

1. DENOMINACIÓN DEL PROYECTO

Efecto adicional del ejercicio físico sobre la esteatosis hepática no alcohólica, la adiposidad y los factores de riesgo cardiovascular en niños y niñas pre-adolescentes con sobrepeso que participan en un programa de educación familiar en estilos de vida saludables; proyecto EFIGRO.

2. EQUIPO INVESTIGADOR

Directora del proyecto: Dra. Idoia Labayen Goñi, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Pública de Navarra. Directora del grupo de investigación ELIKOS.

Pediatría: Dr. Ignacio Díez y Ainhoa Sarasúa, Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Universitario de Álava en Vitoria-Gasteiz. Pediatras de los Centros de Atención Primaria del Área Comarca Araba.

Nutrición y Dietética: Lide Arenaza, Maddi Osés, María Amasene, Facultad de Ciencias de la Salud Universidad Pública de Navarra

Ejercicio: María Medrano, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del País Vasco y Universidad Pública de Navarra, y Drs. JR Ruiz y Dr. FB Ortega de la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte, Universidad de Granada

Psicología: Dra. Eurne Maiz, Facultad de Psicología de la Universidad del País Vasco, y Dra. Naiara Díaz de Cerio, Igualatorio Médico Quirúrgico

Educación: Dra. Iratxe Antonio, Facultad de Educación de la Universidad del País Vasco.

Radiología: Dra. Beatriz Rodríguez-Vigil, Resonancias Magnéticas, OSATEK, Hospital Universitario de Álava en Vitoria-Gasteiz.

Medicina Nuclear: Dr. Ignacio Tobalina Larrea, Hospital Universitario de Álava en Vitoria-Gasteiz.

Unidad de Ensayos Clínicos y Laboratorio: Dra. Eider Larrate y Dr. Javier Margareto, Tecnalía Research and Innovation

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS:

El ejercicio físico acompañado de un programa educativo familiar de modificación de estilos de vida reducirá el contenido de grasa hepática, la adiposidad y los factores de riesgo cardiovascular en niños y niñas pre-adolescentes con sobrepeso u obesidad. Los beneficios del programa serán superiores a los logrados mediante el seguimiento exclusivo del programa educativo.

OBJETIVO PRINCIPAL:

Evaluar el efecto adicional del ejercicio físico de intensidad moderada-alta en la esteatosis hepática, la adiposidad y los factores de riesgo cardiovascular en pre-

adolescentes con sobrepeso/obesidad que participan en un programa de educación familiar de modificación de estilos de vida de 22 semanas de duración.

Objetivos específicos:

- 1.1. Examinar el efecto adicional del ejercicio físico de intensidad moderada-alta en la **grasa hepática** en niños/as pre-adolescentes con sobrepeso u obesidad que participan en un programa de educación familiar de modificación de estilos de vida de 22 semanas de duración.
- 1.2. Examinar el efecto adicional del ejercicio físico de intensidad moderada-alta en la **adiposidad total, abdominal y visceral** en niños/as pre-adolescentes con sobrepeso u obesidad que participan en un programa de educación familiar de modificación de estilos de vida de 22 semanas de duración.
- 1.3. Examinar el efecto adicional del ejercicio físico de intensidad moderada-alta en la **sensibilidad a la insulina y los factores de riesgo cardiovascular** (presión arterial, perfil lipídico, capacidad cardiorrespiratoria, inflamación) en niños/as pre-adolescentes con sobrepeso u obesidad que participan en un programa de educación familiar de modificación de estilos de vida de 22 semanas de duración.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO DE INTERVENCIÓN

Estudio de intervención aleatorizado de 22 semanas de duración. Los participantes se asignaron aleatoriamente a un grupo “educativo (Grupo Ed)” o a un grupo educativo que además realizó ejercicio físico (Grupo Ed+Ex). El grupo Ed recibió sesiones de educación familiar en estilos de vida saludable y psico-educación diseñadas y dirigidas por nutricionistas y psicólogos, respectivamente. El grupo Ed+Ex participó en el mismo programa educativo más en un programa de ejercicio físico simultáneamente.

El estudio se realizó en la ciudad de Vitoria entre los años 2015 y 2017 y obtuvo la aprobación del Comité de Investigación Clínica de Euskadi (PI2014045). Todos los padres/tutores firmaron el consentimiento informado y los niños/niñas mostraron su conformidad.

3.2. PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

Criterios de inclusión

Los niños/as se reclutaron en la Unidad de Endocrinología Pediátrica y en los Centros de Atención Primaria de Vitoria. Los pediatras les explicaron el proyecto a las familias que podrían cumplir con los criterios de inclusión y aquellos que estaban interesados en participar, se les facilitaba el contacto con el equipo investigador para confirmar su elegibilidad. Se incluyeron en el programa de intervención 116 niños y niñas (57 en grupo Ed y 59 en grupo Ed+Ex) de entre 8 y 12 años con sobrepeso u obesidad definida mediante criterios internacionales (World Obesity Federation) y que además cumplían con los siguientes criterios de inclusión:

- Que al menos uno de los padres/tutores estuviera dispuesto a participar en el programa educativo.
- No tener problemas médicos que desaconsejaran la participación: se confirmó mediante historia clínica, exploración física completa y análisis de laboratorio.
- No seguir ningún tratamiento dietético o tener hábitos dietéticos inusuales.

3.2.2. Cálculo del tamaño muestral

Los cálculos de tamaño muestral y potencia estadística se realizaron para un error alpha del 5%, test de 2 colas, y para alcanzar una potencia estadística del 80% (error beta=20%). Se esperaba que las diferencias pre-post intervención tuvieran un tamaño del efecto (d-cohen) de 0.7 para el índice de resistencia a la insulina (HOMA). Se estimaba entre un 4 y 20% de abandono del programa. En base a esto, se realizaron los cálculos de tamaño muestral y potencia estadística en el hipotético caso de que hubiera una tasa de abandono del 20%.

HOMA: Tamaño del efecto (en desviación típica del cambio) 0,7; N=34/por grupo necesario para el 80% de potencia y $\alpha=0,05$; N=42 por grupo necesario para 80% potencia + 20% de bajas.

Así, se estimó que 55 participantes por grupo, 110 en total, serían suficientes para estudiar la variable principal de interés para este proyecto (grasa hepática) de la que no tenemos información disponible, pero está íntimamente relacionada con el HOMA.

En la **Figura 1** se describe el diagrama de flujo del reclutamiento, inclusión y aleatorización de los participantes en el programa.

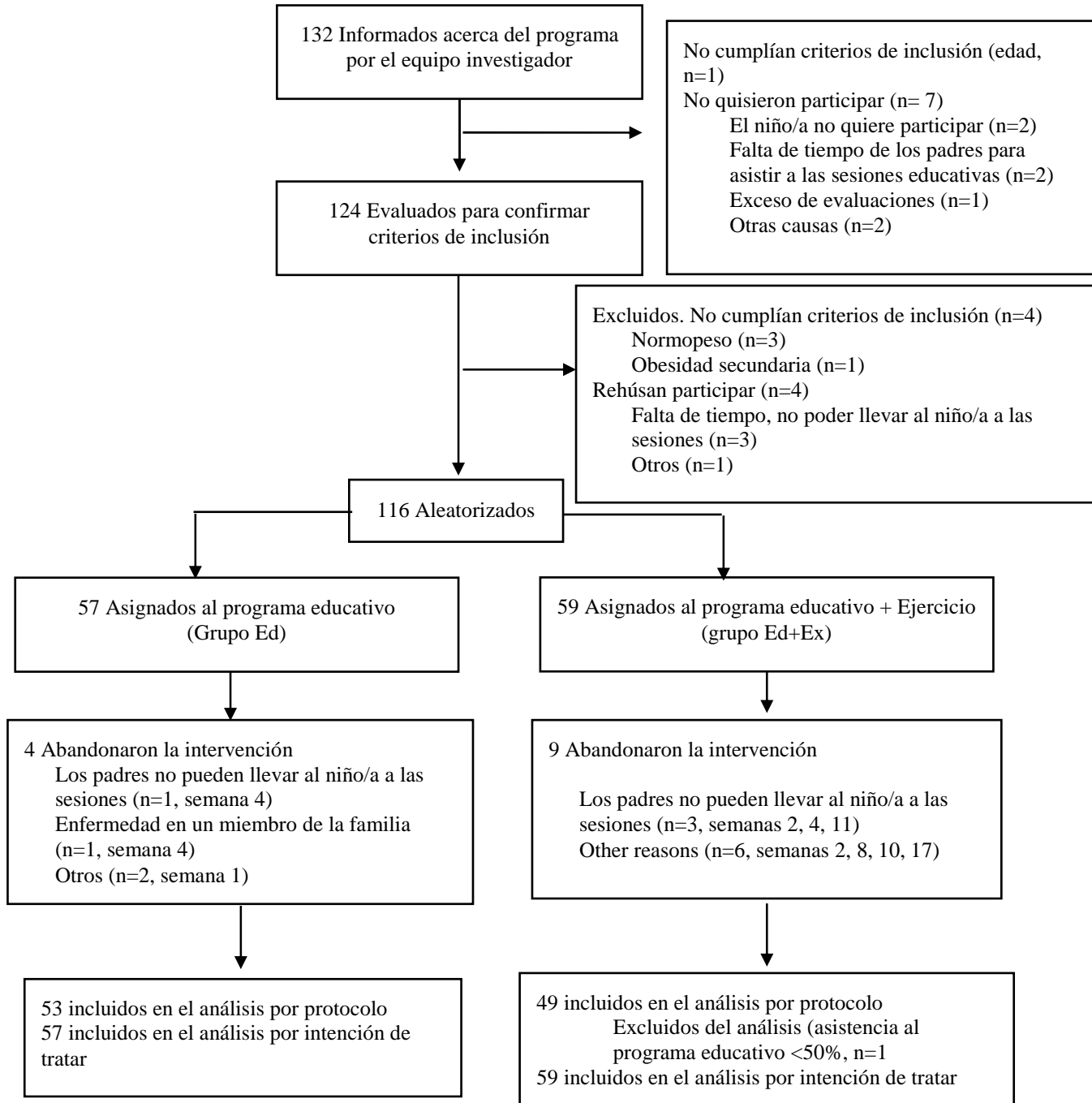


Figura 1. Diagrama de flujo de los participantes en el proyecto.

3.3. PROGRAMA DE INTERVENCIÓN

Los programas de ejercicio físico y de educación en estilos de vida saludable y psicoafectiva los desarrollaron especialistas en ejercicio físico, nutricionistas y psicólogos formados y entrenados. La intervención se realizó por las tardes, después del horario escolar. Los niños/as participaron en forma de oleadas separados en 4 grupos de 12-15 (x2, Grupo Ed y Grupo Ed+Ex) de forma aleatoria y estratificada para asegurar una mejor monitorización de la intervención y evaluación de los participantes.

3.3.1. Diseño del programa educativo

El fácil acceso a alimentos energéticamente densos, como las bebidas azucaradas o las comidas precocinadas, el consumo de raciones de gran tamaño, las dietas muy ricas en grasas y azúcares y pobres en fibra, frutas y verduras, el “picoteo” o no desayunar, son algunos de los hábitos o patrones dietéticos que se han relacionado con un aumento del riesgo de padecer tanto obesidad, como de resistencia a la insulina o T2D. La adopción de patrones dietéticos saludables es un pilar fundamental de los programas de modificación de estilos de vida para la prevención/tratamiento de la obesidad y la T2D. Además, existe un consenso científico acerca de la importancia de que la actividad física y el comportamiento sedentario constituyan objetivos específicos e independientes en los programas de modificación del estilo de vida en niños/as con sobrepeso/obesidad.

Tanto el programa de educación en estilos de vida saludable, como el de educación psicoafectiva consistieron en 11 sesiones de 45 minutos repartidas a lo largo de la intervención y se llevaron a cabo con los niños/as y con sus padres/tutores, por separado. Se organizó de tal forma que mientras los niños/as estaban asistiendo a la sesión de educación en estilos de vida, sus padres/tutores asistían a la de psicoeducación y viceversa.

Los objetivos del programa de **educación en estilos de vida saludable** fueron promover cambios en las áreas que se asocian con incremento de riesgo de obesidad, de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2 en la infancia: hábitos dietéticos, actividad física, sedentarismo, sueño y estrés. En la **Tabla 1** se detallan los objetivos en cada una de las sesiones del programa educativo, así como la descripción del tipo de sesión (actividad teórico-práctica, taller de cocina, etc.). A lo largo del programa se

promovieron actividades familiares que favorecieran un incremento de la actividad física, la participación de los niños en tareas como hacer la compra, la comida, etc. También se preparó un cuadernillo (“Flor, tu marcador de objetivos semanal”) con 11 capítulos (1 por sesión) para cada niños/a en el que pudieran recoger las actividades realizadas, sus logros personales en relación con la alimentación saludable, etc. (véase Anexo D). Los niños/as acudían a las sesiones con su cuadernillo y lo discutían en grupo.

Tabla 1. Objetivos y descripción del programa de educación familiar en estilos de vida saludables.

| | Objetivos | Tipo de sesión |
|-----------------|--|---|
| Primera sesión | Aprender a clasificar los alimentos de acuerdo con su contenido en azúcares y grasas | Actividad teórico-práctica |
| Segunda sesión | Promover el consume de un desayuno completo y saludable comprendiendo su relación con la salud | Actividad teórico-práctica |
| Tercera sesión | Promover un incremento de la actividad física diaria hasta los 30 min/día y reducir el tiempo sedentario en actividades tales como ver la televisión, jugar con el ordenador o videojuegos, o teléfonos móviles comprendiendo su importancia para la salud | Actividad teórico-práctica |
| Cuarta sesión | a) Comprender de la importancia de comer 5 veces al día para la salud y el control del peso corporal b) Aprender opciones de almuerzos y meriendas saludables | Actividad teórico-práctica |
| Quinta sesión | Promover el consume diario de frutas y verduras | Taller de cocina |
| Sexta sesión | Reducir el consume de alimentos de elevada densidad energética y de bebidas azucaradas | Taller práctico: pesar el contenido en azúcar de alimentos y bebidas de consumo habitual en la infancia |
| Séptima sesión | Promover un incremento de la actividad física diaria hasta los 30 min/día y reducir el tiempo sedentario en actividades tales como ver la televisión, jugar con el ordenador o videojuegos, o teléfonos móviles comprendiendo su importancia para la salud | Actividad teórico-práctica |
| Octava sesión | Comprender la importancia del sueño Repaso de actividades previas | Actividad teórico-práctica |
| Novena sesión | Aprender a entender el etiquetado nutricional | Actividad teórico-práctica |
| Décima sesión | Clarificar algunos mitos relacionados con la alimentación | Actividad teórico-práctica |
| Undécima sesión | Practicar e integrar los conocimientos adquiridos | Taller de elaboración de menús saludables |

Los factores psicológicos son importantes determinantes de los cambios de estilo de vida en el tratamiento de la obesidad y sus comorbilidades. Además, los niños con obesidad en muchas ocasiones comen como resultado de emociones negativas o estresantes. La depresión, la baja auto-estima y el *bullying* son mucho más frecuentes en niños/as con obesidad que en los no obesos. Asimismo, los síntomas de estrés y depresión se asocian con menores niveles de actividad física en niños/as. En este contexto, la participación de psicólogos especialistas en cambios de hábitos y en el manejo de emociones en los programas de modificación de estilos de vida podría aumentar las probabilidades de éxito de los mismos.

Los objetivos del programa de **educación psico-afectiva** se centraron en la concienciación de los problemas que podrían derivarse del sobrepeso en los niños/as, en facilitar a sus padres/tutores herramientas para lograr un ambiente familiar que favorezca la adopción de los cambios en los estilos de vida y en facilitar competencias en comunicación asertiva. Se presentaron distintos temas como las burlas en el ámbito escolar, verbalizar las emociones y sentimientos que su cuerpo les hace sentir, actividades como expresar qué partes de su cuerpo les gusta más, etc.

3.3.2. Diseño del programa de ejercicio físico

El programa de ejercicio se diseñó siguiendo las recomendaciones para la población infantil de la OMS (http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_young_people) y del Departamento de Salud de los Estados Unidos (<http://www.health.gov/PAguidelines>), combinando ejercicio aeróbico (mayoritario), ejercicios de fuerza muscular y ósea involucrando grandes músculos del tronco y extremidades y de flexibilidad.

El programa está basado en juegos y enfatiza la intensidad, la diversión y la seguridad de las actividades y no la competición o la adquisición de habilidades. Para se preparó una batería de alrededor de 80 juegos que se adaptaron de juegos tradicionales plenamente adaptados a la edad de los niños para poder alcanzar altas intensidades de ejercicio en las sesiones. De esta forma cumplimos con las recomendaciones de los organismos internacionales que consideran que mediante la diversión se puede lograr la fidelización de los niños a las actividades deportivas.

Los niños/as acudieron tres veces/semana a las sesiones de ejercicio que tuvieron una duración de 90 minutos. Una vez explicada la actividad y colocados los pulsómetros (5 minutos) comenzó el calentamiento (10 minutos). A continuación, se dedicaron 60 minutos a ejercicios aeróbicos en intensidades moderadas-altas (entre umbrales ventilatorios determinados mediante prueba ergoespirométrica). Conforme avanzaba el programa, se iba haciendo más hincapié y aumentando el tiempo dedicado a las actividades cercanas a intensidades altas. Los siguientes 10 minutos incluían ejercicios de fuerza muscular y flexibilidad que se realizaron con material apropiado y los últimos 5 minutos a la recuperación. El programa de ejercicio se registró de forma continua con pulsómetros para poder monitorizar la intensidad a la que se realiza.

3.3.3. Estrategias para facilitar la adherencia al programa

El equipo investigador era plenamente consciente de que el éxito en la adherencia, participación y adhesión a las recomendaciones depende de que los niños/as se diviertan y estén motivados. Se introdujeron actividades nuevas periódicamente para mantener el interés en el programa y tanto los niños/as como sus padres pudieron hacer propuestas y hacer sugerencias. Además, se reconoció el esfuerzo realizado, por ejemplo, celebrando que se alcanzaran las intensidades programadas, o que se adoptaran los hábitos de estilo de vida indicados en el programa.

4. DETERMINACIONES

Todas las variables, excepto las sociodemográficas, se evaluaron en dos ocasiones, antes y después del período de intervención en los dos grupos. Las determinaciones post-intervención se realizaron en los 3 días siguientes a la finalización del programa. Todas las medidas se tomaron sin que los investigadores conocieran el grupo en el que participaban los niños/as. En la **Tabla 2** se muestran las evaluaciones realizadas y la metodología empleada en el proyecto.

Tabla 2. Determinaciones y metodología empleada en las evaluaciones antes y después de la intervención en el estudio EFIGRO.

| Medida | Metodología |
|--|--|
| Variable principal | |
| Grasa hepática (%) | Resonancia magnética |
| Variables secundarias | |
| <i>Determinaciones físicas</i> | |
| Desarrollo puberal (estadío de Tanner) | Examen físico |
| Masa corporal (kg) | Báscula |
| Talla (cm) | Estadiómetro |
| Circunferencia de la cintura (cm) | Cinta métrica inelástica |
| Presión sistólica y diastólica (mm Hg) | Tensiómetro digital |
| Masa magra (kg) | Absorciometría dual de rayos-X |
| Porcentaje de grasa corporal | Absorciometría dual de rayos-X |
| Densidad mineral ósea (g/cm ²) | Absorciometría dual de rayos-X |
| Adiposidad abdominal (kg) | Absorciometría dual de rayos-X |
| Adiposidad troncal (kg) | Absorciometría dual de rayos-X |
| Adiposidad visceral (cm ²) | Resonancia magnética |
| Adiposidad abdominal subcutánea (cm ²) | Resonancia magnética |
| <i>Determinaciones bioquímicas</i> | |
| Glucosa (mg/dL) | Espectrofotometría enzimática |
| Insulina | ELISA |
| Colesterol total-, HDL y LDL (mg/dL) | Espectrofotometría enzimática |
| Triglicéridos (mg/dL) | Espectrofotometría enzimática |
| Alanina aminotransferasa (U/L) | Test enzimático |
| Aspartato aminotransferasa (U/L) | Test enzimático |
| Gamma glutamil transferasa (U/L) | Test enzimático |
| Proteína C-reactiva (g/dL) | ELISA |
| Ácido úrico (mg/dL) | Espectrofotometría enzimática |
| <i>Condición física relacionada con la salud</i> | |
| Capacidad cardiorrespiratoria | Test de 20m y Test cardiopulmonar en tapiz rodante con análisis de gases |
| Fuerza muscular | Dinamometría y Test de salto de longitud |
| Velocidad-agilidad | Test de carrera 4x10m |
| <i>Evaluación dietética</i> | 2 recuerdos de 24h no-consecutivos y cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos |
| <i>Evaluación de actividad física</i> | Acelerometría y cuestionarios |
| <i>Evaluación del comportamiento sedentario</i> | Cuestionarios |
| <i>Evaluación psicológica</i> | Cuestionarios |
| <i>Variables sociodemográficas</i> | |
| Estatus socioeconómico | Cuestionarios |
| Historia médica familiar | Cuestionarios |
| Características demográficas | Cuestionarios |

5. IDENTIFICACIÓN DE LAS ACTUACIONES REALIZADAS

5.1. Diseño de los programas: identificación de objetivos específicos y elaboración de material didáctico

Para la ejecución del proyecto se diseñaron el programa de educación familiar en estilos en vida saludables, el programa de educación psico-afectiva familiar y el programa de ejercicio físico para los niños/as. Para ello se contó con especialistas con experiencia en cada una de las áreas (nutrición, psicología, actividad física y educación infantil). Se identificaron los objetivos específicos de todas las sesiones tanto de los programas educativos, como de ejercicio y se preparó material didáctico para facilitar el seguimiento tanto de los participantes como de los educadores (Anexo I). Además, se prepararon guías y resúmenes para que los padres/tutores pudieran contar con material práctico en sus casas.

5.2. Formación del personal que colaboró en los programas educativos y de ejercicio

Los responsables de cada uno de los programas formaron a los graduados y postgraduados que colaboraron en las sesiones. Para ello se llevaron a cabo talleres y seminarios de formación y de consenso metodológico.

5.3. Información al personal sanitario del ámbito hospitalario y de atención primaria

La directora del proyecto invitada por el director atención primaria de la Comarca de Álava impartió dos charlas informativas a los pediatras y personal de enfermería, tanto de atención primaria como del ámbito hospitalario, acerca del proyecto para invitarlos a participar. Además, acudió a todos los Centros de Salud de la Comarca de Álava para reunirse y comentar en detalle los detalles del proyecto y facilitar el reclutamiento de los participantes.

5.4. Divulgación del proyecto a nivel social

El proyecto tuvo una gran visibilidad durante todo el período de ejecución. La directora del proyecto acudió en dos ocasiones a hablar acerca del proyecto EFIGRO a un programa de amplia difusión en la televisión autonómica vasca, etb2, que se emite diariamente por la tarde. También acudió en varias ocasiones a radios locales, autonómicas y nacionales para ser entrevistada acerca de la obesidad infantil, su

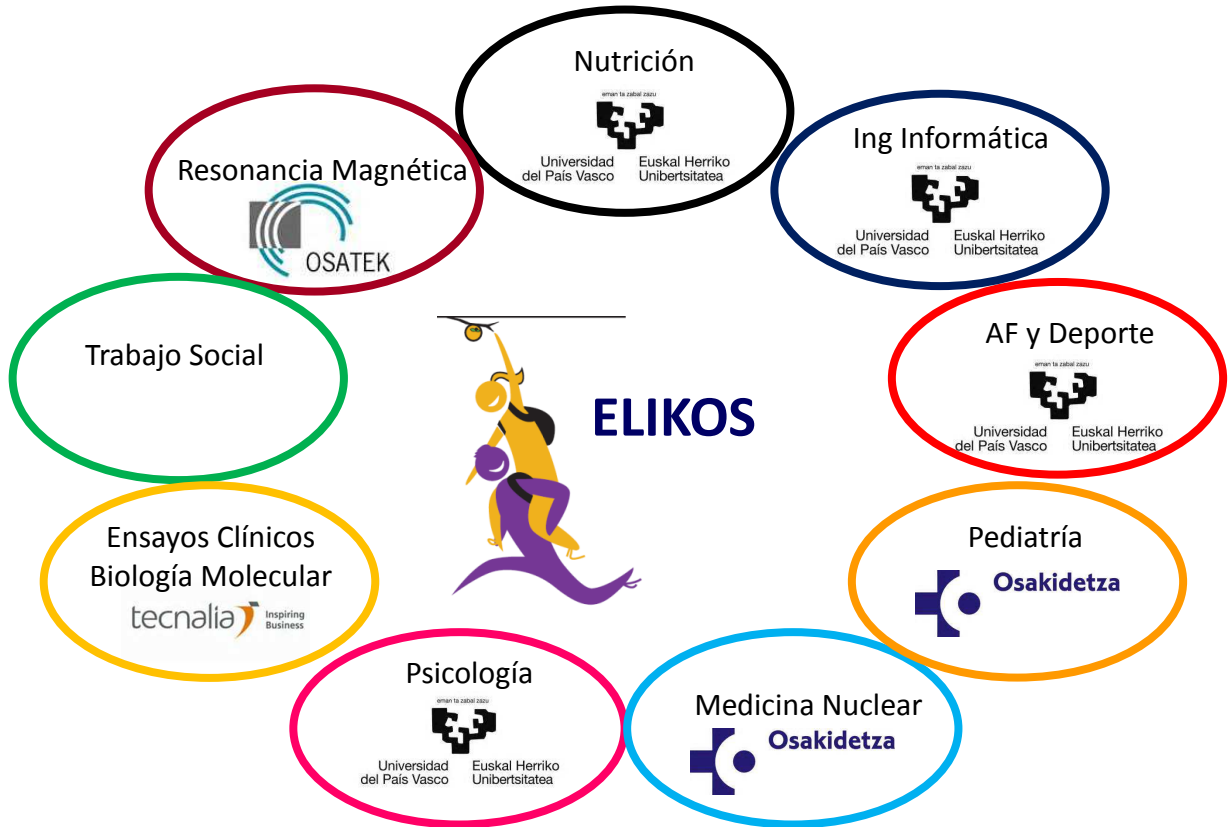
prevención y tratamiento en los que se habló del proyecto EFIGRO (Radio Vitoria, Onda Cero, SER, Radio Euskadi, Onda Vasca, etc.).

Los carteles que el equipo investigador preparó para dar visibilidad al proyecto estuvieron expuestos en todos los centros de salud de la Comarca de Vitoria y en los Hospitales de la ciudad de Vitoria (Anexo 2).

6. LA IMPLICACIÓN Y SINERGIAS DE LOS DIFERENTES SECTORES QUE HUBIERAN PARTICIPADO

El carácter multidisciplinar de este proyecto requirió de la colaboración de médicos, investigadores y profesionales de otras disciplinas y sectores de la sociedad que complementarían a los profesores e investigadores de las áreas de nutrición y actividad física del grupo de investigación ELIKOS que respalda el proyecto (**Figura 2**). Así, se establecieron las siguientes colaboraciones:

- a) Con profesores/investigadores de la Facultad de Psicología para el diseño y ejecución del programa psico-afectivo familiar.
- b) Con el Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Álava y con Atención primaria para el reclutamiento de los participantes.
- c) Con el Departamento de Trabajo Social del Ayuntamiento de Vitoria-Gasteiz para facilitar el seguimiento del programa educativo de familias de origen extranjero y/o de familias con problemas de integración social.
- d) Con el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitario de Álava para la evaluación de la composición corporal por absorciometría dual de rayos X.
- e) Con la empresa pública Osatek para la realización de las Resonancias Magnéticas.
- f) Con las áreas de Ensayos Clínicos y Biología Molecular de la empresa Tecnalia Research and Innovation.
- g) Con la Facultad de Ingeniería Informática de la UPV para el desarrollo de secuencias y algoritmos para el análisis de imágenes de resonancia magnética.
- h) Con la empresa Siemens Healthcare GmbH que facilitó el programa informático para la cuantificación de la grasa hepática.



7. LA EVALUACIÓN DE PROCESO Y DE RESULTADOS: METODOLOGÍA, INDICADORES Y EL IMPACTO SOBRE LA SALUD DE LA POBLACIÓN DIANA.

El presente proyecto ha dado lugar a un buen número de publicaciones científicas y comunicaciones a congresos hasta la fecha. Se presentan los resultados en tres bloques: 1) presentación del proyecto, diseño, objetivos, etc.; 2) Resultados del análisis transversal al inicio del estudio; y 3) resultados del programa de intervención.

- 1) En primer lugar, se publicaron el protocolo del estudio y la revisión sistemática acerca de los efectos del ejercicio físico en la esteatosis hepática:

Artículos científicos:

Medrano M, Maiz E, Maldonado-Martín S, Arenaza L, Rodríguez-Vigil B, Ortega FB, Ruiz JR, Larrarte E, Diez-López I, Sarasúa-Miranda A, Tobalina I, Barrenechea L, Pérez-Asenjo J, Kannengiesser S, Manhães-Savio A, Echaniz O, Labayen I. The effect of a multidisciplinary intervention program on hepatic adiposity in overweight-obese children: protocol of the EFIGRO study.

Contemporary Clinical Trials, 2015 Nov;45 (Pt B):346-355. doi: 10.1016/j.cct.2015.09.017.

Medrano M, Cadenas-Sanchez C, Álvarez-Bueno C, Cavero-Redondo I, Ruiz JR, Ortega FB, Labayen I. Evidence-Based Exercise Recommendations to Reduce Hepatic Fat Content in Youth- a Systematic Review and Meta-Analysis. Prog Cardiovasc Dis. 2018 Jul - Aug;61(2):222-231. doi: 10.1016/j.pcad.2018.01.013.

Congresos/jornadas de investigación:

Maiz-Aldalur E, Illera M, Díez-López I, Medrano M, Barrenechea M, Maldonado-Martín S, Labayen I. Diseño de un programa de intervención multidisciplinar para el tratamiento y la prevención de la obesidad infantil. 3rd international congress of educational sciences and development. San Sebastián, España, 2015.

Labayen I. Proyecto EFIGRO. Efectos del ejercicio físico sobre la grasa hepática de niños y niñas con sobrepeso. V Simposio EXERNET. Investigación en Ejercicio, Salud y Bienestar: "Exercise is Medicine". Cádiz, España, 2016.

2) Posteriormente, se examinaron las asociaciones entre los hábitos dietéticos y los niveles de actividad física y condición física con la esteatosis hepática y la salud cardiovascular y ósea de los niños y niñas con sobrepeso/obesidad. En este análisis transversal al inicio del programa algunos de los trabajos se han realizado en colaboración con otros grupos de investigación e incluyen datos de otras cohortes de niños y niñas de la misma edad con el fin de aumentar a potencia estadística (*pooled analyses*).

Artículos científicos:

Nyström CD, Henriksson P, Martínez-Vizcaíno V, Medrano M, Cadenas-Sanchez C, Arias-Palencia NM, Löf M, Ruiz JR, Labayen I, Sánchez-López M, Ortega FB. Does Cardiorespiratory Fitness Attenuate the Adverse Effects of Severe/Morbid Obesity on Cardiometabolic Risk and Insulin Resistance in Children? A Pooled Analysis. Diabetes Care. 2017 Nov;40(11):1580-1587. doi: 10.2337/dc17-1334.

Arenaza L, Muñoz-Hernández V, Medrano M, Osés M, Amasene M, Merchán-Ramírez E, Cadenas-Sanchez C, Ortega FB, Ruiz JR, Labayen I. Association of Breakfast Quality and Energy Density with Cardiometabolic Risk Factors in Overweight/Obese Children: Role of Physical Activity. Nutrients. 2018 Aug 10;10(8). pii: E1066. doi: 10.3390/nu10081066.

Muñoz-Hernandez V, Arenaza L, Gracia-Marco L, Medrano M, Merchán-Ramírez E, Martínez Avila WD, Osés M, Ruiz JR, Ortega FB, Labayen I. Influence of Physical Activity on Bone Mineral Content and Density in Overweight and Obese Children with Low Adherence to the Mediterranean

Dietary Pattern. *Nutrients*. 2018 Aug 12;10(8). pii: E1075. doi: 10.3390/nu10081075.

Labayen I, Ruiz JR, Arenaza L, Medrano M, Tobalina I, Gracia-Marco L, Ortega FB, Rodríguez-Vigil B. Hepatic fat content and bone mineral density in children with overweight/obesity. *Pediatr Research*, 2018 Aug 6. doi: 10.1038/s41390-018-0129-2.

Arenaza L, Medrano M, Osés M, Huybrechts I, Díez I, Henriksson H, Labayen I. Dietary determinants of hepatic fat content and insulin resistance in children with overweight/obesity. *British Journal of Nutrition* (in press).

Medrano M, Arenaza L, Hidalgo-Miguel J, Rodríguez-Vigil B, Ruiz JR, Labayen I. Associations of physical activity and fitness with hepatic steatosis, liver enzymes and insulin resistance in children. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 2018 (in press).

Congresos/jornadas de investigación:

Arenaza L., Medrano M., Amasene M., Valero E., Plazaola L., Barrenechea L., Maiz E., Labayen I. Sugar-sweetened beverage consumption is associated with hepatic fat independently of energy intake in overweight children; preliminary findings of the EFIGRO study. *Obesity Facts* vol 9, suppl 1, 2016. European Association for the Study of Obesity. Goteborg, Suecia, Junio, 2016.

Medrano M, Arenaza L, Amasene M, Cadenas-Sanchez C, Maldonado-Martín S, Ortega FB, Labayen I. Preliminary findings on the associations of sedentary behaviours with hepatic fat content and cardiometabolic risk factors in overweight children; the EFIGRO study. *Obesity Facts* vol 9, suppl 1, 2016. European Association for the Study of Obesity. Goteborg, Suecia, Junio, 2016.

Diez-Lopez I, Sarasua A, Medrano M, Arenaza L, Rodríguez-Vigil B, Tobalina I, Larrarte E, Perez-Asenjo J, Labayen I. Hepatic Steatosis and Cardiovascular Risk in Overweight Children: Preliminary Results of the Study EFIGRO. *European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE)*, París, Francia, Septiembre, 2016.

Maiz E, Díaz de Cerio N, Medrano M, Arenaza L, Cadenas-Sánchez C, Hidalgo J, Ortega FB, Labayen I. Physical self-concept, and its association with adiposity and sedentary behaviour and physical activity in overweight/obese children; preliminary findings of the EFIGRO study. V Simposio EXERNET. *Investigación en Ejercicio, Salud y Bienestar: "Exercise is Medicine"*. Cádiz, España, 2016.

Labayen I, Medrano M, Maiz E, Amasene M, Tobalina I, Diez I, Sarasua A, Arenaza L. Cardiorespiratory fitness and the adherence to the Mediterranean dietary pattern are associated with total and abdominal fat in overweight and obese children; Preliminary findings of the EFIGRO study. V Simposio EXERNET. *Investigación en Ejercicio, Salud y Bienestar: "Exercise is Medicine"*. Cádiz, España, 2016.

Medrano M, Arenaza L, Rodríguez-Vigil B, Cadenas-Sanchez C, Maldonado-Martín S, Ortega FB, Labayen I. Association of cardiorespiratory fitness with abdominal and hepatic fat content in overweight and obese children; preliminary

results from the EFIGRO study. V Simposio EXERNET. Investigación en Ejercicio, Salud y Bienestar: “Exercise is Medicine”. Cádiz, España, 2016.

Medrano M, Arenaza L, Rodríguez-Vigil B, Cadenas-Sánchez C, Maldonado-Martín S, Davis CL, Ortega FB, Labayen. Adiposity, Physical Activity and Sedentary Time in Overweight Children with and without Hepatic Steatosis. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 49:1022, 2017. 64th American College of Sports Medicine's Annual Meeting, Denver, Colorado, USA, Junio, 2017.

Medrano M, Arenaza L, Amasene M, Oses M, Ortega FB, Labayen I. Associations of physical fitness with hepatic fat content in children with overweight/obesity. *Jornadas Internacionales de Investigación en Actividad Física y Salud*, Cuenca, España, Diciembre, 2017.

Evidencia entre ingesta dietética y consumo de azúcar con el contenido de grasa hepática y la resistencia a la insulina en niños con sobrepeso / obesidad. Arenaza L, Medrano M, Oses M, Barrenechea L, Diez-López I, Ortega FB, Labayen I. *Reunión Científica de la Sociedad Vasco-Navarra de Pediatría*, Pamplona, España, Marzo, 2018.

Arenaza L, Medrano M, Oses M, Amasene M, Muñoz MV, Henriksson H, Labayen I. Associations of sugar-sweetened beverages and their sugar content with hepatic fat content and liver enzymes in children with overweight/obesity. *American Society for Nutrition conference, Nutrition 2018*, Boston, USA, Junio, 2018.

Arenaza L, Muñoz-Hernández, Medrano M, Oses M, Amasene M, Merchán-Ramírez E, Cadenas-Sanchez C, Ortega FB, Ruiz JR, Labayen I. Association of Breakfast Quality and Energy Density with Cardiometabolic Risk Factors in Overweight/Obese Children: Role of Physical Activity. VI Simposio EXERNET. Investigación en Ejercicio, Salud y Bienestar: “Exercise is Medicine”, Pamplona, España, Octubre, 2018.

3) Resultados del proyecto: impacto sobre la salud.

Los resultados del proyecto se han presentado recientemente VI Simposio EXERNET. Investigación en Ejercicio, Salud y Bienestar: “Exercise is Medicine” (Pamplona, España, Octubre, 2018). Además, el artículo científico con los efectos principales del proyecto se ha enviado recientemente a una revista científica de elevado factor de impacto y se encuentra en proceso de revisión. Presentamos a continuación los resultados más relevantes del proyecto.

En la **Tabla 1** se observa que tanto el grupo de niños/as que participó en el programa educativo familiar (“LP group”), como el grupo que además de participar en el programa educativo familiar realizó ejercicio físico (“LP+Ex group”), redujeron su índice de masa corporal, adiposidad total y abdominal, así como los niveles de insulina,

sin perder masa magra de forma significativa. Además, ambos grupos mejoraron su condición física. Sin embargo, solo aquellos niños/as que además de participar en el programa educativo familiar, hicieron ejercicio físico supervisado, consiguieron reducir el contenido de grasa hepática y las concentraciones de LDL y gamma-GT en sangre periférica (véase Tabla 1). La diferencia en los cambios observados en las variables principal (grasa hepática) y secundarias (adiposidad, variables cardiometabólicas y de condición física) se muestra en la Figura 2. Así, los resultados muestran que los niños/as que realizaron el programa multidisciplinar que incluía ejercicio físico supervisado además del programa en educación familiar en estilos de vida saludables acompañados de educación psico-afectiva (Figura 2), redujeron en mayor medida el contenido de grasa hepática, el índice de masa corporal, y las concentraciones de LDL y gamma-GT.

Por otro lado, tanto los niños/as que participaron en el programa educativo, como los que participaron en el programa multidisciplinar que incluía ejercicio físico, redujeron la ingesta energética y de grasa dietética y mejoraron su autoconcepto emocional y físico, y redujeron los rasgos de depresión y ansiedad. Además, los participantes en el programa multidisciplinar también redujeron el consumo de azúcares y bebidas azucaradas (Tabla 3).

En conclusión, nuestros resultados permiten afirmar que una intervención familiar multidisciplinar que incluya educación en estilos de vida saludables y psico-afectiva y ejercicio físico supervisado, diseñado de acuerdo con las recomendaciones internacionales para la prevención y el tratamiento de la obesidad en la infancia, tiene la capacidad de reducir la esteatosis hepática, la adiposidad y la resistencia a la insulina, además de mejorar los hábitos dietéticos y la salud psicológica en los niños/as con sobrepeso/obesidad. Estos hallazgos enfatizan la necesidad de incluir el ejercicio físico en los programas de tratamiento de la obesidad, dada la elevada prevalencia de la esteatosis hepática en edad pediátrica, y el riesgo que ésta representa para el desarrollo de diabetes y enfermedad cardiovascular.

Table 2. Hepatic fat, body composition, cardiometabolic and diabetes risk factors, and physical fitness in children with overweight/obesity before (Pre) and after (Post) their participation in the family-based lifestyle and psycho-educational intervention program (LP group) and in the multicomponent intervention that includes the family-based lifestyle and psycho-educational program and supervised exercise (LP+Ex group) (analyses *per protocol*).

| | LP group | | | | LP+Ex group | | | | LP vs. LP+Ex |
|--|----------|--------------|--------------|------------------|-------------|--------------|--------------|------------------|-----------------------|
| | N | Pre | Post | P | N | Pre | Post | P | P _{baseline} |
| Primary outcome | | | | | | | | | |
| Hepatic fat (%)* | 50 | 5.2 (2.8) | 5.2 (2.9) | 0.769 | 49 | 5.6 (4.5) | 4.5 (3.6) | 0.006 | 0.836 |
| Secondary outcomes | | | | | | | | | |
| <i>Body composition</i> | | | | | | | | | |
| Body mass (kg) | 53 | 53.4 (8.9) | 53.9 (9.8) | 0.122 | 49 | 55.9 (11.3) | 54.9 (11.3) | 0.011 | 0.224 |
| Height (cm) | 53 | 145.5 (7.9) | 148.1 (7.8) | <0.001 | 49 | 146.9 (8.3) | 149.4 (8.5) | <0.001 | 0.350 |
| Body mass index (kg/m ²) | 53 | 25.1 (2.8) | 24.4 (3.2) | <0.001 | 49 | 25.7 (3.3) | 24.4 (3.3) | <0.001 | 0.325 |
| Fat mass index (kg/m ²) | 53 | 9.8 (2.1) | 9.0 (2.4) | <0.001 | 48 | 10.4 (2.3) | 9.2 (2.2) | <0.001 | 0.191 |
| Lean mass index (kg/m ²) | 53 | 14.6 (1.1) | 14.5 (1.3) | 0.141 | 48 | 14.4 (1.2) | 14.3 (1.3) | 0.242 | 0.408 |
| Abdominal fat (kg) | 53 | 5.7 (2.1) | 5.3 (2.2) | 0.001 | 48 | 6.4 (2.5) | 5.7 (2.1) | <0.001 | 0.151 |
| <i>Cardiometabolic and diabetes risk factors</i> | | | | | | | | | |
| SBP (mm Hg) | 52 | 96.7 (10.6) | 97.1 (10.6) | 0.835 | 49 | 95.6 (10.2) | 96.0 (11.9) | 0.815 | 0.586 |
| DBP (mm Hg) | 52 | 62.4 (7.5) | 61.5 (6.6) | 0.354 | 49 | 60.1 (7.8) | 62.5 (7.6) | 0.049 | 0.162 |
| MAP (mm Hg) | 52 | 85.3 (8.5) | 85.3 (7.9) | 0.982 | 49 | 83.8 (8.5) | 84.9 (9.1) | 0.408 | 0.386 |
| Triglycerides (mg/dL)* | 51 | 81.4 (35.3) | 79.8 (28.4) | 0.876 | 48 | 78.6 (37.6) | 69.3 (26.4) | 0.079 | 0.907 |
| HDLc (mg/dL) | 51 | 50.3 (10.7) | 49.0 (9.4) | 0.235 | 48 | 53.7 (11.8) | 50.3 (10.9) | 0.003 | 0.198 |
| TG/HDL | 51 | 1.72 (0.89) | 1.72 (0.81) | 0.992 | 48 | 1.61 (1.08) | 1.52 (0.93) | 0.460 | 0.882 |
| LDLc (mg/dL) | 51 | 102.8 (24.7) | 99.2 (23.9) | 0.052 | 48 | 102.9 (22.9) | 90.9 (18.7) | <0.001 | 0.711 |
| Insulin (IU/mL)* | 50 | 11.7 (4.4) | 10.5 (4.6) | 0.008 | 47 | 12.3 (4.5) | 11.4 (5.4) | 0.027 | 0.400 |
| Glucose (mg/dL) | 51 | 85.3 (5.6) | 85.2 (5.4) | 0.910 | 48 | 85.5 (5.1) | 84.9 (6.7) | 0.446 | 0.813 |
| HOMA* | 50 | 2.50 (1.06) | 2.23 (1.05) | 0.017 | 48 | 2.64 (1.12) | 2.44 (1.35) | 0.054 | 0.438 |
| Gamma-GT (U/L) | 51 | 15.3 (3.9) | 15.3 (4.1) | 0.894 | 46 | 17.0 (4.9) | 15.4 (4.4) | 0.010 | 0.079 |
| <i>Physical fitness</i> | | | | | | | | | |
| VO ₂ peak treadmill test (ml/kg/min) | 41 | 35.9 (6.3) | 38.7 (6.8) | 0.017 | 44 | 32.2 (5.0) | 37.6 (5.6) | <0.001 | 0.010 |
| 20msrt (laps) | 44 | 24 (12) | 30 (11) | 0.001 | 47 | 20 (11) | 29 (16) | <0.001 | 0.284 |
| Handgrip strength (kg/body mass) | 52 | 0.34 (0.06) | 0.37 (0.07) | <0.001 | 49 | 0.32 (0.06) | 0.37 (0.07) | <0.001 | 0.229 |
| Standing broad jump (cm) | 46 | 103.6 (16.0) | 110.0 (24.5) | 0.042 | 46 | 98.4 (19.0) | 111.0 (20.7) | <0.001 | 0.130 |

SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; MAP: mean arterial pressure calculated as diastolic pressure + [0.333 × (systolic blood pressure - diastolic pressure)]; HDL: high density lipoprotein; TG/HDL: triglycerides to high density lipoprotein ratio; HOMA: homeostasis model assessment; Gamma-GT: gamma-glutamyl transferase. 20msrt: 20 meters shuttle run test.

*Analyzed with logarithmically (ln) transformed values, but non-transformed data are shown in table.

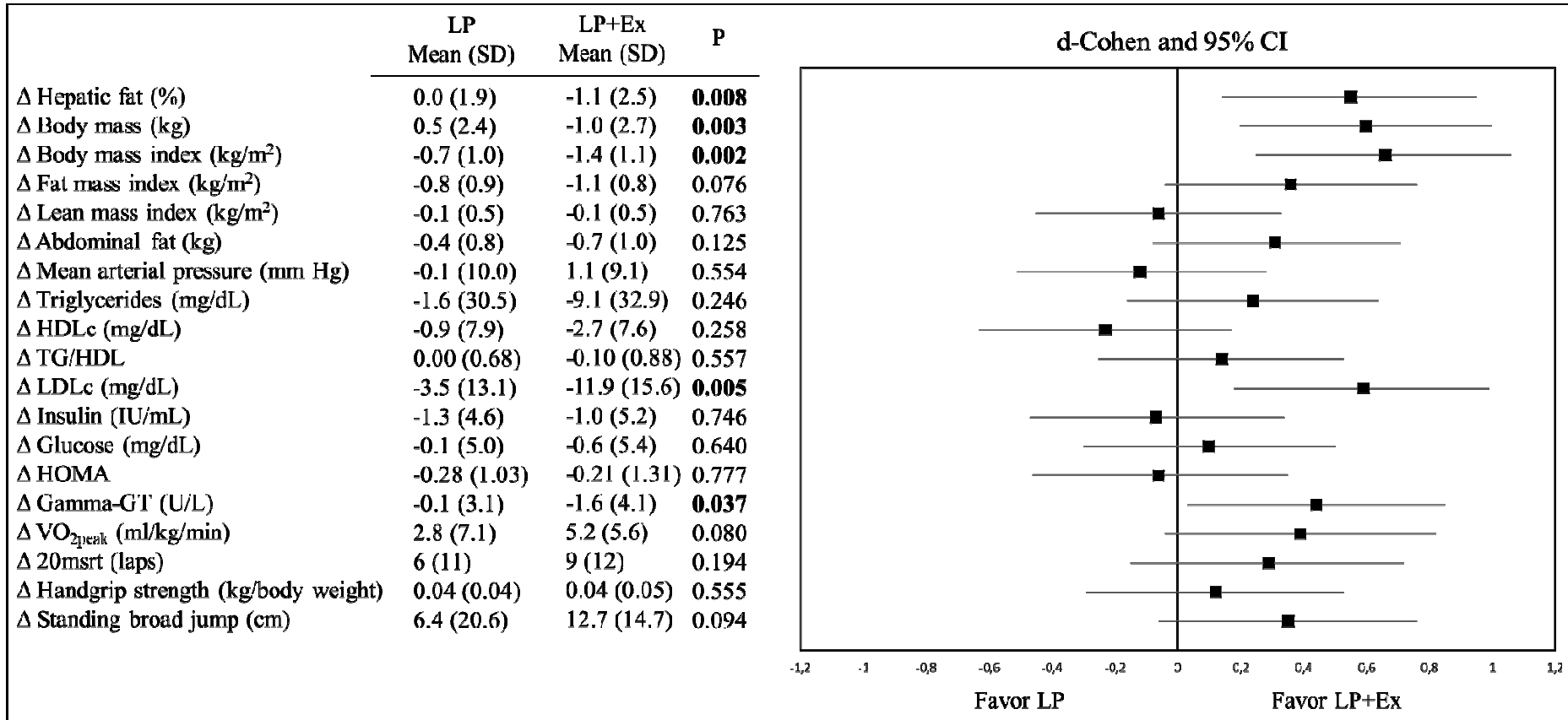


Figure 2. Effect size (d-Cohen and 95 %CI) and differences on changes in hepatic fat, body mass and composition, cardiometabolic and diabetes risk factors between the group of children participating in the family based lifestyle and psycho-educational program (LP) and the group of children participating in the multicomponent intervention including lifestyle and psycho-educational program and exercise training (LP+Ex). Differences between the LP and the LP+Ex groups in changes on primary and secondary outcomes were analyzed following the *per protocol* principle using analyses of variance. Changes were calculated as Post-intervention–Pre-intervention values. Data are means (standard deviation). d-Cohen negative values obtained in the differences on changes of adiposity and cardiometabolic and diabetes risk factors between the two groups (in favor of LP+Ex group) were multiplied by -1 for illustrative reasons. HDLc: high density lipoprotein; HOMA: homeostasis model assessment; TG/HDL: triglycerides to high density lipoprotein ratio; LDL: low density lipoprotein; GGT: gamma glutamyl transferase; VO_{2 peak}: peak oxygen consumption from the treadmill test; 20msrt: performance in the 20 meters shuttle run test.

Table 3. Main lifestyle and psychological outcomes in children with overweight/obesity before (Pre) and after (Post) their participation in the family-based lifestyle and psycho-educational intervention program (LP group), and in the multicomponent intervention that includes the family-based lifestyle and psycho-educational program and supervised exercise (LP+Ex group) (analyses *per protocol*).

| | LP group | | | | LP+Ex group | | | | LP vs. LP+Ex | | |
|---|----------|------------|------------|--------------|-------------|------------|------------|--------------|------------------|-----------------------|-------------------------------|
| | N | Pre | Post | P | N | Pre | Post | P | P _{bas} | P _{LP*LP+Ex} | Effect size (d-Cohen, 95 %CI) |
| <i>Dietary and physical activity outcomes</i> | | | | | | | | | | | |
| Energy intake (kcal/day)* | 53 | 1828 (428) | 1695 (425) | 0.001 | 49 | 1785 (408) | 1595 (332) | 0.019 | 0.625 | 0.004 | 0.13 (-0.26, 0.53) |
| Fat intake (g/day)* | 53 | 81 (26) | 72 (27) | 0.003 | 49 | 82 (26) | 65 (21) | 0.034 | 0.929 | 0.015 | 0.28 (-0.12, 0.67) |
| Fruits and vegetables (g/day)* | 53 | 239 (142) | 343 (210) | 0.317 | 49 | 237 (189) | 314 (216) | 0.029 | 0.590 | <0.001 | 0.13 (-0.27, 0.52) |
| Sugar intake (g/day)* | 53 | 88 (32) | 79 (26) | 0.111 | 49 | 81 (30) | 72 (25) | 0.010 | 0.194 | <0.001 | 0.00 (-0.38, 0.40) |
| Sugar sweetened beverages (g/day)* | 53 | 80 (144) | 50 (92) | 0.638 | 49 | 57 (90) | 25 (84) | 0.045 | 0.392 | 0.291 | 0.01 (-0.38, 0.41) |
| Physical activity (counts/min) | 47 | 3689 (697) | 3575 (827) | 0.126 | 35 | 3536 (620) | 3615 (699) | 0.370 | 0.606 | 0.394 | -0.38 (-0.82, 0.06) |
| MVPA (min/day) | 47 | 92 (26) | 89 (29) | 0.392 | 35 | 88 (22) | 90 (26) | 0.618 | 0.930 | 0.348 | -0.21 (-0.65, 0.23) |
| Sedentary time (min/day) | 47 | 515 (63) | 517 (76) | 0.744 | 35 | 531 (78) | 496 (76) | 0.026 | 0.313 | 0.018 | 0.54 (0.09, 0.99) |
| Sleep time (min/day) | 50 | 464 (31) | 458 (44) | 0.259 | 43 | 460 (45) | 457 (30) | 0.561 | 0.710 | 0.697 | -0.08 (-0.49, 0.33) |
| <i>Psychological outcomes</i> | | | | | | | | | | | |
| <i>Self-concept</i> | | | | | | | | | | | |
| Academic self-concept | 37 | 8.3 (1.9) | 8.0 (1.7) | 0.316 | 37 | 8.1 (1.0) | 7.9 (1.7) | 0.300 | 0.762 | 0.980 | 0.00 (-0.46, 0.45) |
| Social self-concept | 37 | 7.8 (1.5) | 8.1 (1.5) | 0.202 | 38 | 7.9 (1.4) | 7.8 (1.7) | 0.902 | 0.812 | 0.284 | 0.24 (-0.21, 0.71) |
| Emotional self-concept | 37 | 5.9 (2.1) | 6.8 (2.1) | 0.032 | 38 | 5.1 (2.1) | 5.9 (2.4) | 0.036 | 0.168 | 0.838 | 0.05 (-0.41, 0.51) |
| Family self-concept | 37 | 9.3 (1.0) | 9.4 (0.7) | 0.325 | 38 | 8.9 (1.4) | 9.2 (1.1) | 0.150 | 0.138 | 0.497 | -0.15 (-0.61, 0.30) |
| Physical self-concept | 37 | 6.6 (1.9) | 7.2 (2.1) | 0.036 | 38 | 5.8 (2.0) | 6.4 (2.3) | 0.089 | 0.068 | 0.893 | 0.03 (-0.49, 0.43) |
| <i>Total Depression</i> | | | | | | | | | | | |
| Dysphoria | 36 | 4.0 (3.4) | 2.7 (2.4) | 0.004 | 33 | 4.1 (3.6) | 3.1 (3.0) | 0.056 | 0.919 | 0.638 | -0.11 (-0.59, 0.36) |
| Negative Self-Esteem | 35 | 6.2 (3.7) | 5.2 (2.7) | 0.056 | 37 | 6.2 (3.8) | 5.6 (3.1) | 0.223 | 0.892 | 0.585 | -0.12 (-0.59, 0.34) |
| <i>Total Stress</i> | | | | | | | | | | | |
| Health problems | 34 | 6.1 (3.3) | 5.2 (3.1) | 0.073 | 31 | 6.2 (4.3) | 6.0 (4.0) | 0.629 | 0.923 | 0.343 | -0.23 (-0.73, 0.26) |
| School stress | 36 | 2.4 (1.8) | 2.0 (1.7) | 0.094 | 34 | 2.8 (1.9) | 2.2 (1.9) | 0.063 | 0.557 | 0.829 | 0.05 (-0.04, 0.53) |
| Family stress | 36 | 1.9 (1.3) | 1.4 (1.0) | 0.017 | 34 | 1.5 (1.5) | 1.5 (1.4) | 0.891 | 0.319 | 0.130 | -0.37 (-0.85, 0.11) |
| <i>Trait-Anxiety</i> | 35 | 34.0 (7.6) | 31.9 (6.3) | 0.030 | 36 | 34.5 (7.8) | 32.8 (8.7) | 0.083 | 0.481 | 0.786 | -0.06 (-0.54, 0.41) |

*Analyzed with logarithmically transformed data

P indicates statistical differences between pre and post values. P_{bas} indicates statistical differences in baseline values between the LP group and the LP+Ex group; P_{LP*LP+Ex} indicates statistical differences between groups in changes before and after the intervention program (ANOVA for repeated measures).



MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL

aecosan
agencia española
de consumo,
seguridad alimentaria y nutrición

8. CONTINUIDAD Y SOSTENIBILIDAD DEL PROYECTO PREVISTA EN LOS PRÓXIMOS AÑOS, Y LA FINANCIACIÓN ECONÓMICA CON LA QUE SE CUENTA PARA DESARROLLARLOS.

El proyecto EFIGRO recibió financiación del Instituto de Salud Carlos III para su ejecución en los años **2014-2016 (FIS, PI13/01335)**. Posteriormente, a la vista de los resultados, los investigadores propusieron un segundo proyecto en la convocatoria de I+D del Ministerio de Economía y Competitividad, Retos de la Sociedad (**2017-2019**), continuación de éste que obtuvo financiación y en el que se está trabajando actualmente (**DEP2016-78377-R**, Título: Efectos de un programa de intervención multidisciplinar en el riesgo de diabetes en niños y niñas pre-adolescentes con sobrepeso; Estudio PREDIKID”). En éste proyecto, se están comparando los mismos programas de intervención en niños/as con elevado riesgo de desarrollo de T2D y se están buscando biomarcadores epigenéticos. El protocolo del estudio se puede ver en el artículo publicado en la revista *Trials*:

Arenaza L, Medrano M, Amasene M, Rodríguez-Vigil B, Díez I, Graña M, Tobalina I, Maiz E, Arteché E, Larrarte E, Huybrechts I, Davis CL, Ruiz JR, Ortega FB, Margareto J, Labayen I. Prevention of diabetes in overweight/obese children through a family based intervention program including supervised exercise (PREDIKID project): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017 Aug 10;18(1):372. doi: 10.1186/s13063-017-2117-y.

Además, el programa de educación familiar en estilos de vida saludables y el programa de ejercicio físico de alta intensidad se está desarrollando en el **ámbito escolar** en todos los niños de 4º curso de primaria en dos colegios de Pamplona, uno de ellos público (3 aulas, N=75) y otro concertado (4 aulas, N=120) como experiencia piloto, financiado con los fondos del grupo de investigación (Título: **Dose-effect of HIIT on Cardiovascular Health of Children**). Este proyecto finalizó recientemente y en breve se tendrán resultados preliminares: el protocolo del estudio se puede consultar en *ClinicalTrials.gov* (NCT03479658).

Por otro lado, el equipo investigador solicitó financiación en la última convocatoria de Proyectos de Investigación en Salud (Junio 2018), del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra para poder profundizar en la influencia de los factores genéticos en los efectos de los programas de intervención sobre la esteatosis hepática en

edad pediátrica (**Variantes genéticas y su interacción con los estilos de vida en la esteatosis hepática no-alcohólica en edad pediátrica; estudio HepaGen**). Esta solicitud está pendiente de resolución.

El grupo de investigación ELIKOS pretende mantener esta línea de investigación en los próximos años en la que se trabaja de forma multidisciplinar en la obesidad y sus comorbilidades, con programas de intervención que incluyen las áreas de la nutrición, la actividad física y la psicología como ejes del tratamiento y la prevención. También nos proponemos desarrollar nuestros proyectos en los ámbitos sanitario, familiar y escolar en colaboración con todos los sectores implicados.

9. EL PLANTEAMIENTO INNOVADOR Y ORIGINAL.

Este proyecto y la línea de investigación a la que ha dado lugar tienen como principal elemento innovador su **carácter decididamente multidisciplinar**. El programa de intervención que muestra efectos clínicamente relevantes sobre la salud de los niños con sobrepeso/obesidad incluye educación familiar en estilos de vida saludables, acompañados en apoyo psicológico y ejercicio físico supervisado. Éste es el primer proyecto de estas características que se realiza en niños y niñas pre-adolescentes con sobrepeso/obesidad.

La esteatosis hepática en edad pediátrica tiene una elevada prevalencia y está estrechamente ligada a la obesidad y la T2D. La ganancia de masa corporal en edad escolar se asocia con el hígado graso no-alcohólico, mientras que el tratamiento de la obesidad antes de la pubertad es capaz de reducir el riesgo de T2D. Así, la detección y el tratamiento de la obesidad y sus comorbilidades en edades tempranas se hacen necesarias.

En la edad adulta, el tratamiento a base de dieta hipocalórica con el objetivo de reducir el peso corporal logra mejorar la composición corporal, reducir los factores de riesgo cardiovascular y la acumulación de grasa en el hígado y mejorar la sensibilidad a la insulina. En la infancia, sin embargo, las dietas hipocalóricas pueden comprometer el crecimiento y el desarrollo y aumentar el riesgo de desarrollo de trastornos del comportamiento alimentario. Es por esta razón que las sociedades científicas proponen los programas de educación en estilos de vida saludables no basados en restricción energética en los niños/as para reducir el riesgo de desarrollo de complicaciones

asociadas a la obesidad en la edad adulta. Sin embargo, estos programas, aunque son capaces de reducir la adiposidad y mejorar la sensibilidad a la insulina, no son eficaces en la reducción de la acumulación de grasa en el hígado a corto plazo.

Los resultados de este proyecto ponen de manifiesto que podemos tratar eficazmente las complicaciones de la obesidad, mejorar la composición corporal, los hábitos dietéticos y la salud psicológica de los niños/as con sobrepeso con programas familiares de carácter multidisciplinar no basados en dieta hipocalórica y que incluyan ejercicio físico.

Como segundo aspecto innovador a destacar se encuentra el trabajo de búsqueda de marcadores biológicos que ayuden a detectar a los niños/as con mayor riesgo de desarrollar complicaciones a la obesidad. En la edad pediátrica, la esteatosis hepática es muy frecuentemente silenciosa; las transaminasas tienen concentraciones plasmáticas dentro del rango de normalidad en la mayoría de los niños/as con hígado graso y el diagnóstico del hígado graso se basa en la biopsia hepática que es un procedimiento muy invasivo o en imágenes de resonancia magnética que es un método muy costoso. El equipo investigador está trabajando en la identificación de marcadores genéticos y epigenéticos que ayuden a identificar a los niños/as con esteatosis hepática ya que su detección y tratamiento precoz reduciría el riesgo de desarrollo de T2D.

10. CONTEMPLACIÓN DE CRITERIOS DE EQUITAD Y PERSPECTIVA DE GÉNERO

En este proyecto han participado niños y niñas en la misma proporción. Los programas tanto educativos como de ejercicio han tenido en cuenta siempre que los mensajes estuvieran basados en la igualdad y en la no discriminación entre juegos de niños y niñas y en que no hubiera diferenciación de funciones o de colores. El proyecto contó con la colaboración de una especialista en psicología de la educación que supervisó los programas y asesoró a nutricionistas y especialistas en ejercicio físico.

Por otro lado, en el programa participaron familias con distinto nivel educativo y económico y con padres/madres tanto de origen nacional como extranjero. Los programas educativos y las recomendaciones que se hacían a las familias tanto en relación con los alimentos de consumo aconsejado/desaconsejado, como en las actividades familiares para compartir tiempo de ocio activo, tuvieron en cuenta esta circunstancia haciendo que fueran accesibles a todo el mundo. Además, trabajadores

sociales del Ayuntamiento de Vitoria facilitaron apoyo en aquellos casos en los que el idioma de los padres/tutores podría haber sido un problema para el seguimiento de los programas y las recomendaciones. Las recomendaciones dietéticas también tuvieron en cuenta los aspectos culturales relacionados con la alimentación.