5.4% de ecogenicidad alterada y 6.8 % niños que no completaron el estudio.

(Figuras 9 y 10)

Imágenes en esta sección:

GIM

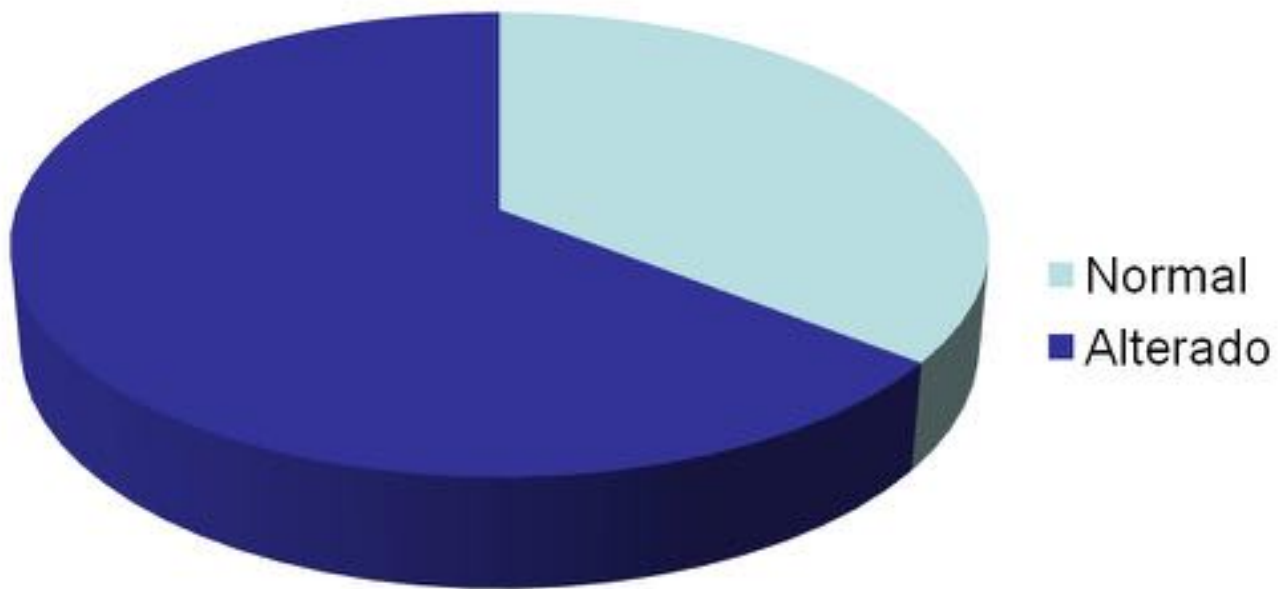


Fig. 5: GIM carotídeo previo a la intervención

NAFLD

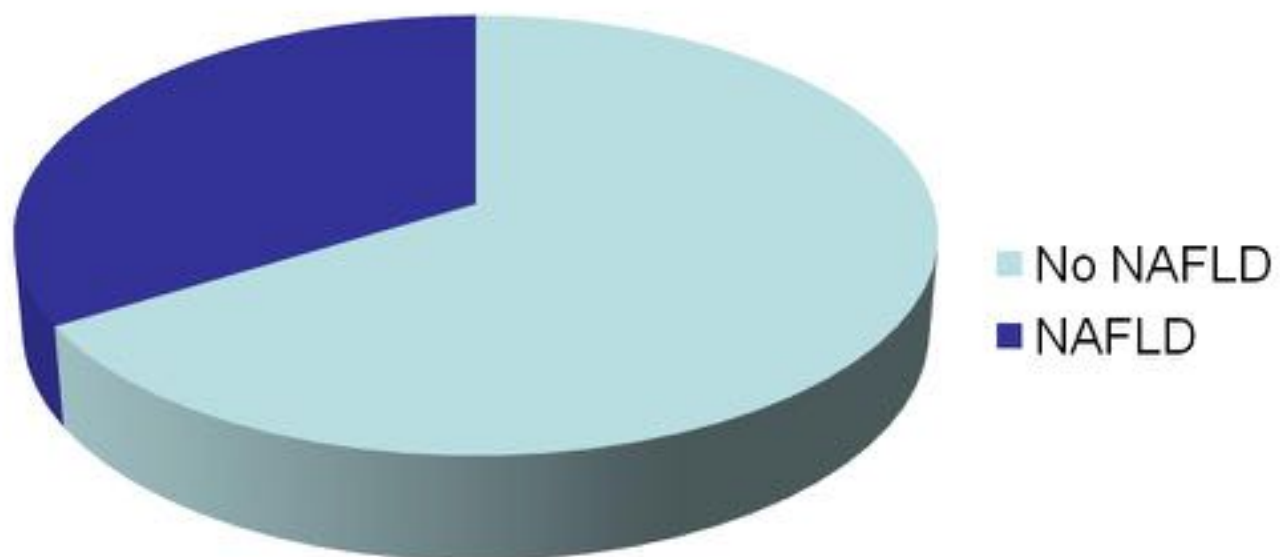


Fig. 6: NAFLD previa a la intervención

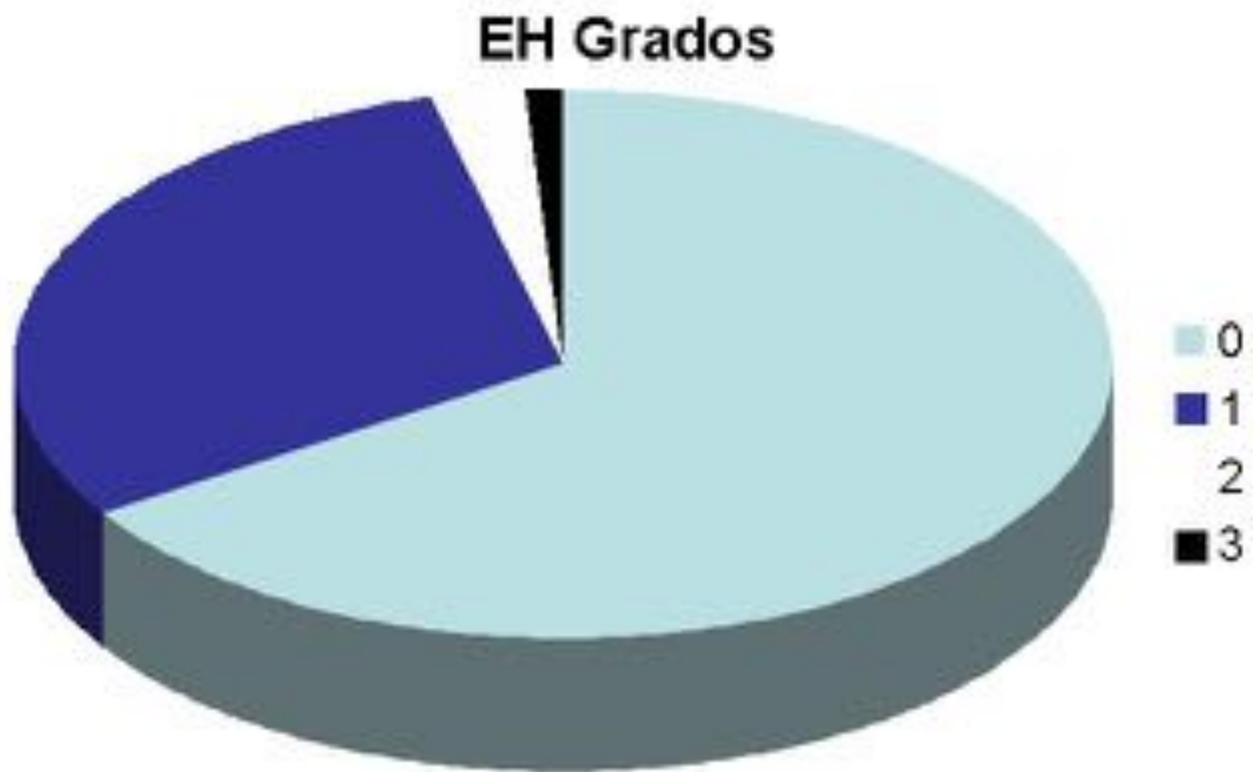


Fig. 7: NAFLD previa a la intervención

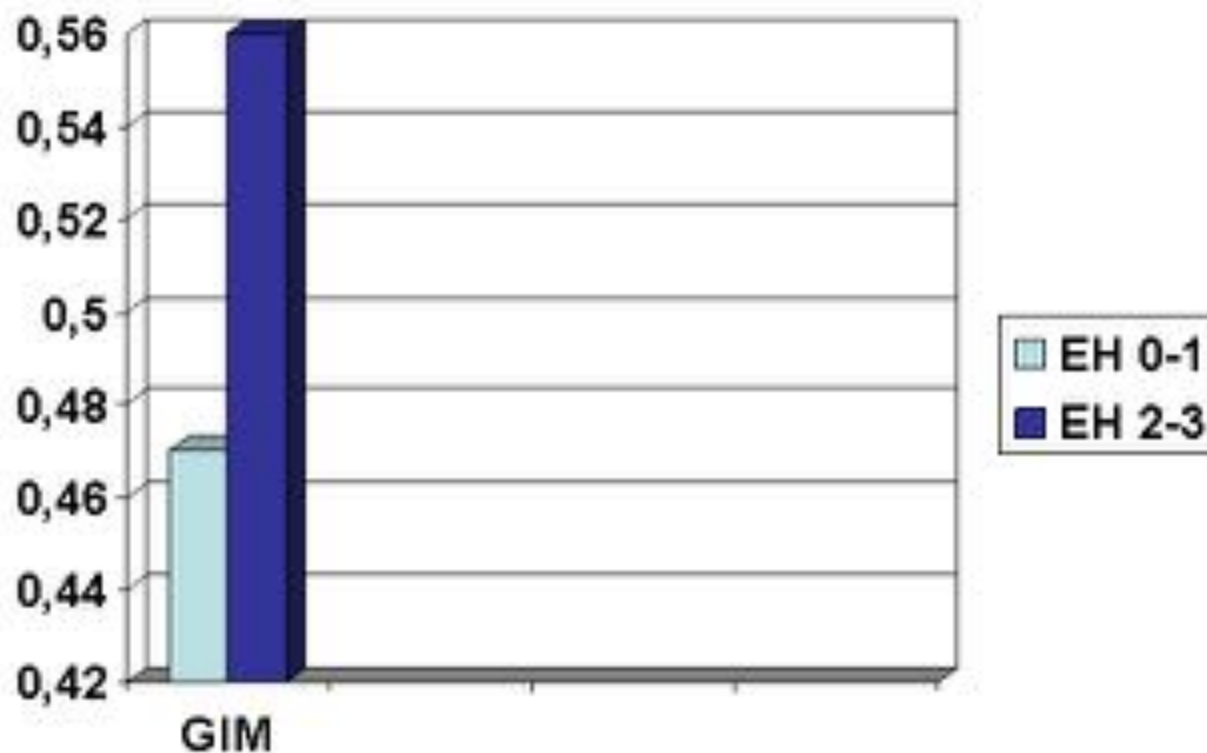


Fig. 8: GIM y NAFLD previas a la intervención

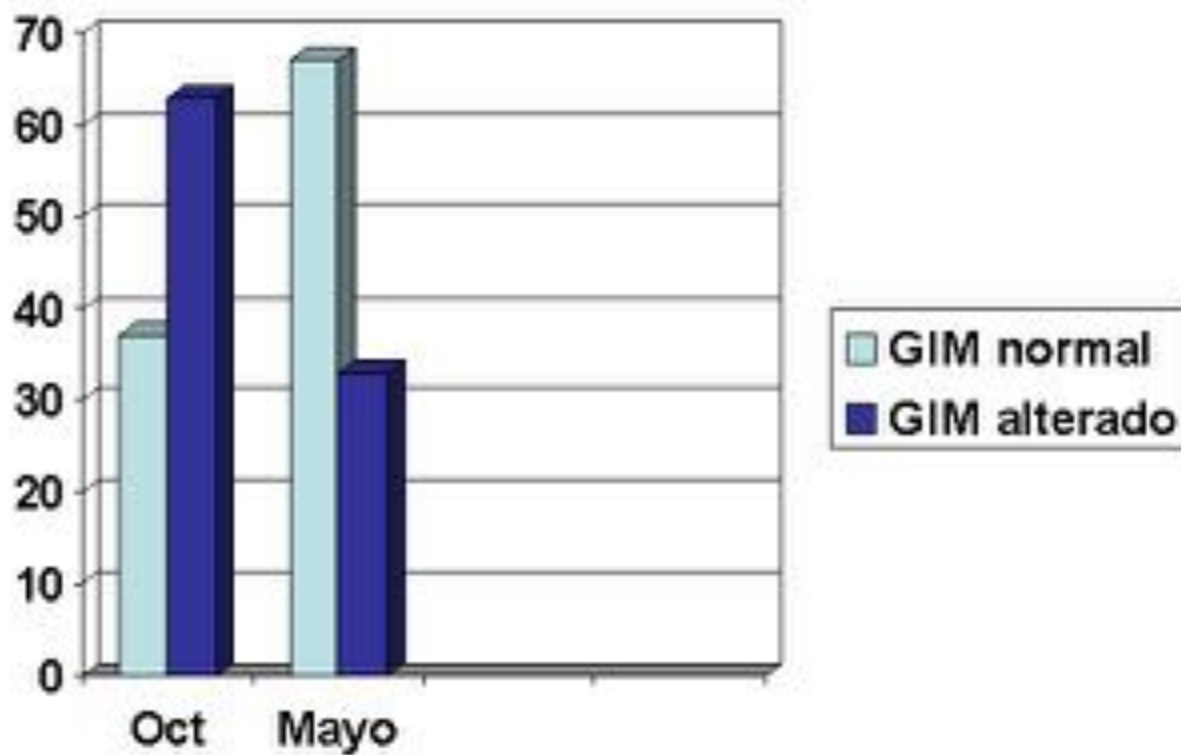


Fig. 9: GIM post-intervención. Variación de Octubre a Mayo.

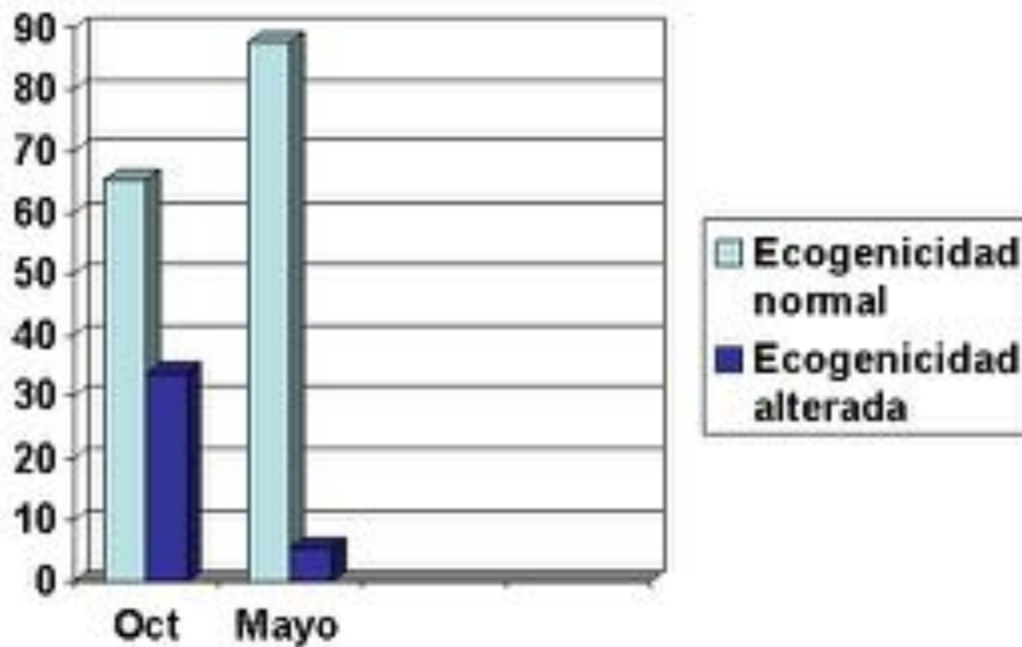


Fig. 10: NAFLD post-intervención. Variación de Octubre a Mayo

Conclusiones

El desarrollo de esta memoria ha conducido a los siguientes avances en el conocimiento:

1. Se ha verificado la reproducibilidad, precisión o fiabilidad interobservador de la técnica ecográfica en la valoración del GIM, obteniendo un coeficiente de correlación intraclase de 0,97.
2. Se han descrito las bases e interés científico, así como los principales aspectos metodológicos de un programa de intervención orientado a la mejora de la condición física y otros parámetros indicativos del estado de salud, en un grupo de escolares con sobrepeso y obesidad de 5 a 10 años.
3. Se ha demostrado un aumento del GIM en niños con sobrepeso y obesidad.
4. Se ha demostrado un aumento en la incidencia de la NAFLD en niños con sobrepeso y obesidad.
5. Se ha demostrado una asociación significativa entre el GIM y la enfermedad hepática grasa no

alcohólica (agrupada en distintos grados) en niños con sobrepeso y obesidad. Además nuestros hallazgos sugieren que a mayor severidad de la esteatosis hepática mayor valor del GIM.

6. Se ha demostrado la reversibilidad del GIM tras la realización de un programa de ejercicio físico

7. Se ha demostrado la reversibilidad de la NAFLD tras la realización de un programa de ejercicio físico

8. Continuidad del proyecto. La Dirección General de Deportes tiene previsto su desarrollo en otros municipios de la Región de Murcia. Se propone una 2ª edición del proyecto, añadiendo la variable de la introducción de una alimentación adecuada para lo que se han diseñado unos menús saludables y se desarrollaran talleres para padres y niños impartidos por profesionales sanitarios (médicos endocrinólogos y nutricionistas).

Bibliografía / Referencias

A. de Arriba Muñoz, M.M. Domínguez Cajal, J.I. Labarta Aizpún et al., “Carotid intima-media thickness; normal values from 4 years”, . *Nutricion Hospitalaria*, vol. 28, no. 4, pp. 1171-1176, 2013. 14

A. Sartorio, A. Del Col, F. Agosti et al., “Predictors of non-alcoholic fatty liver disease in obese children”, *European Journal of Clinical Nutrition*, vol. 61, no. 7, pp. 877-883, 2007

Baldasarre D, Amato D, Bondioli A, Sirtori CR, Tremoli E. Carotid artery intima-media thickness measured by ultrasonography in normal clinical practice correlates well with atherosclerosis risk factors. *Circulation* 2000;31:2426-2430.

Bots M, Evans G, Riley W, Grobbee D. Carotid intima-media thickness measurements in intervention studies. Design options, progression rates and sample size considerations: a point of view. *Stroke* 2003;23:2985-2994.

Callister TQ, Raggi P, Coquil B, Lippolis NJ, Russo DJ. Effect of HMG-CoA reductase inhibitors on coronary artery disease as assessed by electron-beam computed tomography. *N Engl J Med* 1998;339:1972-1978.

Cañete R, Gil-Campos M, Aguilera CM, Gil A. Development of insulin resistance and its relation to diet in the obese child. *Eur J Nutr*. 2007; 46: 181-7.

Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 108-13.

D.S. Freedman, D.A. Patel, S.R. Srinivasan et al., “The contribution of childhood obesity to adult carotid intima-media thickness: the Bogalusa Heart Study”, *International Journal of Obesity (Lond)* 2008;32(5):749-756.

Dalmau J, Alonso M, Gómez L, Martínez C, Sierra C. Obesidad Infantil. Recomendaciones del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Parte II. Diagnóstico. Comorbilidades. Tratamiento *An Pediatr (Barc)*. 2007; 66: 294-304.

Daniel A. Hackett, Jacob George, Nathan A. Johnson Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Hepatology* 2012; 57 (1): 157-166.

F. Guzmán-Aroca, MD Frutos-Bernal, A. Bas, J. A. Luján-Mompeán, M. Reus, Juan de Dios

Berná-Serna and P. Parrilla, Detection of non-alcoholic steatohepatitis in patients with morbid obesity before bariatric surgery: preliminary evaluation with acoustic radiation force impulse imaging, *European Radiology*, 2012; 22 (11): 2525-32

F. Velázquez F, J.D. Berná, J.L. Abellán, L. Serrano, A. Escribano and M. Canteras, "Reproducibility of sonographic measurements of carotid intima-media thickness", *Acta Radiologica*, vol. 49, no. 10, pp. 1162-1166, 2008.

Falagas ME y Kompoti M. Obesity and infection. *Lancet Infect Dis*. 2006; 6: 438-46. Farpour-Lambert, N.J., et al., Physical activity reduces systemic blood pressure and improves early markers of atherosclerosis in pre-pubertal obese children. *J Am Coll Cardiol*, 2009. 54(25): 2396-406.

Garaulet M y Pérez de Heredia F. Behavioural therapy in the treatment of obesity (II): role of the Mediterranean diet. *Nutr Hosp*. 2010; 25: 9-17.

Gerrity RG. The role of monocyte in atherogenesis, II: migration of foam cells from atherosclerotic lesions. *Am J Pathol*. 1981;103:191-200.

Gil-Campos M, Aguilera CM, Cañete R, Gil A. Uric acid is associated with features of insulin resistance syndrome in obese children at prepubertal stage. *Nutr Hosp*. 2009; 24: 611-7.

Lorenz M, von Kegler S, Steinmetz H, Markus H, Sitzer M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range. Prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression study (CAPS). *Stroke* 2006;37:87-92.

Lusis AJ. Atherosclerosis. *Nature*. 2000; 407: 233-41. M. Juonala, C.G. Magnussen, G.S. Berenson et al., "Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors", *New England Journal of Medicine*, vol. 365, no. 20, pp. 1876-1885, 2011. 12

Mukherjee D, Yadav JS. Carotid artery intimal-medial thickness: indicator of atherosclerotic burden and response to risk factor modification. *Am Heart J* 2002;144: 753-9.

Muñoz M, Mazure RA y Culebras JM. Obesidad y sistema inmune. *Nutr Hosp*. 2004; 19: 319-24.

Nagal Y, Matsumoto M, Metter EJ. The carotid artery as a non-invasive window for cardiovascular risk in apparently healthy individuals. *Ultrasound Med Biol* 2002;28:1231-1238.

O'Leary DH, Polak JF. Intima-media thickness: a tool for atherosclerosis imaging and event prediction. *Am J Cardiol* 2002;990 (supl.10C):18L-21L.

O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VG. American College of Cardiology. American Heart Association Expert Consensus Document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation* 2000;102:126-40.

Oei HH, Vliedenthart R, Hak AE, Iglesias del Sol A, Hofman A, Oudkerk M, et al. The association between coronary calcification assessed by electron beam computed tomography and measures of extracoronary atherosclerosis. The Rotterdam Coronary Calcification Study. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1745-1751.

Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P. Epidemiología de la obesidad infantil en España. Resultados del estudio enKid (1998-200). Ed Masson, 2001: 81-108.

Shiroma, E.J. and I.M. Lee, Physical activity and cardiovascular health: lessons learned from epidemiological studies across age, gender, and race/ethnicity. *Circulation*, 2010. 122(7):743-52.

Simionescu N, Heltianu C, Antohe F, et al. Endothelial cell receptors for histamine. *Ann N Y Acad Sci*. 1982;401:132-49.

Simon A, Garipey J, Chironi C, Megnien JL, Levenson J. Intima-media thickness : a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertens* 2002;20:159-169.

Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995;15:1512-31.

Statistics Canada. Directly measured physical activity of Canadian children and youth, 2007 to 2011. 2013; Available from: <http://www.statcan.gc.ca/pub/82-625-x/2013001/article/11817-eng.pdf>.

Stensland-Bugge E, Bonna K, Joakimsen O. Age and sex differences in the relationship between inherited and lifestyle risk factors and subclinical carotid atherosclerosis: the Tromso study. *Atherosclerosis* 2001;154:437-448.

Van Kruijsdijk RC, van der Wall E, Visseren FL. Obesity and cancer: the role of dysfunctional adipose tissue. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009; 18: 2569-78.
Vanhees, L., et al., How to assess physical activity? How to assess physical fitness? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2005. 12(2): 102-14.

Vinner RM, Segal TY, Lichtarowicz- Krynska E, hidmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis Child*. 2005; 90: 10- 4.

Wang Y. Is obesity associated with early sexual maturation? A comparison of the association in American boys versus girls. *Pediatrics*. 2002; 110: 903-10.

Warren, J.M., et al., Assessment of physical activity - a review of methodologies with reference to epidemiological research: a report of the exercise physiology section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2010. 17(2): 127-39.

Yuan C, Zhao XQ, Hatsukami TS. Quantitative evaluation of carotid atherosclerotic plaques by magnetic resonance imaging. *Curr Atheroscler Rep* 2002;4:351-357.

Zelber-Sagi S, Ratzu V, Zvibel I, Goldiner I, Blendis L, Morali G et al. The association between adipocytokines and biomarkers for nonalcoholic fatty liver disease-induced liver injury: a study in the general population. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012;24:262-9.

Zhao XQ, Yuan C, Hatsukami TS, Frechette EH, Kang XJ, Maravilla KR, et al. Effects of prolonged intensive lipid-lowering therapy on the characteristics of carotid atherosclerotic plaques in vivo by MRI. A case-control study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:1623-1629.