

## **Causas del desarrollo de exceso de peso en el adolescente**

ALFONSO CALAÑAS-CONTINENTE, JUAN JOSÉ ARRIZABALAGA, ASSUMPTA CAIXÀS, GUILLEM CUATRECASAS, M. JESÚS DÍAZ-FERNÁNDEZ, PEDRO PABLO GARCÍA-LUNA, ALBERT GODAY, LLUÍS MASMIQUEL, SUSANA MONEREO, M. JOSÉ MORALES, JOSÉ MOREIRO, BASILIO MORENO, WILFREDO RICART, JOSEP VIDAL Y FERNANDO CORDIDO

*Grupo de Trabajo sobre Obesidad. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Madrid. España.*

El sobrepeso y la obesidad están aumentando de una manera evidente, tanto en la población pediátrica como en la adulta. Menos claras están las causas de dicho aumento, aunque la fisiología básica del cambio de peso se conozca bastante bien: se gana peso cuando la ingesta energética sobrepasa al gasto calórico. La influencia genética en la predisposición a la obesidad está bien establecida. En niños y adolescentes la contribución genética a la obesidad se ha demostrado mediante el análisis de la segregación fenotípica ligada a la obesidad en cohortes de gemelos monocigóticos y de hijos adoptados<sup>1,2</sup> y en estudios familiares multigeneracionales<sup>3,4</sup>. Según el tipo de estudio, el porcentaje de heredabilidad de la obesidad varía. En estudios familiares oscila de un 25 a un 55%; en estudios con gemelos, de un 50 a un 80% y en los estudios de adoptados, de un 10 a un 30%. Estudios recientes han concluido que un 25-40% del índice de masa corporal (IMC) es heredable<sup>5</sup>, pero menos del 5% de los casos de obesidad en la edad pediátrica se deben a factores endógenos<sup>6</sup>. La sola genética no permite explicar la reciente epidemia de obesidad. El *pool* genético no cambia de manera tan rápida como para explicar el aumento actual de exceso ponderal observado en la población infantil y adolescente<sup>7</sup>. Sí parece que determinados sujetos pueden tener una mayor predisposición genética a aumentar de peso. Además, los genes pueden no expresarse totalmente hasta la etapa adulta. La obesidad que se presenta desde la infancia suele ser grave. La semiología clínica que indica que la obesidad puede ser el resultado de un síndrome genético se muestra en la tabla 1<sup>8</sup>.

### **CAUSAS GENÉTICAS**

#### **Genes implicados en el desarrollo de obesidad humana**

##### *Mutaciones monogénicas*

Actualmente son 11 los genes implicados en formas monogénicas de obesidad humana. El almacenamiento y la utilización de la energía en el cuerpo humano están controlados por diversos sistemas reguladores, que producen una gran variedad de señales (apetito y saciedad, vía el sistema nervioso simpático o el parasimpático) y un complicado entramado de mensajes desde el sistema endocrino. El equilibrio energético integra señales aferentes a largo plazo desde la grasa (leptina) y las células beta pancreáticas (insulina) y a corto plazo, desde el intestino en relación con la ingesta, como señales aferentes anorexígenas (péptido YY3-36 [PYY], péptido 1 análogo al glucagón [GLP-1], colecistoquinina [CCK]) y orexígenas (ghrelina)<sup>9</sup>. A corto plazo, las señales reguladoras moduladas por los alimentos desde el tubo digestivo, junto con otras señales generadas por factores dietéticos, antes y durante el metabolismo de los alimentos, informan al sistema nervioso central acerca de la ingesta y regulan el

Correspondencia: Dr. F. Cordido.  
Servicio de Endocrinología.  
Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo.  
As Xubias, s/n. 15006 A Coruña. España.  
Correo electrónico: fernando\_cordido@canalejo.org

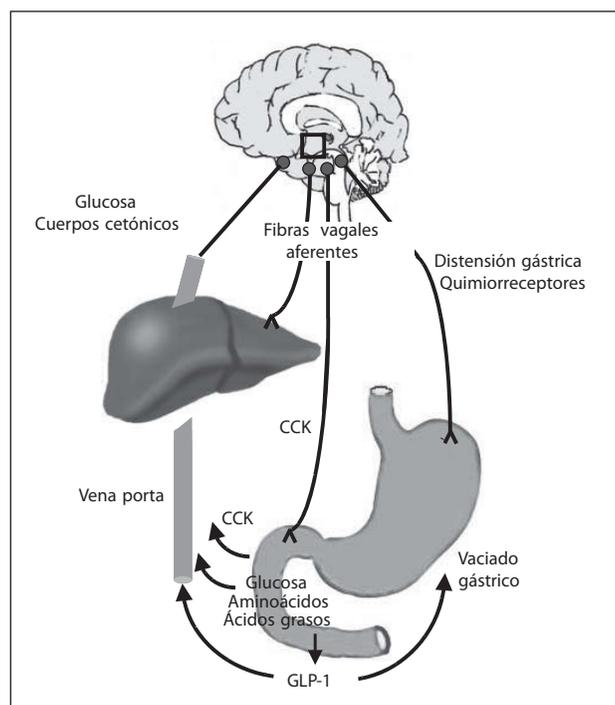


Fig. 1. Señales implicadas en la regulación a corto plazo de la ingesta. Modificada de Palou et al<sup>10</sup>.

hambre y la saciedad. Del estómago y la parte proximal del intestino delgado parten vías aferentes del nervio vago que detectan la distensión gástrica y la presencia de nutrientes en el estómago, y están implicadas en la finalización de la comida. Los nutrientes procedentes de la digestión acceden al hígado a través de la vena porta, donde también hay fibras vagales sensibles a nutrientes. La glucosa y los cuerpos cetónicos también pueden modular la ingesta actuando sobre neuronas sensibles en el sistema nervioso central. En respuesta a la estimulación por nutrientes, el intestino proximal libera CCK que inhibe la ingesta, actuando a través de fibras vagales aferentes o accediendo a través de la sangre al sistema nervioso central. El GLP-1, producido por células endocrinas L del íleon, inhibe la ingesta, probablemente actuando en el hígado o retrasando el vaciado gástrico (fig. 1)<sup>10,11</sup>. A largo plazo, una serie de mecanismos homeostáticos están involucrados en la regulación del almacenamiento y liberación de la grasa y del gasto energético, que pueden estar determinados por mecanismos genéticos y ser susceptibles de variación genética. Estas señales se integran en el cerebro y regulan la ingesta alimentaria, el gasto y la distribución energéticos y el estado neuroendocrino, incluidos la reproducción y el crecimiento. Un subgrupo de neuronas del núcleo arqueado del hipotálamo coexpresan dos neuropéptidos anorexígenos de efectos catabólicos: la hormona estimuladora de los melanocitos alfa ( $\alpha$ MSH) y el transcrito relacionado con la anfetamina y la cocaína (CART). Otro subgrupo coexpresa dos neuropéptidos orexígenos de efectos anabólicos: el neuropéptido Y (NPY) y la proteína relacionada con agouti (AGRP). Ambos subgrupos de neuronas responden a leptina. La leptina controla el apetito y el gasto energético en el hipotálamo, mediante la activación de las neuronas que expresan los neuropéptidos anorexígenos ( $\alpha$ MSH y CART) y la inhibición de neuronas NPY/AGRP. La  $\alpha$ MSH se une al receptor de melanocortina 4 (MCR4), lo que inhibe el apetito y aumenta el gasto energético. Una

TABLA 1. Obesidad genética: semiología clínica

Talla baja
Obesidad grave refractaria
Obesidad de comienzo precoz (antes de los 2 años)
Rasgos dismórficos
Microcefalia
Dificultad de aprendizaje
Hipotonía
Hipogonadismo
Alteraciones oculares
Alteraciones esqueléticas
Sordera neurosensorial
Alteraciones renales
Alteraciones cardíacas

Modificado de Rudolf<sup>8</sup>.

reducción de secreción de leptina (b), como la que ocurre tras la restricción de la ingesta voluntaria<sup>12</sup>, produce un aumento de las señales mediadas por NPY/AGRP, disminuyendo la señalización hacia MCR4 y favoreciendo un balance positivo<sup>13,14</sup>. Por otro lado, el hiperconsumo produce un aumento de la masa grasa y la secreción de leptina (c), reducción de la señalización NPY/AGRP, aumento del estímulo de MCR4 y un balance energético negativo hasta que el peso corporal vuelve a su situación basal<sup>15</sup>. Las principales mutaciones descritas hasta la actualidad en este sistema, sus loci y los códigos asignados en la base de datos *on-line* Mendelian Inheritance in Man (OMIM)<sup>16</sup>, que cataloga todas las enfermedades conocidas con una componente genética, se detallan en la tabla 2.

**Leptina.** Hasta la fecha, se ha comunicado al menos 6 casos de deficiencia genética de leptina en humanos portadores de un alto grado de consanguinidad. Estos enfermos presentan obesidad extrema y escasez plasmática de leptina, asociadas en algunos casos a hipogonadismo central. En todos los casos estas alteraciones requieren administración de leptina sintética.

**Receptor de leptina.** Hasta el momento, se conocen 3 casos de mutaciones en el gen del receptor de la leptina en seres humanos, con ausencia de sus porciones transmembrana e intracelular. Estos enfermos presentan hiperfagia, obesidad, hipogonadismo y disminución de las hormonas TRH y GHRH<sup>20</sup>.

**Proopiomelanocortina.** Se conocen al menos 4 casos con mutaciones en el gen de la proopiomelanocortina (POMC) en humanos. Dos de estos enfermos presentan una tasa de transcripción de POMC disminuida; los otros dos portan una mutación que modifica el lugar de escisión entre la  $\alpha$ BMSH y la endorfina beta, lo que resulta en una proteína de fusión que activa deficientemente al receptor. Los 4 enfermos presentaron una obesidad grave de inicio precoz y los 2 primeros mostraban, además, otros síntomas derivados del déficit de POMC: hipocortisolismo y alteraciones de la pigmentación de la piel y el cabello<sup>21</sup>.

**Receptor número 4 de la melanocortina.** El déficit del receptor 4 de melanocortina produce un síndrome de obesidad muy grave que se hereda de forma autosómica dominante<sup>19</sup>. Constituye la causa monogénica de obesidad humana más prevalente hasta el momento<sup>22</sup>. En obesos de diferentes poblaciones, su presencia oscila entre el 0,5 y el 5,8% de los individuos y puede ser la causa de obesidad grave de inicio precoz en el 5% de los enfermos. La alta frecuencia de estas mutaciones en la obesidad humana se debe a que se expresan incluso aquellas con pérdida de función parcial en forma heterocigota y las mutaciones no afectan a la función reproductora o a la fertilidad. No es tan grave como la deficiencia de leptina y, además del aumento de masa grasa

visto en otras enfermedades monogénicas, aumentan también la masa muscular y el contenido mineral óseo. En esta deficiencia se produce una aceleración del crecimiento lineal, posiblemente por la hiperinsulinemia desproporcionada y precoz. Esta prevalencia, el gran número de mutaciones descritas y su aparente modulación por factores ambientales conforman las causas de la gran variabilidad en la expresión fenotípica de la obesidad debida a alteraciones en el MCR4, lo que orienta hacia un grado variable de penetrancia y la posible interacción de otros factores genéticos.

*Convertasa de proproteínas tipo subtilisina/hexina 1.* La convertasa de proproteínas tipo subtilisina/hexina 1 es una enzima encargada del procesamiento de péptidos precursores de gran tamaño que desempeña su acción prioritaria en el hipotálamo (junto con el subtipo 2 de PCSK) fragmentando la POMC, aunque también ejerce su acción lítica en la proinsulina y el proglucagón; recientemente se ha señalado que podría desempeñar un papel en la absorción de nutrientes en el tracto intestinal.

### Mutaciones digénicas

*Receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas.* El receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR $\gamma$ ) es un receptor hormonal nuclear con función reguladora en la transcripción de diversos genes y relacionado con la diferenciación del adipocito y la sensibilidad a la insulina, así como con la transcripción de los genes de las proteínas desacopladoras, por lo que desempeña una función relevante en el mecanismo de la termogénesis adaptativa. El subtipo gamma está codificado por tres genes diferentes: PPAR $\gamma$ -1, PPAR $\gamma$ -2 y PPAR $\gamma$ -3. El PPAR $\gamma$ -2 se expresa predominantemente en adipocitos y parece tener un papel en la homeostasis energética, la adipogénesis y la sensibilidad a la insulina. En 1998 se comunicó el hallazgo de una mutación del gen PPAR $\gamma$ -2 (Pro115Gln) en 4 sujetos con obesidad grave (IMC de 38 a 47,3) (OMIM: 601487; localización: 3p25.2)<sup>23</sup>. Las ulteriores búsquedas sistemáticas de esta mutación demostraron su carácter excepcional. En el transcurso del año 2002 se tuvo conocimiento de una doble mutación en heterocigosis que afectaba a los genes PPAR $\gamma$  y de la subunidad reguladora 3A, específica de músculo, de la proteína fosfatasa 1 (PPP1R3A) en todos los miembros de una familia afectados de obesidad de instauración precoz e insulinoresistencia (OMIM: 600917; localización: 7q11.23-q21.11)<sup>24</sup>. El conocimiento de este hecho lo convierte en el primer caso en el que se demuestra una alteración digénica como causa de obesidad.

### Rastros hologenómicos

En el momento actual se han localizado marcadores cromosómicos relacionados con la obesidad humana en todos los cromosomas excepto en el Y y en el 21. Los loci de susceptibilidad principales en relación con la obesidad en humanos están en los cromosomas 4, 10 y 20.

### Estudios de asociación

El número de genes y otros marcadores cromosómicos relacionados con uno o más de los rasgos fenotípicos de la obesidad en humanos continúa en aumento. Actualmente hay 135 genes candidatos, la mayoría identificados mediante estudios de asociación. Entre ellos, hay 22 genes en los que esta asociación ha sido avalada por, al menos, cinco estudios diferentes. Actualmente merecen ser destacados: el gen del PPAR $\gamma$ , los de los subtipos 2 y 3 del receptor betaadrenérgico (ADRB2, ADRB3), el gen del subtipo 2 del receptor betaadrenérgico (ADRB2), los genes de las proteínas

desacopladoras 1, 2 y 3 (UCP1, UCP2, UCP3), los de la leptina (LEP) y su receptor (LEPR), el gen de la adiponectina (ADIPOQ), el de la proteína ligadora de nucleótidos de guanina beta 3 (GN $\beta$ 3), el gen del receptor 2C de hidroxitriptamina (HTR2C) y el gen del receptor nuclear de glucocorticoide de la subfamilia 3, grupo C, miembro 1 (NR3C1).

### Obesidad y síndromes con patrón de herencia mendeliana

Son muchos los síndromes cuya herencia se ajusta a un patrón de herencia mendeliana y cursan con obesidad como uno de sus rasgos fenotípicos. Actualmente, son 50 las enfermedades con herencia mendeliana localizadas en el mapa genético. El análisis detallado de todas ellas excede las pretensiones de esta revisión, por lo que se hará referencia a las que, dentro de su infrecuencia, presentan mayor prevalencia o aquellas en que la obesidad constituye uno de los rasgos más sobresalientes. De cualquier modo, debido a las limitaciones intelectuales y físicas que atesoran la mayor parte de estos síndromes, así como debido a la asistencia especial que reciben, el desarrollo de obesidad en alguno de estos enfermos puede deberse, en gran medida, a factores ambientales. Sin embargo, algunos de ellos, como los que padecen el síndrome de Prader-Willi, el síndrome similar a Prader-Willi, el síndrome de Bardet-Biedl o el seudohipoparatiroidismo IA, se acompañan de alteraciones hipotalámicas que son determinantes de su hiperfagia y, por consiguiente, de su obesidad<sup>25</sup>.

### Síndromes de herencia autosómica recesiva

*Síndrome de Bardet-Biedl.* OMIM: 209900. Localización: locus 1: 11q13.1; locus 2: 16q13; locus 3: 3p13-p12; locus 4: 15q22.33; locus 5: 2q31; locus 6: 20p12.2; locus 7: 4q27 y locus 8: 14q32.1. Tradicionalmente se ha considerado una anomalía de herencia autosómica recesiva, aunque recientemente se ha demostrado que determinados subtipos de este síndrome presentan una mutación en uno de los loci identificados para los tipos 2 a 6, junto con otra mutación en un segundo locus, lo que le ha valido el apelativo de «herencia dialélica»<sup>26</sup> y, más recientemente, «herencia recesiva con modificador de penetrancia»<sup>8,27</sup>. Clínicamente, se caracteriza por la existencia constante de retraso mental (más acusado para habilidades verbales que manipulativas) y alteraciones dactilares (sobre todo polidactilia postaxial, braquidactilia o sindactilia) hasta en el 69% de los individuos en algunas series<sup>16,28</sup>. Es frecuente la presencia de distrofia retiniana (que no es la clásica retinitis pigmentaria inicialmente descrita), anomalías renales (tanto funcionales como anatómicas) o microgenitalismo con concentraciones normales de gonadotropinas en varones. Puede asociarse a hipertensión arterial, alteraciones cardíacas y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En estos enfermos, el incremento progresivo de masa corporal suele acontecer en torno a los 2-3 años de vida, si bien el subtipo 4, asociado a mutaciones en el cromosoma 15, conlleva una obesidad más intensa y de inicio precoz, que es menos intensa en el subtipo 2. Es preciso destacar las diferencias del síndrome de Bardet-Biedl con otras entidades como: síndrome de Laurence-Moon (OMIM: 245800), en el que los enfermos se diferencian por la ausencia de alteraciones digitales, la menor gravedad de la obesidad acompañante y la presencia, en todos ellos, de paraplejía espástica (ausente en el síndrome de Bardet Biedl); y síndrome de Biemond II (OMIM: 210350), que se caracteriza por retraso mental, obesidad, hipogenitalismo, polidactilia postaxial y coloboma de iris. Este síndrome presenta un patrón de herencia de tipo autosómico dominante, con penetrancia irregular, y comparte todos los

TABLA 2. Mutaciones que alteran el eje leptina-melanocortina

Gen	OMIM	Locus	Herencia	Casos	Fenotipo	Endocrinopatías	Tratamiento
LEP	164160	7q31.3	AR	6	Obesidad mórbida precoz (IMC 32-55), reducción función y número linfocitos T	Hipogonadismo central, hipotiroidismo, hiperinsulinismo	Leptina
LEPR	601007	1p31	AR	3	Obesidad mórbida precoz (IMC 65, 52, 71), talla baja, hiperfagia, constante búsqueda de comida	Hipogonadismo central, ausencia de pubertad, disminución de TRH, GHRH	?
POMC	176830	2p23.3	AR	4	Obesidad mórbida precoz, primer mes de vida, hiperfagia, alteración pigmentación piel, cabello	Déficit de corticotropina, hipoglucemia	Agonistas MC4R
MC4R	155541	18q22	AD	0,5-6% (población obesa)	Obesidad mórbida precoz, talla alta, atracones, reducción de masa muscular*	Hiperinsulinemia	?
PCSK-1	162150	5q15-q21	AR	1	Obesidad mórbida precoz (IMC = 35), primer mes vida	Alteración del metabolismo de hidratos de carbono, hipogonadismo central, déficit de corticotropina, aumento de POMC, hiperproinsulinemia, hipoinsulinemia	Agonistas MC4R

AD: autosómica dominante; AR: autosómica recesiva; IMC: índice de masa corporal; LEP: leptina; LEPR: receptor de leptina; MC4R: Receptor 4 de la melanocortina; OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man<sup>16</sup>; PCSK-1: convertasa de proproteínas tipo subtilisina/hexina 1; POMC: proopiomelanocortina.

\*Mejora con la edad (adultos, menos hambre voraz y menor resistencia a la insulina).

Modificada de Clément et al<sup>17</sup>, Clément<sup>18</sup> y Farooqi et al<sup>19</sup>.

rasgos fenotípicos con el subtipo 2 del síndrome de Bardet-Biedl, menos su modo de herencia. Hasta el la fecha, no se ha comunicado ningún gen asociado a los síndromes de Laurence-Moon y Biemond II.

**Síndrome de Alström.** OMIM: 203800. Localización: 2p13.1. Comparte muchas características fenotípicas con el síndrome de Bardet-Biedl, como son los defectos neurooftálmicos, la obesidad y la DM2 de inicio en la segunda o tercera décadas de la vida. Durante su curso evolutivo pueden aparecer otras alteraciones metabólicas (hiperuricemia, hipertrigliceridemia) y endocrinas (hipogonadismo hipergonadotropo, hipotiroidismo, deficiencia de hormona de crecimiento, acantosis nigricans), con riesgo elevado de desarrollo de miocardiopatía. El defecto primario se localiza en el gen AMLS-1. Coincidiendo con esta localización, se encuentra el marcador D2S441 (2p13.3), que en un estudio se ha relacionado con la acumulación de grasa subcutánea abdominal.

**Síndrome de Cohen (de Pepper).** OMIM: 216550. Localización: 8q22.2. En 1973, Cohen et al describieron un síndrome nuevo, caracterizado por la combinación de obesidad, hipotonía, retraso mental, dismorfia craneofacial típica y anomalías de manos y pies. En 2003, Chandler propuso que, para llegar al diagnóstico, se necesita la presencia de al menos dos de los siguientes criterios mayores en un niño con dificultades acentuadas en el aprendizaje: cara «típica», caracterizada por cabello, cejas y pestañas gruesas, ojos ovoides con orientación antimongoloide, nariz en forma de pico y raíz nasal ancha, philtrum (depresión debajo de la nariz) corto y antevertido con mueca de sonrisa; retinopatía pigmentaria, y granulocitopenia. Menos específicos, aunque indicativos son: la miopía de inicio precoz y progresiva, microcefalia, obesidad troncular (patente a partir de los 5 años) con extremidades finas e hiperlaxitud articular.

#### Síndromes de herencia autosómica dominante

**Síndrome de Prader Willi y variantes.** OMIM: 176270 Localización: 15q11.2; 15q11.21; 15q12. Es la principal causa de obesidad sindrómica, con una incidencia entre 1:25.000 y 1:30.000 nacidos vivos. Se trata de una enfermedad multisistémica y compleja en la que, durante el período prenatal, hay retraso y escaso número de movimientos fetales, lo que suele ir acompañado de un aumento en la cantidad de líquido amniótico. Tras el parto, se puede objetivar hipotonía intensa, hiporreflexia y un reflejo de succión débil, con un peso discretamente bajo, lo que les ocasiona difi-

cultades para la alimentación. A lo largo del segundo semestre mejora la capacidad de succión, lo que lleva a una recuperación ponderal, que a partir de los 12-18 meses constituye un problema, debido a la hiperfagia que desarrollan, con la aparición de obesidad de predominio troncular (en ocasiones acompañada de estrías de distensión), con acumulación precoz de tejido adiposo a expensas de la disminución de la masa libre de grasa, incluso en los que no superan el p50 del IMC para su edad y peso. Estas peculiaridades en su composición corporal, acompañadas de su polifagia, condicionan el establecimiento temprano de insulinoresistencia. Al examen físico destaca una cara «típica», la hipoplasia de genitales externos, tanto en los niños como en las niñas, y el pequeño tamaño de manos, pies y dedos (acromicria). Durante la adolescencia desarrollan alteraciones psicológicas, escasa aptitud en la adquisición de habilidades motrices, defectos cognitivos y sensación de hambre insaciable. La prevalencia de complicaciones ortopédicas, DM2, hipertensión arterial y otros problemas secundarios aumentan con la edad y contribuyen a la baja calidad de vida de estos enfermos en la adolescencia tardía y a su mortalidad precoz. Las distintas alteraciones cromosómicas causantes de este síndrome confluyen en la ausencia del segmento alélico 15q11.2-q12 de origen paterno, ya sea debido a una delección de dicho segmento, ya por la ausencia de todo el cromosoma 15 procedente del padre, que es ejemplo de disomía uniparental materna. Tras el hallazgo de concentraciones suprafisiológicas del péptido ghrelina en estos enfermos<sup>29</sup>, así como de sus receptores específicos en las neuronas secretoras del neuropéptido Y en el núcleo arcuado hipotalámico, se lo ha postulado como una de las posibles causas de la hiperfagia de estos enfermos. Desde 1986 se han descrito múltiples enfermos con un fenotipo muy similar al del síndrome de Prader-Willi, asociado a alteraciones citogenéticas en el brazo largo del cromosoma 6, y se ha postulado que la haploinsuficiencia del gen SIM-1 (sito en esta localización) podría estar implicada en la obesidad que presentan estos enfermos. A este cuadro clínico se le confiere en la actualidad entidad semiológica independiente, y se lo denomina «síndrome similar a Prader-Willi» ligado al cromosoma 6 (OMIM: 176270). Existe otro síndrome, denominado «hábito similar a Prader-Willi» junto con osteopenia y camptodactilia o síndrome de Urban-Rogers-Meyer (OMIM: 264010), descrito únicamente en tres enfermos hasta el momento, en el que se ha propuesto un modelo de herencia autosómico recesivo sin ningún gen implicado hasta el momento. También relacionado con el sín-

**TABLA 3. Otras enfermedades y síndromes con obesidad y patrón de herencia mendeliana**

	OMIM	Localización
<b>Autosómica recesiva</b>		
Berardinelli-Seip 1	269700	9q34.3
Berardinelli-Seip 2	606158	11q13
Fanconi-Bickel	227810	3q26.31
<b>Autosómica dominante</b>		
Déficit aislado de somatotropina		
Deficiencia combinada de hormonas hipofisarias		
Deficiencia de fosfomanomutasa		
	212065	16p13.2
<b>Ligada al cromosoma X</b>		
Acondroplasia		
Anisomastia		
Lipodistrofia familiar parcial tipo 2 (tipo Dunnigan)		
Lipodistrofia familiar parcial distinta de Dunnigan		
Complejo Carney con enfermedad primaria		
corticoadrenal pigmentada nodular y síndrome de Cushing (CNC1 y CNC2)		
Enfermedad primaria corticoadrenal pigmentada nodular		
Distrofia corneal posterior polimorfa (cromosomas 1 y 20)		
Déficit aislado de somatotropina		
Síndromes de resistencia a la insulina		
Síndrome de resistencia a hormonas tiroideas		
Síndrome WAGR (tumor de Wilms, anorexia, genitales ambiguos, retraso mental)		
	154072	11p13
Síndrome de Schinzel (mamario-cubital)		
NEM tipo 1 con enfermedad de Cushing		
<b>Ligada al cromosoma X</b>		
Simpson-Golabi-Behmel 1		
	312870	
Simpson-Golabi-Behmel 2		
	300209	
Coroideremia con sordera		
	303110	
Síndrome del cromosoma X frágil y fenotipo similar a Prader-Willi (XA)		
	309550	
Síndrome MEHMO*		
	300148	
Retraso mental: Syndromic 7		
	300218	
Retraso mental: Syndromic 16		
	300458	
Retraso mental: Syndromic 11		
	300238	
Síndrome similar a Prader-Willi		
	176270	

\*MEHMO: retraso mental, epilepsia, hipogonadismo, hipogenitalismo y microcefalia.

drome de Prader-Willi por originarse ambos en mutaciones en el mismo locus cromosómico (en este caso, mediante una disomía uniparental paterna), se encuentra el síndrome de Angelman (OMIM: 105830), que también puede presentar dentro de sus rasgos fenotípicos obesidad, si bien ésta no es un rasgo determinante.

**Osteodistrofia hereditaria de Allbright.** OMIM: 103580. Localización: 20q13.2. Aunque ocasionalmente presenta herencia ligada al cromosoma X, predomina la transmisión autosómica dominante. El pseudohipoparatiroidismo es un grupo heterogéneo de enfermedades cuyo rasgo común es la resistencia a la acción de la paratirina (PTH). Se clasifica en diferentes tipos (IA, IB, IC y II) en función de la diferente patogenia y los fenotipos. La osteodistrofia hereditaria de Allbright es un síndrome caracterizado por talla baja, obesidad (quizá acentuada por el hipocrecimiento acompañante), cara redondeada, calcificaciones subcutáneas, braquidactilia y otras alteraciones esqueléticas. Asimismo, presentan osteoporosis generalizada, retraso en la erupción dentaria y alteraciones en el esmalte. Suelen asociarse retraso mental en grado variable y, eventualmente, hipotiroidismo o hipogonadismo. Los enfermos con pseudohipoparatiroidismo tienen un metabolismo fosfocálcico y PTH normales, con osteodistrofia hereditaria de Allbright aislada. Las alteraciones bioquímicas características son hipocalcemia, hipofosfatemia y elevación de la PTH plasmática, que se pueden encontrar en los subtipos I y II. Asociadas a este síndrome se han descrito múltiples mutaciones en el gen que codifica la subunidad alfa de la proteína G (GNAS1), algunas de transmisión exclusivamente materna (*imprinting*). La alteración en la ingesta de estos individuos podría deberse a la existen-

cia de una proteína G modificada asociada a los receptores hipotalámicos que transmiten las señales relacionadas con el balance energético<sup>25,30</sup>. En el pseudohipoparatiroidismo parece estar implicado el gen STK25 (serina/treoninquinasa 25) por deleciones en la localización 2q37.3.

**Síndrome de Smith-Magenis.** OMIM: 182290. Localización: 17p11.2. En este caso, el trastorno predominante es una alteración del control de los impulsos, que deriva en conductas anómalas, entre las que destacan las conductas autoagresivas, alotrifagia (alteración del apetito que induce a comer sustancias no alimenticias) y atracones compulsivos que culminan en obesidad.

#### Síndromes de herencia ligada al cromosoma X

**Síndrome Börjeson-Forsman-Lehmann.** OMIM: 301900. Localización: Xq26.3. Los rasgos diferenciales de este síndrome son retraso mental severo, epilepsia, hipogonadismo y obesidad acentuada, con abundante panículo adiposo subcutáneo de localización facial, arcos ciliares prominentes y fisura palpebral estrecha (aspecto de ojos hundidos) y pabellones auriculares grandes y no deformados. La obesidad truncal (acompañada frecuentemente de ginecomastia) comienza a instaurarse en la edad escolar. En la actualidad se desarrollan estudios sobre la implicación de dos genes en la etiología de este síndrome: el gen del factor de transcripción de tipo dedo de cinc PHF-6 (PHD *finger protein*) y el gen FGF-13 (factor de crecimiento fibroblástico número 13), aparentemente relacionado con las formas familiares de este síndrome y de otras formas de retraso mental ligado al cromosoma X.

**Síndrome de Wilson-Turner.** OMIM: 309585. Localización: Xp21.1-q22. Los afectados por este síndrome presentan múltiples rasgos compartidos con el síndrome anterior, si bien no son completamente superponibles: retraso mental, obesidad, ginecomastia, dislalia y labilidad emocional.

Otras enfermedades y síndromes con patrón de herencia mendeliana y obesidad se presentan en la tabla 3.

#### Otros síndromes

**Síndrome de Down.** Son muchos más los síndromes pediátricos que cuentan la obesidad entre sus rasgos fenotípicos, entre ellos es destacable por su prevalencia el síndrome de Down, en el que ésta constituye un rasgo prácticamente constante a partir de la adolescencia, aun cuando, paradójicamente, el cromosoma 21 es, junto con el Y, el único en el que no se ha localizado ningún gen relacionado con la obesidad humana.

**Distrofia muscular de Duchenne.** Estos niños normalmente se hacen obesos a los 7 años, con máxima prevalencia de obesidad superior al 50% a los 13 años, posiblemente como resultado del deterioro muscular y de su sustitución por grasa, de un balance energético positivo por sedentarismo, pobre control de la ingesta alimentaria por el bajo coeficiente intelectual y algunas veces por la hiperindulgencia familiar hacia un niño con un pronóstico de vida corta.

**Otros.** Los síndromes de Carpenter, Baraitser, Launois-Bensaude y Summitt y variantes del cromosoma X frágil son síndromes raros de obesidad infantil que se asocian con retraso intelectual y una plétora de alteraciones físicas.

#### Estudios en gemelos y multigeneracionales

Si un niño en una familia es obeso, hay un 40% de posibilidades de que el segundo hijo en esa familia lo sea. En una familia con 3 hijos, hay un 80% de posibilidades de que al menos uno de los dos hermanos del niño obeso lo sea<sup>31</sup>.

## Obesidad parental

Tener uno o ambos progenitores con sobrepeso u obesidad aumenta el riesgo de ser un niño obeso, pero este factor aisladamente no predice las características ponderales individuales, lo que refleja efectos combinados de variaciones genéticas, del ambiente familiar (incluidos intraútero y de la nutrición en los primeros años de vida) y de factores ambientales externos a la familia<sup>32</sup>. A la edad de 17 años, los niños con ambos progenitores obesos tienen 3 veces más probabilidad de desarrollar obesidad que los de padres delgados<sup>31</sup>. Hay correlación importante entre el IMC de los niños, el de sus padres y el de sus abuelos<sup>3</sup>. Eliminando la influencia de la obesidad parental, la *odds ratio* (OR) de obesidad en la vida adulta en relación con la desarrollada en la infancia es 22,3 a los 10-14 años y 17,5 a los 17 años. Los niños obesos con menos de 3 años sin progenitores obesos tienen bajo riesgo de obesidad en la etapa adulta, pero entre los niños de más edad la obesidad es un predictor importante de obesidad en adultos, independientemente de que los padres estén obesos o no. La obesidad parental aumenta en más de 2 veces el riesgo de obesidad en el adulto entre niños obesos y no obesos de menos de 10 años<sup>33</sup>.

## CAUSAS RELACIONADAS CON EL ESTILO DE VIDA Y AMBIENTALES

Por muy importantes que sean los genes, el interés etiológico en la obesidad se centra en los cambios en el balance energético. El mantenimiento de un peso estable requiere un delicado equilibrio entre la ingesta y el gasto energéticos. Los niños pequeños son capaces de ajustar su ingesta a su gasto, pero a medida que van creciendo empiezan a perder esa capacidad aparentemente innata<sup>34</sup>. Su ingesta alimentaria, más que estar basada en necesidades energéticas, está influida por estímulos externos, como la cantidad de alimento que se les presenta<sup>35</sup>.

### Ingesta energética y patrones de alimentación

#### *Ingesta calórica y densidad energética de los alimentos*

Tanto la ingesta energética total como la densidad energética de los alimentos son factores de riesgo de desarrollar obesidad en la adolescencia<sup>36,37</sup>. Algunos estudios han demostrado que la ingesta calórica total de niños y adolescentes ha aumentado del 10 al 15% coincidiendo con el aumento de la prevalencia de exceso ponderal<sup>38</sup>.

La mayoría de los estudios transversales de relación entre ingesta energética y obesidad ha demostrado que, tras ajustar por el peso corporal o la masa muscular, los niños obesos no comen más que los no obesos<sup>39-43</sup>. Esos estudios tienen sus limitaciones, debido a las diferencias en cuanto a la valoración de las calorías consumidas entre obesos y no obesos. En el Growing Up Today Study, con 16.882 niños descendientes de las participantes del Nurses' Health Study II, las chicas de 9 a 14 años que declararon mayor ingesta calórica en los cuestionarios de frecuencia de consumo tuvieron mayores incrementos en el IMC en 1 año, efecto no demostrado en chicos<sup>44</sup>. Sin embargo, hay que interpretar estos resultados con cautela, puesto que no siempre son homogéneos<sup>45,46</sup>. En la revisión sistemática realizada por Parsons et al<sup>47</sup> no hubo relación, o si la hubo fue inversa, entre la ingesta calórica y el desarrollo de exceso ponderal. Datos de un estudio longitudinal de una gran cohorte de adolescentes muestran que las chicas que tuvieron una mayor ingesta calórica realizaron menos actividad física y vieron televisión más horas tuvieron mayores aumentos de IMC en 1 año<sup>44</sup>.

La densidad energética refleja el contenido calórico del alimento por unidad de peso. Es mayor en los alimentos que contienen altas proporciones de grasa y los que tienen cantidades significativas de azúcares refinados, mientras que es menor en alimentos como frutas frescas, verduras, hortalizas, carnes magras, legumbres y cereales integrales. Como alimentos densamente energéticos consumidos habitualmente por adolescentes, se consideran los productos de repostería, los helados, las patatas chips, los refrescos azucarados y los caramelos. Los resultados de los diferentes estudios en este sentido son controvertidos: datos de análisis transversal del NHANES III<sup>45</sup> mostraron que la contribución de los refrescos azucarados a la ingesta energética fue superior entre los niños con exceso ponderal. Otro análisis del NHANES III no encontró asociación alguna entre el consumo de bebidas no dietéticas y el IMC en adolescentes de 12 a 16 años<sup>48</sup>. En un estudio prospectivo de 19 meses de duración, Ludwig et al<sup>49</sup> observaron que tanto el consumo de refrescos azucarados como el cambio en este consumo independientemente predecían el cambio de IMC a lo largo de la investigación. Phillips et al<sup>50</sup> demostraron en una cohorte de niñas de 8 a 12 años inicialmente no obesas que el consumo global de alimentos de alta densidad energética no parece influir en el peso corporal o el cambio de adiposidad a lo largo de la adolescencia. Los refrescos azucarados fueron el único alimento significativamente relacionado con el *z-score* de IMC durante los 10 años de duración del estudio, pero no se relacionó con el porcentaje de grasa corporal. Bandini et al<sup>51</sup> encontraron que el consumo de alimentos densamente energéticos (expresado como porcentaje de las calorías totales) era similar entre grupos de adolescentes obesos y no obesos. Gibson<sup>52</sup> observó una asociación inversa significativa entre el porcentaje de calorías procedentes de galletas/pasteles, azúcar y conservas y el IMC, pero no hubo asociación significativa entre el porcentaje de calorías de refrescos azucarados y el IMC. Por último, hay relación directa entre el consumo de alimentos densamente energéticos y ver la televisión. En jóvenes de 8 a 18 años de edad, los dulces y postres suponen más del 30% del consumo calórico total diario de la dietas de su alimentación habitual<sup>50,53</sup>.

### *Macronutrientes y micronutrientes*

*Consumo de grasas.* Algún estudio transversal demuestra que los niños con exceso de peso consumen más grasa<sup>54</sup>. Así, el porcentaje de grasa corporal, estimado por la medida de los pliegues, se correlacionó significativamente y directamente con la ingesta de grasa total, grasa monoinsaturada y grasa poliinsaturada e inversamente con el consumo de hidratos de carbono. La ingesta de grasa se relaciona con el pliegue subescapular de manera directa, mientras que la de hidratos de carbono tiene una relación indirecta con dicha medida, tras ajustar por las calorías consumidas, aunque no siempre se ha podido demostrar una correlación entre la ingesta de macronutrientes y otras medidas de adiposidad, como el pliegue tricípital o el IMC<sup>55</sup>. Diferentes estudios longitudinales no encuentran asociación entre el porcentaje de ingesta energética derivado de la grasa y la obesidad en niños<sup>42,44,56-63</sup>. De los estudios más recientes, sólo dos muestran una relación positiva entre el porcentaje de energía consumida en forma de grasa y la obesidad<sup>64,65</sup>. En el primero<sup>64</sup> se demostró que el porcentaje basal de energía consumida como grasa y el cambio en éste durante 1 año fueron predictores significativos de la modificación del IMC en 2 años de seguimiento. En el segundo<sup>65</sup>, la ingesta de grasa recogida a los 2 y a los 8 años de edad fue un factor predictor positivo del IMC alcanzado a los 8 años de edad. Sin embargo, otros autores no demuestran un efecto predictor de ingesta grasa

sobre el cambio de IMC en niños de 9 a 14 años<sup>44</sup>. Esos estudios, en general, indican una asociación positiva entre el porcentaje de grasa consumida y el peso corporal, pero otros estudios transversales más recientes y diferentes estudios longitudinales encuentran que la ingesta media de grasa es menor en la población pediátrica que en la adulta y próxima a lo recomendado, aunque haya grandes variaciones entre niños. La ingesta de grasa dietética puede influir en la adiposidad de distinta manera: por su alta palatabilidad, su bajo poder saciante y por su depósito corporal bioquímicamente económico, aunque no disponemos de datos directos para confirmar estas observaciones en adolescentes. Se ha estudiado el efecto de la cantidad de grasa de la dieta en la termogénesis posprandial en niños de 10 años<sup>66</sup>. A pesar de que menos del 50% de la grasa ingerida se oxida, el almacenamiento energético es 8 veces mayor después de una comida rica en grasa, lo que demuestra que la comida rica en grasa favorece las condiciones para su almacenamiento.

*Consumo de proteínas.* Hay estudios que demuestran una asociación entre el consumo elevado de proteínas en la infancia temprana y una presentación relativamente precoz del rebote adiposo, hecho que a su vez aumenta el riesgo de obesidad en la infancia y adolescencia<sup>56,67</sup>. Este aporte excesivo de proteínas podría modificar los valores y el metabolismo de la IGF-1, la somatotropina y la insulina y desencadenar una hiperplasia adipocitaria temprana<sup>68</sup>. Un estudio longitudinal reciente de 889 niños no encontró asociación entre el consumo proteínico y el momento del rebote adiposo<sup>69</sup>. A pesar de la inconcordancia de los resultados de los distintos estudios, parece haber una asociación entre la ingesta hiperproteínica precoz y el posterior desarrollo de obesidad.

*Consumo de hidratos de carbono.* Ninguno de los nueve estudios longitudinales realizados en jóvenes encuentra una asociación positiva entre la ingesta total de hidratos de carbono y la adiposidad, incluso alguno de ellos encuentra una relación inversa en niños que consumen grandes cantidades y fueron más delgados, posiblemente debido a la realización de una mayor actividad física. En 1996, los chicos de 6 a 17 años consumían un 20% de sus calorías totales en forma de azúcar añadido, la mayoría en casa<sup>70</sup>. Los jóvenes con exceso de peso, sobre todo los adolescentes, consumieron una mayor proporción de su ingesta calórica total diaria (casi un 10%) en forma de refrescos azucarados comparados con los de peso normal<sup>45</sup>. Los adolescentes que no bebían refrescos azucarados consumieron menor cantidad de calorías diarias que los que bebían más de 26 onzas/día<sup>71</sup>. El porcentaje de energía derivada de grasa se relacionó positivamente y el de hidratos de carbono negativamente con el percentil de IMC sólo en niños de 12 a 19 años. El porcentaje de comida consumida fuera de casa se relacionó positivamente con el percentil e IMC en chicos de 12 a 19 años<sup>72</sup>.

*Consumo de calcio y magnesio.* Diferentes estudios epidemiológicos, clínicos y experimentales realizados en animales han demostrado un efecto beneficioso del aumento de la ingesta de lácteos en la pérdida de peso y grasa corporal. Esos estudios ponen de manifiesto un importante papel del incremento del consumo lácteo en el descenso del peso y de la grasa corporales durante el hiperconsumo alimentario y la restricción calórica. En 2002, una revisión de 6 estudios observacionales y 3 controlados, la mayoría en adultos, concluyó que la ingesta de calcio podría ser un factor relacionado con la regulación del peso corporal al demostrar una asociación negativa entre el consumo de calcio y la composición corporal (en edades medias de la vida) o con la acumulación de grasa corporal (en la infancia)<sup>73</sup>. La mayoría de los estudios observacionales y clínicos han demostrado una

asociación beneficiosa entre la ingesta de calcio, especialmente de productos lácteos, y la pérdida de peso y grasa corporales. El aumento del calcio dietético no sólo favorece la pérdida de peso y grasa corporal por la restricción calórica, sino también porque consigue una distribución adiposa más favorable<sup>74</sup>. Estudios clínicos recientes han demostrado este efecto beneficioso cuando se hace una suplementación farmacológica de calcio adecuada, aunque este beneficio se potencia al administrar una cantidad de calcio equivalente procedente de fuentes naturales, lo que indica que los nutrientes adicionales de los productos lácteos también podrían participar en este efecto<sup>75</sup>. Sin embargo, los estudios longitudinales y transversales sobre la ingesta de calcio y lácteos realizados en jóvenes han aportado resultados mixtos. Un estudio prospectivo de 3 años de duración, realizado con preescolares (20 a 70 meses de edad), encontró que la ingesta de calcio se relacionó negativamente con el porcentaje de masa grasa y grasa total y positivamente con la masa muscular<sup>76</sup>. En el Massachusetts Institute of Technology (MIT) Growth and Development Study<sup>77</sup>, no se encontró una asociación entre el *z-score* de IMC o el porcentaje de grasa corporal y el consumo de calcio o de lácteos en adolescentes. Otros estudios longitudinales con población seguida desde los 2 meses de edad hasta los 8 años encontraron que las ingestas de calcio se relacionaban negativamente con el porcentaje de grasa corporal evaluado por absorciometría de rayos X de energía dual<sup>78</sup>. La ingesta de magnesio (a partir de cereales integrales, nueces y vegetales de hoja verde) y lácteos que contienen vitamina D y calcio se ha relacionado de manera inversa con los riesgos de obesidad y DM2 en niños y jóvenes<sup>79</sup>.

#### Patrones alimentarios

*Consumo de alimentos servicio.* Se llama alimentos servicio a los productos elaborados comercial o industrialmente que se venden en establecimientos específicos de comida rápida. Sus características nutricionales fundamentales son tener altas densidad energética y palatabilidad, alto contenido en grasas saturada y trans, elevado contenido proteínico y alta carga glucémica. En general son ricos en ácidos grasos saturados, colesterol, vitamina B1 y sodio y suelen ser deficientes en vitaminas A y C, ácido fólico, calcio y fibra. Entre 1977 y 1996, el porcentaje de comidas realizadas en establecimientos de comida rápida ha aumentado un 200%, mientras que el aumento del uso de restaurantes tradicionales ha sido del 150%<sup>80</sup>. Entre adolescentes de 12-18 años, de 1977 a 1996 la ingesta energética por un consumo calórico en restaurantes o sitios de comida rápida se ha triplicado de un 6 a un 19%<sup>81</sup>. Bowman et al<sup>82</sup> encontraron que los niños y adolescentes que consumían alimentos servicio tenían dietas menos saludables, con mayor consumo energético, mayor densidad, mayor ingesta de grasa total y de hidratos de carbono, más azúcares añadidos, más refrescos azucarados y menor ingesta de fibra, leche, frutas y verduras. En un estudio longitudinal con chicas de 8 a 12 años al inicio del estudio y 11 a 19 años tras el seguimiento, se demostró que las participantes que consumían alimentos servicio dos o más veces a la semana tenían un mayor aumento de IMC<sup>83</sup>. Los estudios transversales han establecido que los individuos que consumen alimentos servicio tienen un consumo calórico superior con menor calidad nutricional que aquellos que no los consumen<sup>84</sup>. En uno de ellos se demostró que los jóvenes de 4 a 16 años con exceso de peso consumían más comida y bebida (principalmente refrescos azucarados) fuera de casa que los que tenían un peso adecuado para su edad. Este hecho contribuye al alto consumo calórico, graso y de azúcar de esta población<sup>85</sup>. Además, el consumo de re-

frescos azucarados y de comidas fuera de casa se relacionó positivamente con el porcentaje de grasa corporal<sup>85</sup>. Los adolescentes de 13 a 17 años tienen una ingesta calórica alta cuando consumen alimentos servicio ( $1.652 \pm 87$  kcal), independientemente de su peso, lo que supone el 62% de las necesidades diarias calculadas. Los adolescentes con exceso de peso consumen más que los delgados, tanto en cifras absolutas ( $1.860 \pm 129$  frente a  $1.458 \pm 107$  kcal;  $p = 0,02$ ) como en función de lo que supone esta ingesta con relación a las necesidades calóricas diarias estimadas (el 66,5 frente al 57%;  $p = 0,03$ ). Los adolescentes con exceso ponderal consumen unas 400 calorías más los días que ingieren comida rápida que los días que no lo hacen, efecto que no se reprodujo en los participantes delgados, y además tienen menos probabilidad de compensar el exceso calórico producido por el alimento servicio mediante el ajuste a lo largo del día de la ingesta energética<sup>86</sup>. Sin embargo, no todos los estudios transversales concluyen que los adolescentes que consumen más comida rápida tienen más probabilidad de ser obesos. En el Proyecto Eat, los adolescentes que comieron comida rápida tres o más veces por semana tuvieron mayor ingesta calórica que los que nunca la consumieron, pero no hubo asociación con el exceso de peso en los más de 4.000 participantes<sup>80</sup>.

### Consumo de bebidas azucaradas

La energía consumida como bebida debe tenerse en cuenta y por separado de la sólida, porque sus efectos en el apetito son diferentes. El consumo de bebidas azucaradas por adolescentes, especialmente refrescos azucarados, ha aumentado notablemente en las pasadas dos décadas, coincidiendo con el incremento de la prevalencia de obesidad. Incluso niños de 7 meses consumen este tipo de bebidas, lo que hace pensar en el efecto de estas bebidas en el contenido nutricional de las dietas de los lactantes<sup>87,88</sup>. Las bebidas carbónicas azucaradas suponen una importante contribución en la dieta del adolescente<sup>70</sup>. Casi dos tercios de la población de 5 a 12 años estudiada en la Comunidad de Madrid bebe alguna cantidad de zumo envasado no natural o de refresco. En concreto, el 60,2% bebió 100 ml/día o más y el 33,2%, 200 ml o más<sup>89,90</sup>. Un estudio en preescolares encontró una asociación positiva entre el consumo de todas las bebidas azucaradas (refrescos, zumos, otros) y el exceso de peso<sup>91</sup>.

Algunos estudios han encontrado una asociación positiva entre el consumo de bebidas azucaradas y el riesgo de exceso de peso en niños y adolescentes<sup>45,71,92-97</sup>, aunque esta relación no es concluyente. En un estudio transversal con 385 participantes de 11 a 13 años de edad, se demostró que el *z-score* medio de quienes consumieron menos de 3 bebidas azucaradas al día fue inferior al de los que tuvieron un consumo igual o superior a 3 bebidas diarias ( $0,5 \pm 0,07$  y  $1,02 \pm 0,13$ ;  $p = 0,003$ )<sup>98</sup>. Berkey et al<sup>99</sup> analizaron los cambios de IMC en dos períodos de 1 año de duración en niños de 9 a 14 años incluidos en la cohorte prospectiva del US Growing Up Today Study ( $n = 16.771$  niños descendientes de las participantes en el Nurses' Health Study II). Los autores comprobaron que el consumo de bebidas azucaradas con el tiempo producía pequeños incrementos del IMC en ambos sexos. Sin embargo, otros estudios no obtienen diferencias entre la ingesta de refrescos azucarados y zumos de frutas en adolescentes obesos comparados con no obesos<sup>51</sup>, encuentran asociaciones positivas no significativas entre el consumo de refrescos azucarados y el IMC<sup>100</sup> o no demuestran tal asociación<sup>101</sup>. En algunos estudios se ha obtenido una relación inversa entre adiposidad e ingesta de azúcares<sup>102,103</sup>. Distintos estudios prospectivos han analizado esta

asociación. Ludwig et al<sup>49</sup> estudiaron durante 19 meses a 548 participantes de origen multiétnico con edades comprendidas entre 11 y 17 años. Tras controlar por diferentes variables, encontraron que, por cada bebida azucarada adicional consumida, tanto el IMC como la frecuencia de obesidad aumentaban. Demostraron una asociación positiva y significativa entre el consumo diario basal de estas bebidas y el cambio de IMC durante el período de estudio (0,18 por cada ración diaria basal). En un estudio prospectivo de 197 chicas de 8 a 12 años sin sobrepeso u obesidad, los únicos productos que se relacionaron con el *z-score* de IMC fueron los refrescos azucarados, aunque su consumo no se asoció con el porcentaje de grasa corporal<sup>150</sup>. Los resultados acerca del consumo de zumos de frutas son más heterogéneos; los estudios transversales encuentran relación, los longitudinales no<sup>104-106</sup>. El consumo de zumos envasados no naturales y refrescos aumenta con la edad y va en detrimento del de leche y zumos de fruta naturales<sup>70,71,107,108</sup>, lo que puede ser la principal fuente de azúcar añadido no derivado de la leche en adolescentes. Entre 1977-1978 y 1994-1998, el consumo medio de estas bebidas en población de 6 a 17 años aumentó de 150 ml a 354 ml/día<sup>109</sup>. Los estudios de tendencia indican que el consumo de refrescos por niños y adolescentes produce un efecto deletéreo en la calidad nutricional de la alimentación, ya que puede contribuir al desplazamiento de grupos de alimentos de elevado valor nutricional que deberían estar más representados en una alimentación saludable, como zumos naturales, cereales, frutas, verduras, hortalizas, tubérculos y pescado<sup>71,89,93,110-114</sup>.

Para explicar la relación entre el consumo de bebidas carbónicas azucaradas y el desarrollo de exceso ponderal, se han propuesto diferentes posibilidades: el consumo de bebidas azucaradas incrementa la ingesta diaria de calorías a expensas principalmente de azúcares simples. La probabilidad de ser obeso aumenta 1,6 veces por cada refresco azucarado adicional diario que se consume<sup>92</sup>.

La compensación de la energía consumida en forma líquida es menos completa que la que se produce cuando la energía consumida está en forma sólida, ya que produce menos saciedad<sup>49,115,116</sup>, aunque esta tendencia puede ser variable con la edad<sup>34,117,118</sup>.

Los niños de padres que consumen con frecuencia este tipo de bebidas tienen 3 veces más probabilidad de ingerir estas bebidas 5 o más veces a la semana que los hijos de padres que habitualmente no las consumen<sup>119</sup>.

Además de las calorías que aporta cada bebida en sí, el consumo de bebidas azucaradas acompaña frecuentemente al de ciertos alimentos. Los niños y adolescentes tienen más probabilidad de consumir refrescos cuando comen alimentos servicio<sup>80,109</sup>.

Las bebidas azucaradas pueden potenciar una ingesta calórica adicional por su alto índice glucémico<sup>120</sup>.

Algunos estudios se han planteado si la reducción del consumo de estas bebidas podría prevenir la obesidad en la infancia y adolescencia. En un estudio<sup>97</sup> aleatorizado y controlado sobre un programa educativo de descenso de consumo de refrescos azucarados dirigido a escolares de 7 a 11 años de edad ( $n = 644$ ), se comprobó que el consumo durante 3 días se redujo 150 ml en el grupo de intervención mientras aumentó 50 ml en los controles. A los 12 meses, el porcentaje de sobrecarga ponderal aumentó en el grupo control (7,5%) con un descenso en el grupo de intervención (0,2%).

### Tamaño de raciones y consumo fuera del domicilio

El tamaño de las raciones debe considerarse otro estimador de la ingesta energética total. Se ha descrito una correlación positiva entre el consumo de grandes raciones de ali-

mentos, ingesta energética y peso corporal, aunque no con la grasa corporal<sup>121</sup>. Los niños y adolescentes suelen equiparar «volumen» con «valor»<sup>122</sup>. Tienden a consumir más cantidades de comida más rápidamente, sin prestar atención a lo que están consumiendo cuando están realizando otras actividades al mismo tiempo (mientras van en el coche, ven televisión o utilizan videojuegos y usan el ordenador)<sup>123,124</sup>. La elección de raciones grandes (*biggie-size*) o gigantes (*supersize*) puede duplicar el contenido calórico, de grasa y de sodio de una comida. Los establecimientos de comida rápida generalmente utilizan raciones muy grandes<sup>83,107,125</sup>. Más pequeñas son las consumidas en el domicilio y en otros restaurantes<sup>107</sup>. Cuando se sirven estas raciones de comida, se suele consumir más, a menudo sobrepasando el límite de la saciedad<sup>126,127</sup>. Lin et al<sup>128</sup> pusieron de manifiesto un aumento del consumo de alimentos fuera de casa: mientras que a finales de los setenta suponía un 20% del consumo calórico total diario de niños y adolescentes, entre 1994 y 1996 esta contribución ha pasado a ser del 32%. La ingesta fuera de casa se ha correlacionado positivamente con el porcentaje de grasa corporal en niños y adolescentes de 4 a 16 años, y los jóvenes con exceso de peso consumen más raciones de alimentos y bebidas (refrescos sobre todo) fuera de casa, lo que facilita un consumo calórico, de grasa y de azúcar superior al compararlos con sujetos sin exceso de peso<sup>85</sup>. Para complicar aún más la situación, el tamaño de las raciones se ha incrementado con el tiempo<sup>107,129,130</sup>, aumento que ha ido en paralelo al de la prevalencia de exceso ponderal en jóvenes y adultos<sup>126</sup>. Este aumento de prevalencia quizá podría explicarse por el consumo de raciones más grandes de alimentos en establecimientos de comida rápida que se produce al comer fuera de la casa<sup>107</sup>; sin embargo, pocos estudios en adolescentes han evaluado esta relación<sup>80,82,83,85</sup>. Por otro lado, los niños y adolescentes no son conscientes de lo que es una ración normal o de su apariencia<sup>131</sup>.

### Omisión del desayuno

La omisión del desayuno ha aumentado desde 1965, especialmente en adolescentes<sup>132</sup>. Los adolescentes que omiten el desayuno tienen mayor riesgo de obesidad. Los estudios transversales han demostrado repetidamente asociaciones positivas entre la omisión del desayuno y el exceso de peso. Los estudios longitudinales obtienen resultados menos constantes. El Growing Up Today Study es un estudio longitudinal nacional de cohortes, con 16.862 participantes de 9 a 14 años, en el que se analizaron los cambios del IMC en tres períodos anuales<sup>99</sup>. Los participantes con exceso de peso que nunca desayunaban presentaron un descenso del IMC al año en relación con los que desayunaban habitualmente. Sin embargo, entre los participantes con normopeso, los que nunca desayunaban aumentaron de peso. La frecuencia del desayuno se correlacionó de manera positiva con el rendimiento escolar. Se desconocen los mecanismos exactos por los que la omisión del desayuno puede ser un factor de riesgo de desarrollar obesidad en el adolescente. Desayunar se ha asociado con menor ingesta de grasa y menor picoteo durante el día, pero también refleja una familia más organizada que puede ser indicio de mejores hábitos de salud en general.

### Consumo de aperitivos (picoteo)

Hay una tendencia creciente en jóvenes y adultos a un consumo mayor de tentempiés a intervalos más frecuentes o no regulares, favorecido por la disponibilidad de alimentos precocinados y comida rápida. La prevalencia del picoteo ha aumentado en todos los grupos de edad, especialmente desde 1977 a 1996<sup>133</sup>, y este consumo ha ido en paralelo al

aumento de prevalencia de sobrepeso y obesidad<sup>134</sup>. Aunque la media de energía por *snack* ha permanecido relativamente constante, el número de ocasiones en las que se consumen *snacks* ha aumentado significativamente<sup>133</sup>. Mientras que en adultos el picoteo significativo es un elemento que contribuye a la ganancia de peso, en la población pediátrica, fuera de las condiciones experimentales de laboratorio, las diferencias en frecuencia de consumo pueden asociarse a variaciones en la cantidad y los tipos de comida y bebida consumidos.

El impacto del picoteo en el peso corporal puede estar influido por los tipos de alimentos que se consumen, ya que se elige alimentos más ricos en hidratos de carbono o en grasa. No obstante, aunque el *snack* suele ser un alimento densamente energético, lo que implica que su consumo elevado aumente la ingesta energética total, no parece que el picoteo contribuya a la obesidad pediátrica. Numerosos estudios transversales han comunicado que no hay asociación, hay asociación negativa o incluso inversa entre el consumo interprandial de aperitivos y la obesidad en niños. En un estudio transversal, Bandini et al<sup>51</sup> encontraron que las calorías procedentes de *snacks* son similares en adolescentes con y sin obesidad. El MIT Growth and Development Study es un estudio prospectivo diseñado para evaluar la relación del gasto energético con el crecimiento y el desarrollo en chicas desde la preadolescencia a la adolescencia. Se siguió a 197 chicas de 8 a 12 años sin sobrepeso u obesidad en el momento de la inclusión, desde antes de tener la menarquia hasta 4 años después<sup>50</sup>. Durante 10 años de estudio, los investigadores no encontraron relaciones entre consumir aperitivos (patatas chips, productos de repostería, caramelos) y el IMC. Los únicos productos densamente energéticos que se relacionaron con el *z-score* de IMC fueron los refrescos azucarados, aunque su consumo no se asoció con el porcentaje de grasa corporal.

### Consumo de frutas y verduras

Hay diversas razones por las que promocionar el consumo de frutas y verduras podría ser útil para prevenir la obesidad: por su elevado contenido en agua y fibra, que reduce la densidad energética de la dieta<sup>135</sup>.

Tanto el agua como la fibra pueden aumentar la saciedad<sup>136,137</sup>. Aunque dos revisiones recientes muestran algunas inconcordancias en el efecto de la fibra en la saciedad, para la mayoría de los investigadores el aumento del consumo de fibra aumenta la saciedad y disminuye el hambre y la ingesta calórica<sup>138</sup>.

La respuesta glucémica a los hidratos de carbono puede modificar la saciedad de las diferentes comidas<sup>139</sup>. Cabría esperar una asociación inversa entre el consumo de frutas y verduras con una respuesta glucémica baja (manteniendo constante la glucemia) y la saciedad, pero no siempre los resultados son homogéneos<sup>140</sup>.

El consumo de frutas y verduras puede desplazar el de alimentos menos saludables y densamente energéticos. A pesar de todos estos mecanismos posibles, disponemos de poca evidencia para respaldar la asociación entre un consumo elevado de frutas y verduras y el exceso ponderal en adolescentes. En un estudio longitudinal de 3 años de seguimiento que estudió la asociación entre el consumo de frutas y verduras y el cambio en el *z-score* de IMC en 15.000 participantes de 9 a 14 años, no se obtuvieron asociaciones significativas entre el cambio anual en la ingesta de frutas o verduras y el *z-score* de IMC tras ajustar por diferentes variables<sup>141</sup>. Otros estudios longitudinales tampoco obtienen asociación<sup>105,106,142</sup>. En la mayoría de los estudios transversales, no se demuestra una relación entre el consumo de frutas

y verduras y el exceso ponderal en niños. Sin embargo, Lin et al<sup>143</sup> demostraron que los chicos con exceso de peso (IMC > p95) consumían 0,4 menos raciones de verduras totales y 0,2 menos raciones de patatas que los chicos con normopeso (IMC < p85). Los chicos y chicas con exceso de peso consumieron significativamente menos raciones de frutas al día que los sanos. En este estudio, el IMC se basó en datos referidos por los padres o los participantes.

El aumento de consumo de frutas y verduras puede ser una estrategia eficaz para el manejo ponderal debido a su baja densidad energética, su alto contenido de fibra y la producción de saciedad.

### *Lactancia natural y diversificación*

Numerosos estudios han demostrado que la lactancia natural tiene una influencia protectora contra la obesidad infantil, superior mientras mayor es la duración de dicho tipo de lactancia, con menor incidencia de sobrepeso, obesidad y riesgo de DM2 durante la infancia y adolescencia en grupos de alto riesgo<sup>36,144-158</sup>. Otros autores argumentan que, una vez controlados los posibles factores de confusión como clase social, adiposidad materna, estado diabético materno, rechazo materno a la lactancia natural o peso al nacimiento, este efecto protector desaparece o no es significativo<sup>159,160</sup>. Sin embargo, una revisión reciente concluye que la lactancia materna tiene relación con menor riesgo de obesidad en 8 de 11 estudios, tras controlar potenciales variables de confusión<sup>149</sup>. Entre 2004 y 2005, dos grupos de investigadores examinaron la asociación entre la lactancia natural y su posible efecto protector contra la obesidad y publicaron sendos metaanálisis. Arenz et al<sup>151</sup> encontraron que, en 6 de los 9 estudios incluidos, se producía una reducción del riesgo de obesidad en niños que habían recibido lactancia materna. En 4 de 8 estudios encontraron una relación significativa dosis-respuesta entre el aumento de la duración de la lactancia natural y el descenso de la prevalencia de obesidad, tanto en los análisis brutos como en los ajustados por diferentes variables. Owen et al<sup>152</sup> incluyeron 61 estudios en su metaanálisis, de los cuales 28 tenían calculada su OR. De las 29 OR estimadas (1 estudio se hizo en 2 poblaciones), 28 mostraron un menor riesgo de obesidad en los niños que recibieron lactancia materna, y 15 de estos estudios demuestran este efecto protector con significación, si bien los autores encontraron heterogeneidad significativa. Una revisión sistemática posterior de 70 estudios concluyó que, mientras el IMC medio en etapas tardías de la vida es más bajo entre quienes han recibido lactancia natural, la diferencia fue pequeña y posiblemente muy influida por sesgos y variables de confusión. Este efecto desapareció en el metaanálisis de 11 estudios simultáneamente ajustados por tres de los factores de confusión más importantes (edad, IMC y consumo tabáquico durante la gestación maternos)<sup>161</sup>. Un estudio aleatorizado y controlado de promoción de la lactancia natural tampoco detectó diferencias marcadas en cuanto a la prevalencia de obesidad o de diferentes factores de riesgo cardiovascular en la infancia tardía<sup>162</sup>. Se han propuesto distintos mecanismos para explicar este efecto protector de la lactancia materna contra el exceso ponderal, aunque ninguno concluyente.

Una posibilidad es que con la lactancia natural está más controlada la cantidad de leche que se consume. Estos lactantes aprenden a regular su ingesta energética y responden a la saciedad más pronto que los lactados artificialmente, a quienes se alienta a que acaben todo el envase<sup>35</sup>.

Otra posibilidad es que el grado de insulinemia varíe según el tipo de lactancia. Los alimentados con leche de fórmula tienen mayores concentraciones de insulina y una

respuesta insulínica más prolongada<sup>163</sup>. Estas altas concentraciones estimulan un depósito adiposo mayor, aumento de peso, obesidad y mayor riesgo de DM2<sup>164</sup>. El alto contenido proteínico de las fórmulas puede estimular también la secreción de insulina<sup>165</sup>.

Las concentraciones de leptina pueden estar influidas por el tipo de lactancia. Se ha demostrado que la tasa leptina/masa grasa es más baja en niños que consumen más leche artificial en épocas tempranas de su vida<sup>146</sup>.

Por otro lado, los lactados naturalmente pueden tener una adaptación a los nuevos alimentos más rápida, ya que están expuestos a una gran variedad de sabores a través de la leche materna. Además, las madres que dan el pecho suelen pertenecer a ambientes sociales con estilos de vida más saludables, como una dieta equilibrada y ejercicio regular. A pesar de controlar estas variables, la lactancia natural se asoció independientemente con menor riesgo de obesidad<sup>148,158</sup>. Aunque el efecto protector de la lactancia natural contra la adiposidad en etapas tardías de la vida sea biológicamente plausible<sup>157,163,165</sup> y pueda proteger de alguna manera contra el desarrollo de la obesidad<sup>152</sup>, su efecto global en el IMC en la adolescencia y la etapa adulta es pequeño y se traduciría en una reducción del 1% en la incidencia de enfermedad coronaria y DM2. Por lo tanto, recomendar la lactancia materna con el objetivo de reducir el IMC en esta etapa de la vida no es posible con los resultados disponibles<sup>152</sup>.

La American Academy of Pediatrics recomienda la introducción de alimentos sólidos entre los 4 y los 6 meses de edad. Hay algunos estudios que plantean la posibilidad de que una alimentación sólida temprana puede influir en la regulación de la ingesta energética, con un aumento de peso más rápido que los lactados de manera natural o artificial. En una revisión de 1999, 3 estudios longitudinales no demostraron relación alguna entre la introducción precoz de alimentos sólidos y el riesgo de obesidad, y 2 demostraron una relación negativa<sup>47</sup>. Por lo tanto, no podemos concluir que la introducción temprana de alimentos sólidos sea un factor de riesgo de que después se desarrolle obesidad.

### *Actitud parental*

El comportamiento de los padres puede ser un factor nutricional de riesgo de exceso ponderal en adolescentes. Determinados modelos de conducta alimentaria y estilos de alimentación anómalos de los padres se pueden asociar con riesgo de obesidad en la infancia. Los padres que animan insistentemente a sus hijos a comer más tienen niños más obesos<sup>166</sup>.

Los padres pueden influir en las elecciones alimentarias de sus hijos cuando les ofrecen alimentos desconocidos para ellos<sup>167</sup>. En niños pequeños, la insinuación parental de control de la elección alimentaria y la presencia de este control parental tienen marcado efecto en la elección del alimento: los niños eligen alimentos más saludables y consumen comidas menos energéticas si creen que sus padres están vigilando sus elecciones<sup>168</sup>.

### *Tiempo dedicado a ver la televisión*

Al mismo tiempo que ha aumentado la prevalencia de obesidad en niños y adolescentes, se ha producido un incremento sustancial en programas de televisión, vídeos, sistemas de entretenimiento multimedia en casa, juegos electrónicos y *webs* dirigidas a este grupo de población<sup>169</sup>. Los niños pasan 5,6 h/día usando varias formas de entretenimiento multimedia, tiempo superior al que pasan en cualquier otra actividad que no sea dormir<sup>170</sup>. Por lo tanto, ver televisión es uno de los comportamientos sedentarios más importantes en niños y adolescentes. No existen por el mo-

mento estudios concluyentes que demuestren una asociación causal entre ver la televisión y el desarrollo de obesidad. Algunos estudios epidemiológicos han demostrado una asociación positiva, pero débil<sup>171-178</sup>, mientras que otros no la encuentran<sup>179-183</sup>.

### Estudios longitudinales y metaanálisis

Pocos estudios han evaluado la relación longitudinal entre ver televisión y el exceso de peso. Dietz et al<sup>171</sup> fueron los primeros en comunicar una asociación positiva y significativa entre ver la televisión y la adiposidad ulterior, de forma que por cada hora adicional viendo la televisión la prevalencia de obesidad aumentaba un 2%. Así, en niños de 6 a 11 años, la prevalencia de obesidad aumenta de un 15% en los que ven 1 h de televisión al día a un 20% en los que la ven 2 h/día. Esta asociación es más clara aún en adolescentes de 12 a 17 años, en los que la prevalencia de obesidad aumenta de un 10% en los que no ven la televisión o la ven 1 h al día, a un 20% en los que la ven 5 h o más<sup>171</sup>. Otros autores encontraron un aumento de las tasas de exceso de peso en niños que veían la televisión más de 2 h/día<sup>172,175</sup>. Berkey et al<sup>44</sup> demostraron que los participantes del Growing Up Study que dedicaron más horas a ver la televisión o usar juegos electrónicos tuvieron mayores aumentos del IMC. Kaur et al<sup>184</sup> analizaron los datos de 2.223 adolescentes de 12-17 años participantes en el California Teen Longitudinal Survey a los que se realizó una evaluación basal en 1993 y otra de seguimiento en 1996, con talla y peso declarados. Un 5,85% de los participantes tuvieron exceso de peso (IMC  $\geq$  p95) basalmente y un 5,4% en el seguimiento. La media de horas dedicadas a ver la televisión al inicio del estudio fue de 2,85  $\pm$  1,98. Por cada hora adicional, el porcentaje de IMC aumentó en 0,9 y 0,47, en el momento basal y en el seguimiento, respectivamente. Los adolescentes que vieron televisión más de 2 h/día duplicaron la probabilidad de exceso ponderal en el seguimiento respecto a los adolescentes que vieron  $\leq$  2 h. Proctor et al<sup>185</sup> demostraron en un estudio de 106 niños seguidos desde los 4 a los 11 años de edad que ver la TV fue un predictor independiente de cambio del IMC. Los niños en el tercil más alto de horas dedicadas a ver televisión tuvieron un mayor aumento del IMC medio, tras ajuste por sexo, edad e IMC basales, ingesta calórica, porcentaje de grasas, ejercicio, nivel educativo e IMC paternos. A los 11 años, los niños que vieron televisión 3 h diarias o más tuvieron un valor medio de IMC de 28, frente a IMC = 18,7 de los que la vieron menos de 1,75 h/día, tras controlar por diferentes variables. Diferentes estudios indican que el tiempo dedicado a ver televisión podría ser una estrategia útil para prevenir el exceso de peso<sup>186</sup>. Gortmaker et al<sup>92</sup> en un estudio aleatorizado de 2 años de duración obtuvieron una reducción significativa en la prevalencia de obesidad en chicas por cada hora de reducción de ver la televisión. Marshall et al<sup>187</sup>, en su metaanálisis de 52 estudios (43 transversales, 8 longitudinales y 1 aleatorizado y controlado), demostraron una relación estadísticamente significativa entre ver la televisión y la adiposidad. Los mismos autores interpretaron que este resultado fue demasiado pequeño para tener relevancia clínica. También encontraron un efecto negativo entre ver la televisión y el ejercicio físico, pero concluyeron que cualquier relación entre sedentarismo y salud podría no estar totalmente explicada por la evaluación de componentes únicos como ver televisión o el uso de videojuegos.

### Estudios transversales

Los resultados de los estudios anteriores son consistentes con otras asociaciones transversales positivas y significati-

vas entre ver la televisión y el desarrollo de obesidad comunicadas previamente y no incluidas en el metaanálisis de Marshal et al. Estas asociaciones son similares en niños y adolescentes estadounidenses<sup>188</sup>, alemanes<sup>189</sup>, mexicanos<sup>178</sup> y australianos<sup>183</sup>. Estos estudios tuvieron un tamaño muestral variable y controlaron diferentes variables de confusión como el ejercicio y la dieta. Sin embargo, en el análisis transversal de la cohorte británica, Parsons et al<sup>190</sup> encontraron que, aunque en la adolescencia temprana y en la etapa adulta la menor frecuencia de ver televisión se asoció con IMC más bajos, a los 11 años en chicos y a los 16 años en chicos y chicas no se produjeron asociaciones significativas.

### Mecanismos para el desarrollo de exceso de peso

Los mecanismos exactos por los que ver la televisión puede producir obesidad se desconocen. Se ha propuesto varios<sup>191</sup>:

- Ver la televisión es una actividad pasiva. El niño se sienta, está quieto y totalmente concentrado frente a una fuente importante de estímulos visuales. Los niños son más activos cuando realizan otras actividades sedentarias que requieren menos concentración<sup>192,193</sup>.

- Ver la TV no sólo disminuye el gasto energético basal<sup>193,194</sup>, sino que además se piensa que puede disminuir el tiempo dedicado a realizar ejercicio físico<sup>179,195-197</sup>. No todos los autores han obtenido que el metabolismo en reposo sea inferior en niños mientras ven televisión<sup>198,199</sup>.

- Influye en la elección alimentaria en niños estadounidenses<sup>200</sup>, pero no influye en que los niños pidan artículos deportivos o participen en actividades físicas<sup>201</sup>.

- Ver la televisión se asocia con un aumento del consumo de dietas menos saludables<sup>202,203</sup>. Cuanto más vean televisión los adolescentes, mayor es el contenido de grasa de su dieta<sup>204-206</sup>. Comer mientras se ve la televisión se asocia con un menor consumo de frutas, verduras y zumos de fruta y una mayor ingesta de aperitivos salados, pizza, refrescos azucarados y carne roja<sup>205</sup>. En un estudio multiétnico de 548 adolescentes, se encontró que por cada hora diaria adicional viendo televisión, el consumo de frutas y verduras se redujo 0,14 raciones/día tras ajustar por posibles variables de confusión<sup>207</sup>.

- Puede modificar los hábitos alimentarios, debido a la constante exposición a publicidad de alimentos. La exposición a estos anuncios comerciales durante 20 s puede influir en las elecciones y alterar las preferencias alimentarias que hacemos inmediatamente después (incluso en preescolares). Así, ver la televisión se asocia con un aumento del picoteo<sup>202,203</sup> y puede inducir la elección de alimentos densamente energéticos tras la recepción de mensajes confusos acerca de estilos de vida saludables y de salud promocionados durante la publicidad<sup>193,208</sup>. Los niños y adolescentes no siempre son capaces de comprender totalmente los propósitos de los anuncios o las consecuencias para la salud de sus elecciones alimentarias<sup>209</sup>. Los anuncios alimentarios dirigidos a niños y adolescentes son muy sofisticados y promocionan alimentos densamente energéticos y un patrón dietético que propicia el desarrollo de exceso de peso<sup>169,210</sup>.

Los nexos entre ver televisión y aumento de peso pueden estar también afectados por factores sociales como que se use la televisión como un sustituto del cuidado del niño, esencialmente en familias grandes. El tiempo dedicado en el pasado a ver la televisión se correlacionó positivamente con la adiposidad en niños de comunidades más pobres, pero no en las de mejor nivel económico. Wiecha et al<sup>211</sup> comprueban que:

**TABLA 4. Factores de riesgo relacionados con la alimentación y el ejercicio en adolescentes españoles: estudio enKid**

	OR (IC del 95%)
Ausencia de lactancia materna	1,1 (1,09-1,12)
Número de comidas diarias (1-2 al día)	1,35 (1,34-1,36)
Sedentarismo (más de 3 h televisión o vídeo)	1,48 (1,47-1,49)
Ausencia de práctica deportiva habitual	1,23 (1,22-1,24)
Consumo de frutas y verduras < 4 raciones/día	1,22 (1,19-1,23)
Ingesta grasa usual > 38% de calorías totales	1,21 (1,19-1,23)
Consumo de bollería, refrescos, embutidos	1,19 (1,17-1,21)

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.  
Modificada de Aranceta Bartrina et al<sup>212</sup>.

– La presencia de un televisor en la habitación del niño aumenta el tiempo dedicado a ella en 38 min al día.

– La presencia de otros aparatos de televisión fuera de la habitación del joven aumenta el tiempo dedicado a ella en 7 min/día por cada aparato adicional.

– La ausencia o casi ausencia de cenas familiares se traduce en un aumento del tiempo dedicado a ver televisión de 33 min al día.

– Si el niño no percibe control parental sobre el uso de la televisión, el tiempo diario dedicado a ella aumenta en 29 min. Si hay control familiar de las horas dedicadas a ver televisión, las dedicadas a la lectura aumentan en 13 min al día.

Ver la televisión se ha investigado más que otras actividades de ocio realizadas a través de la pequeña pantalla, como ordenadores, vídeos, juegos electrónicos, etc. Se espera que cada uno de ellos tenga un impacto sutilmente distinto en el gasto energético, pero también pueden ser marcadores de un estilo de vida que conlleva otros riesgos adicionales para el desarrollo de obesidad. En definitiva, no hay evidencia concluyente sobre la asociación causal entre ver la televisión y el desarrollo de obesidad. En general, hay una relación positiva y dependiente de la dosis. Disponemos de escasa evidencia sobre la eficacia de las intervenciones dirigidas a la reducción ponderal en niños y adolescentes mediante la disminución de las horas dedicadas a ver televisión.

En resumen, por lo que se refiere a los factores de riesgo de obesidad relacionados con la ingesta, patrones de alimentación y sedentarismo en adolescentes españoles, el estudio enKid demostró que presentaban un efecto protector: la lactancia materna durante al menos 3 meses, el consumo de 4 o más raciones de frutas y verduras al día, el patrón de alimentación que aporta menos del 35% de la energía a partir de las grasas, el fraccionamiento de la ingesta en 3 o más raciones al día y un estilo de vida activo (practicar deporte habitualmente 2 días a la semana o más). El peso al nacer por encima de 3.500 g, frente al < 2.500 g, se relaciona con mayor prevalencia de obesidad en los adolescentes<sup>212</sup>.

Por el contrario, el consumo elevado de productos de bollería, refrescos azucarados y embutidos, un patrón alimentario con un 38% o más de la ingesta energética a partir de las grasas, la ausencia de la ración del desayuno y escasa actividad física (dedicar más de 3 h/día a ver la televisión) aumentan la probabilidad de ser obeso (tabla 4)<sup>212</sup>.

## Actividad física

### Gasto energético

Hay cuatro componentes del gasto energético. Por un lado, los gastos energético basal o en reposo y el gasto derivado del crecimiento. Y, por otro, los efectos térmicos de los alimentos y del ejercicio. El gasto energético en reposo

constituye en el adolescente la mayor parte del gasto energético total y es proporcional a la masa muscular<sup>213</sup>. A medida que ésta aumenta con el crecimiento, lo hace el gasto energético total. No hay evidencia de que los adolescentes obesos tengan un menor gasto energético basal que el esperado si se ajusta por la masa muscular<sup>214</sup>. Los hijos de padres obesos no tienen defectos importantes en el gasto energético, en general, aunque en un estudio realizado en 73 niños se detectó un descenso del gasto basal del 6% en los que tienen uno de los progenitores obeso<sup>215</sup>. Tampoco el efecto térmico de los alimentos difiere entre adolescentes obesos y no obesos cuando la composición corporal está controlada<sup>216,217</sup>. El gasto de energía que supone el crecimiento durante el estirón puberal en la adolescencia es modesto, de un 2 a un 4%<sup>218</sup>.

### Factores que influyen en la actividad física

La actividad de los padres influye en el grado de actividad de los niños<sup>219-222</sup>. Son más activos mientras más activos son sus padres, con un incremento en 6 veces de la actividad si ambos progenitores son activos. El nivel de educación materna se relaciona inversamente con la inactividad<sup>223,224</sup>. Estas observaciones indican que las intervenciones dirigidas a estimular el ejercicio físico en el obeso exigirían una respuesta similar de sus padres, pero no hay evidencia directa de ello. El nivel socioeconómico no parece relacionarse con la actividad física en adolescentes, pero este factor y la etnia sí que influyen en el tipo de actividad elegida<sup>225</sup>. Los adolescentes están influidos sobre todo por las prácticas de sus padres y las tendencias de moda<sup>226-228</sup>.

### Beneficios de la actividad física para la salud

Generalmente los factores de riesgo cardiovascular se correlacionan mejor con la adiposidad que con la actividad física<sup>229</sup>. En el Young Finns Study<sup>230</sup> el ejercicio regular fue especialmente beneficioso para el riesgo cardiovascular en el sexo masculino, pero las diferencias entre grupos con nivel de ejercicio alto, medio y bajo son muy modestas, y cuanto más jóvenes son los niños, los efectos de la actividad física sobre el perfil de riesgo cardiovascular son menos claros. La intensidad de la actividad física sobre la tensión arterial y el perfil lipídico puede ser más importante, incluso en edades prepuberales<sup>231-233</sup>, pero no todos los autores encuentran estos resultados<sup>234</sup>.

### Componentes de la actividad física

Hay alguna evidencia de que el nivel de gasto energético en relación con la actividad física está asociado con la adiposidad. La actividad física tiene distintos componentes:

– El asociado con las actividades de la vida diaria, a menudo referidas como actividad relacionadas con el estilo de vida o incidentales.

– El planificado, que es la actividad específica, con un objetivo recreativo, de mantenimiento de un buen estado de salud y entrenamiento.

– El espontáneo, como moverse nerviosamente.

### Actividad física y sedentarismo en la obesidad

Un hecho cierto es el descenso de la actividad física durante la adolescencia, más evidente en chicas que en chicos. No hay unanimidad acerca de si los niños obesos son menos activos, pero sí parece que son más sedentarios, hecho relacionado con la masa grasa<sup>235-237</sup>. Una proporción significativa de adolescentes no realizan ejercicio físico habitualmente<sup>238-241</sup>. Aunque estos estudios no demuestran claramente

causalidad, indican que la adiposidad se mantiene o está favorecida por la inactividad. Los estudios epidemiológicos transversales demuestran una alta prevalencia de sedentarismo y han especificado grupos particularmente en riesgo<sup>242,243</sup>, pero no evalúan el componente de actividades relacionadas con la vida diaria que se intuye es el que más ha disminuido. Además, los obesos tienen mayores dificultades para pasear y correr y una menor flexibilidad. Los cambios en la presión plantar pueden perjudicar sus capacidades<sup>244</sup>.

Una revisión de estudios en relación con el sedentarismo y el exceso de peso en jóvenes encuentra 21 asociaciones significativas y 6 no significativas en estudios transversales y 5 significativas y 1 no significativa en estudios prospectivos<sup>245</sup>. Las asociaciones entre exceso de peso y sedentarismo son superiores en el intervalo de edad de 8 a 12 años, coincidiendo con el momento en el que se dedica más tiempo a ver televisión, y en el sexo masculino.

Un pequeño estudio cruzado evaluó los efectos relativos de 80 min/día de aumento y disminución del sedentarismo (uso de ordenador y televisión) entre sujetos no obesos de 8 a 12 años de edad. Con el aumento de tiempo dedicado a ver televisión se produce un incremento de la ingesta calórica de 250 kcal/día y un descenso del ejercicio físico de 100 kcal/día. No se obtuvo ningún efecto derivado de la ingesta energética o del ejercicio con el descenso del sedentarismo<sup>246</sup>.

#### *Actividad física planificada en el adolescente obeso*

Parsons et al<sup>47</sup> no encontraron una relación consistente entre el nivel de actividad física durante la infancia y el exceso de adiposidad en etapas posteriores. Sin embargo, otros autores encontraron que los niveles relativamente altos de ejercicio se asocian con menor adiposidad, tanto en estudios transversales como en longitudinales. Además destacaron también otros beneficios de la actividad física, como mejor salud cardiovascular, mayor autoestima y, posiblemente, mejor rendimiento académico<sup>247</sup>.

En estudios transversales amplios, los chicos de 8 a 16 años que realizaban ejercicio intenso frecuentemente (6 a 8 veces por semana) tuvieron valores de IMC más altos. Los autores explican este hecho porque los chicos de mayor complejión física son los más deportistas. Por otra parte, el IMC no es el mejor predictor de adiposidad en el adolescente con una masa muscular importante<sup>174,190</sup>. Y así puede haber relación entre el nivel de actividad física y una menor circunferencia de la cintura en ambos sexos, pero sólo con un menor IMC en chicas<sup>248</sup>.

De 30 a 60 min de una actividad física moderada durante 3-7 días a la semana produce una reducción de la grasa corporal total y visceral en niños y adolescentes obesos, si bien no modifica el porcentaje de grasa en situación de normopeso<sup>249-251</sup>. Se precisa ejercicio más intenso y duradero para conseguir reducir la adiposidad en niños y adolescentes con normopeso<sup>252,253</sup>.

#### *Reducción de la actividad física espontánea*

No disponemos de estudios que hayan medido estrictamente este componente del gasto energético en adolescentes.

#### *Estudios prospectivos sobre ejercicio y adiposidad*

Hay evidencia epidemiológica de que la actividad en el adolescente influye en la adiposidad de la adultez<sup>59,60</sup>. También hay evidencia de que la actividad física en la infancia puede tener un papel protector contra la ganancia de peso acelerada en la infancia<sup>64</sup>. Berkey et al<sup>44</sup> estudiaron a más de

10.000 sujetos y demostraron mayores aumentos de IMC en ambos sexos que los que comunicaron mayor uso de entretenimientos de pantalla. El ejercicio sólo fue predictor significativo en chicas.

### **PERÍODOS SENSIBLES PARA LA GANANCIA DE PESO PATOLÓGICA**

Los períodos cronobiológicos correspondientes al embarazo y el período perinatal, primer año de vida y niñez y adolescencia son esenciales para el crecimiento, la maduración y el desarrollo, para la replicación celular, la expresión génica y la regulación endocrina y homeostática, y por ello influyen en el riesgo a corto, medio y largo plazo de enfermedades, entre ellas la obesidad<sup>254</sup>. En estos «períodos sensibles» para la ganancia ponderal patológica, noxas como un bajo o alto peso al nacimiento, una ganancia de peso rápida en los primeros meses, la lactancia artificial, la introducción precoz de la alimentación complementaria o un rebote adiposo temprano podrían tener un efecto aumentado y duradero en la fisiología del peso ganado y actuar como factores de riesgo de desarrollo de sobrepeso y obesidad en edades posteriores.

#### **Período perinatal**

##### *Hipernutrición fetal*

Hay evidencia de que la hipernutrición fetal predice obesidad en algún momento de la vida<sup>255-257</sup>. Estudios in vitro en animales y en humanos han demostrado que el desarrollo del páncreas fetal y los depósitos grasos están influidos por la disponibilidad de sustratos fetales (sobre todo glucosa, grasa y aminoácidos) y las concentraciones plasmáticas maternas de glucosa y ácidos grasos libres. Ya que la obesidad se asocia con resistencia a la insulina y, por tanto, con mayores concentraciones de glucosa y ácidos grasos libres, la obesidad materna es el factor principal en el desarrollo de hipernutrición fetal. Dos estudios demuestran una relación positiva entre una mayor ganancia ponderal materna en el embarazo y el desarrollo de obesidad en la descendencia en el intervalo de edad de 2 a 4 años<sup>258,259</sup>. Estos estudios se han confirmado en mujeres con diabetes gestacional cuya descendencia tiene un peso al nacimiento significativamente mayor y más riesgo de obesidad y DM en etapas de la vida posteriores<sup>257,260</sup>. Estas consecuencias adversas no se limitan a la diabetes gestacional, sino que hay una tendencia lineal al aumento del peso al nacimiento de la descendencia en función de una mayor glucemia materna durante la gestación<sup>261</sup>.

##### *Peso alto al nacimiento*

Los estudios del peso al nacimiento se centran más en su relación con el peso del adulto y su morbilidad que con el peso del niño y el adolescente<sup>262</sup>.

Los recién nacidos con más de 4.000 g de peso, y en especial si son hijos de madres obesas y/o diabéticas, tienen mayor riesgo de desarrollar obesidad y comorbilidades<sup>8</sup>. Diferentes estudios epidemiológicos han establecido una relación positiva entre el peso al nacer y el IMC en etapas de la vida más tardías<sup>263</sup>. El peso elevado al nacimiento se correlaciona con un exceso de peso en la adolescencia, pero el poder predictivo de dicha asociación es débil<sup>264</sup>. Hay un aumento del IMC de 22,7 a 24,9 cuando el peso al nacer es < 2.500 g o > 4.500 g, respectivamente. Tras ajustar según la edad gestacional, la talla y diferentes variables maternas, se produce una asociación positiva entre el peso al nacer y el IMC a los 20 años<sup>265</sup>. Otros estudios de seguimiento más

corto también demuestran una asociación entre un peso alto al nacimiento y el exceso ponderal en niños<sup>266-270</sup>. Es interesante destacar que los hijos de madres que no padecieron diabetes gestacional tuvieron un riesgo de peso alto al nacer y obesidad en etapas de la vida posteriores significativamente menor que sus hermanos nacidos de embarazos en los que la madre sí tuvo diabetes gestacional. Un estudio longitudinal reciente de cohortes que incluyó a niños grandes para su edad gestacional (peso al nacimiento > p90 para su edad gestacional) y niños con peso adecuado, cuyas madres tuvieron diabetes gestacional y no la tuvieron, demuestra que un 25-35% de los niños a los 11 años son obesos. Este riesgo aumenta si tienen antecedente personal de diabetes gestacional u obesidad maternas<sup>271</sup>. Varios estudios longitudinales como el Growing Up Today y el ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study) muestran un aumento de las OR de obesidad en niños y adolescentes por cada intervalo de incremento en el peso al nacimiento. Los posibles mecanismos que relacionan el peso alto al nacimiento con el desarrollo posterior de exceso ponderal son modificaciones en las proporciones de masa grasa y muscular, del control nervioso del apetito y de la estructura y la función pancreáticas y una recuperación acelerada de peso durante la infancia, posiblemente por interacción entre genes y factores ambientales posnatales. El alto peso al nacer se asocia con bajo riesgo de obesidad si se produce en el período posnatal el *catch down* de crecimiento, con un predominio relativo de la masa muscular<sup>272</sup>. Esto indica que la influencia prenatal de la hipernutrición se ha retirado y que se ha producido un reajuste de la trayectoria del crecimiento.

#### *Bajo peso para la edad gestacional*

Los niños pequeños para su edad gestacional son más obesos y más altos, con mayores IMC y porcentaje de grasa corporal a los 5 años de edad<sup>272</sup>. Se ha asociado con un riesgo tardío de mayor depósito adiposo central (medida mediante circunferencia de la cintura o razón subescapular/tricipital), lo que conlleva un aumento del riesgo cardiovascular<sup>263,272-275</sup>. También se asocia con mayores presión arterial sistólica, glucemia basal, insulinemia y colesterol de las LDL<sup>274</sup>.

#### *Consumo tabáquico durante la gestación*

Diferentes estudios han demostrado que los niños nacidos de madres que fumaron durante el embarazo son más propensos a tener sobrepeso o ser obesos que los niños cuya madre no fumó durante el embarazo<sup>276,277</sup>.

### **Infancia**

#### *Crecimiento y ganancia de peso en el primer año de vida*

El peso al nacimiento, el peso alcanzado en la infancia y la velocidad de crecimiento en la infancia temprana se relacionan con la prevalencia de sobrepeso u obesidad en adolescentes. A pesar de las diferencias metodológicas, en especial en cuanto a las definiciones de «crecimiento rápido» y sobrepeso/obesidad<sup>278</sup>, hay correlación positiva entre el crecimiento en la infancia y el peso y la adiposidad en las etapas escolar, adolescente o adulta. Así, por cada kilogramo de peso ganado durante el primer año de vida, el riesgo de sobrepeso u obesidad en edades posteriores se incrementa en un 46 y un 59%, respectivamente. Monteiro et al<sup>279</sup> demostraron que el peso al nacimiento y el tamaño corporal (medido como *z-scores* de peso para edad, de estatura para edad y de peso para la estatura) a los 20 y los 43 meses se asociaron positiva y linealmente con la prevalencia de so-

brepeso u obesidad en la adolescencia. La rápida ganancia de peso entre el nacimiento y los 20 meses y entre los 20 y los 43 meses de vida se asoció también con la prevalencia de sobrepeso y obesidad en el adolescente, mientras que el crecimiento rápido entre los 20 y los 43 meses de vida sólo se asoció con el sobrepeso. La mayoría de estas asociaciones fueron más importantes en los chicos. Esos autores concluyen también que la gran mayoría de los adolescentes con exceso ponderal no lo habían tenido en la infancia<sup>280</sup>. La controversia se presenta porque, por un lado, el crecimiento rápido durante el primer año de vida se asocia con una mayor prevalencia de obesidad a lo largo del ciclo vital pero, por otro, hay que tener en cuenta la gran reducción de la mortalidad infantil motivada por la recuperación nutricional precoz, ampliamente demostrada.

#### *Talla elevada*

El porcentaje de obesidad en adultos es significativamente superior en quienes tuvieron mayores percentiles de talla en la infancia (el 55% de los niños con talla > p95 son obesos en la etapa adulta, frente a un 19% de los niños con talla < p50). La asociación permanece tras ajustar por valores de IMC y de grasa subcutánea tricipital en la infancia<sup>281</sup>.

#### *Lactancia natural*

Desarrollada en apartados anteriores.

#### *Rebote de IMC o adiposo*

Al aumento significativo del contenido graso corporal en el primer año de vida (primera elevación del IMC), sigue un período de caída que finaliza alrededor de los 4-6 años de edad, y luego vuelve a aumentar (segunda elevación del IMC) hasta el final de la adolescencia, significativamente más en mujeres. Este punto de inflexión de una tendencia a aumentar la masa muscular hacia un aumento de la adiposidad en torno a los 4-6 años de edad se conoce como rebote de IMC o adiposo y refleja el momento biológico en que comienza a aumentar el número de adipocitos en el organismo.

#### *Desarrollo normal del tejido adiposo*

Los dos períodos en que ganamos grasa son diferentes. Durante el primer año de vida, la acumulación de grasa es básicamente a expensas de un aumento del volumen del adipocito<sup>282</sup>. Durante la pubertad, la grasa se acumula merced a un incremento del número de adipocitos. En la obesidad, el número de adipocitos aumenta desde la infancia y la adolescencia hasta el final de la pubertad, cuando se duplica respecto a lo que ocurre en delgados. Esta proliferación puede ser modificada mediante una intervención sobre el estilo de vida<sup>283</sup>. Esto indica que están implicados dos mecanismos diferentes: uno que regula el catabolismo o el almacenamiento de la grasa en la célula vía lipólisis y lipogénesis, respectivamente. Otro regula el número de adipocitos, a través de su proliferación desde preadipocitos o su eliminación vía apoptosis o fusión adipocitaria. La formación de adipocitos desde preadipocitos muestra diferencias dependientes de la edad en la actividad proliferativa, con sus máximas proliferación y capacidad de diferenciación durante el primer año de vida y en el período justo antes de la pubertad.

Varios estudios han demostrado que cuanto antes se produzca el rebote de IMC mayor es el riesgo de obesidad, tanto en la infancia y la adolescencia como en la edad adulta, por lo que se establece una asociación negativa entre la precocidad del rebote adiposo y el desarrollo de obesidad. Además, cuanto más precoz sea este rebote mayor es el

IMC en la etapa adulta, con lo que se los considera un predictor de obesidad en dicha etapa<sup>255,284-288</sup>. En niños de 7 años participantes en el estudio ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study), el rebote de IMC antes de los 43 meses de edad se asoció con un riesgo de obesidad 15 veces superior al de quienes lo tuvieron después de los 61 meses (OR ajustada = 15; IC del 95%, 5,32-42,3)<sup>289</sup>. Se ha demostrado una asociación positiva entre el rebote adiposo precoz y el IMC parental<sup>69,255</sup> y con la maduración ósea<sup>284,287</sup> y negativa con el ejercicio<sup>290</sup>. Recientemente se ha demostrado que el rebote adiposo temprano se relaciona con intolerancia a la glucosa y DM en el adulto<sup>291</sup>. Sin embargo, se discute el significado y la utilidad de estos hallazgos. El IMC no es una medida cuantitativa de adiposidad, y otros marcadores como el índice ponderal (peso / talla<sup>3</sup>), el porcentaje de grasa corporal y el pliegue tricótipal no muestran los mismos patrones que el IMC en etapas tempranas de la vida. Este hecho concuerda con los resultados del estudio Bogalusa, que aunque demostró una asociación entre la edad temprana del rebote adiposo y el IMC del adulto, también puso de manifiesto que el IMC a la edad de 7-8 años era tan bueno o mejor predictor de obesidad en la etapa adulta<sup>292</sup>.

## Adolescencia y pubertad

### Menarquia adelantada

La menarquia temprana se asocia con obesidad, independientemente del IMC de la infancia y otros factores de confusión<sup>293</sup>.

### Arteriosclerosis

La adolescencia puede ser un período crítico para el desarrollo de arteriosclerosis. Las estrías grasas (depósitos ricos en lípidos) se encuentran en la aorta de casi todos los niños mayores de 3 años, independientemente de la etnia, el sexo, el ambiente, la dieta o el posterior desarrollo de enfermedad coronaria<sup>294</sup>. Aunque estas lesiones podrían ser el inicio de la arteriosclerosis, aún se discute su implicación en la extensión de la arteriosclerosis del adulto. Los estudios de autopsias en humanos revelan que la adolescencia tardía (de 15 a 19 años) es el momento clave en que las estrías grasas se transforman en lesiones arterioscleróticas<sup>294</sup>. Precisamente es la edad a la que el IMC y los pliegues cutáneos aumentan en los adultos jóvenes en que luego se desarrolla síndrome metabólico<sup>295</sup>.

## ENFERMEDADES ENDOCRINAS

El grado de obesidad encontrado en estos niños puede ser secundario a otros factores, como disminución de la agudeza visual u otras discapacidades que hacen que disminuya su actividad física o por hiperindulgencia de la familia hacia el adolescente enfermo, que lo anima a ingerir más calorías. En las enfermedades endocrinas (deficiencia o resistencia a la acción de la hormona de crecimiento, hipotiroidismo e hipercortisolismo, entre otras) la acumulación o distribución anormal de la masa grasa se producen por el defecto de acción hormonal y no son producto directo de alteraciones genéticas. No obstante, recientemente se ha comunicado el descubrimiento del gen causante de la única forma hereditaria conocida del síndrome de Cushing, el gen de la subunidad R1A de la cinasa A (PRKARIA).

### Hipotiroidismo

La etiología más frecuente de obesidad asociada a hipotiroidismo es la enfermedad tiroidea autoinmunitaria, que se

suele presentar en la segunda década de la vida y, sobre todo, en mujeres. La ganancia de peso es moderada y la reducción en la velocidad de crecimiento, grave.

### Enfermedad y síndrome de Cushing

La obesidad es central, con reducción periférica de la grasa subcutánea y atrofia de la masa muscular, con una reducción grave de la velocidad de crecimiento.

### Déficit de somatotropina

Cursa con fallo de crecimiento y obesidad central.

### Raquitismo hipofosfatémico

La obesidad es generalizada y puede ser muy llamativa en estos enfermos.

## FACTORES DE RIESGO INDIVIDUALES

### Trastorno generalizado del desarrollo

Alteración del funcionamiento motor no relacionada con otras discapacidades, en la que los niños se perciben como menos competentes que otros en sus capacidades físicas y, por lo tanto, es menos probable que participen en actividades recreativas u organizadas<sup>296</sup>.

### Fármacos

Glucocorticoides<sup>297,298</sup>, anticonvulsivos, antidepresivos, antipsicóticos<sup>299,300</sup>, tratamiento intensivo con insulina y bloqueadores beta.

### Problemas psicológicos

Dificultad de aprendizaje o de relación.

### Supervivientes del cáncer

Leucemia linfoblástica aguda en la infancia.

### Afecciones del sistema nervioso central

Como las que se desarrollan tras lesión cerebral (síndrome de obesidad hipotalámica).

## FACTORES DE RIESGO POBLACIONALES

### Bajo nivel económico

En las sociedades desarrolladas, los adolescentes de ambientes económicamente más desfavorables tienen mayor riesgo de obesidad. Entre otras razones, por diferencias en la ingesta alimentaria, baja autoestima para poder solventar la situación, falta de oportunidad para realizar actividades en ambientes seguros o participar fuera del hogar y lejanía de los comercios donde se puede conseguir frutas, verduras, hortalizas y otros alimentos de baja densidad energética.

### Nivel educativo de los padres

Las mayores tasas de obesidad se dan entre jóvenes de familias en las que ningún progenitor tiene estudios superiores<sup>37</sup>.

### Zona geográfica

El análisis mediante regresión logística de los determinantes sociodemográficos de la obesidad en el estudio en Kid puso de manifiesto que un bajo nivel educativo mater-

**TABLA 5. Factores de riesgo sociodemográficos en adolescentes españoles: estudio enKid**

	OR (IC del 95%)
Chicos, 6-13 años	1,47 (1,46-1,48)
Bajo nivel educativo materno	1,30 (1,29-1,31)
Bajo nivel socioeconómico familiar	1,21 (1,20-1,22)
Sur de España	1,11 (1,09-1,13)
Canarias	1,2 (1,19-1,22)

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.  
Modificada de Aranceta Bartrina et al<sup>21</sup>.

no, un bajo nivel socioeconómico familiar y la residencia habitual en la región sur y en Canarias aumentaban la probabilidad de ser obeso (tabla 5)<sup>21</sup>.

### OTROS

Hay evidencia, aunque muy escasa, de que ser hijo único, pertenecer a una familia monoparental y vivir en medio urbano o rural puedan ser factores de riesgo de obesidad.

### SÍNTESIS

En las sociedades desarrolladas, la disponibilidad y la oferta de comida y bebida es ilimitada; los trabajos con gran actividad física son poco frecuentes, el parque móvil de las ciudades ha aumentado rápidamente y se dispone de gran cantidad de aparatos en casa que ahorran actividades antes únicamente manuales. El metabolismo humano se ha desarrollado en condiciones muy diferentes, con un aporte de alimentos escaso y errático, con gran necesidad de ejercicio físico para poder sobrevivir, lo que ha seleccionado a individuos con un genotipo ahorrador. El Comité de Expertos sobre dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas de la Organización Mundial de la Salud y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación ha reconocido el nexo existente entre diferentes factores ambientales y el creciente problema de la obesidad en adultos. Es probable que algo similar esté ocurriendo en la población infantil y juvenil. En este ambiente obesogénico global, hay una serie de factores que requieren una consideración específica en adolescentes, sin dejar de considerar el microambiente creado en el hogar, ya que tiene un papel importante.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Stunkard AJ, Wadden TA. Restrained eating and human obesity. *Nutr Rev.* 1990;48:78-86.
2. Sorensen TI, Price RA, Stunkard AJ, Schulsinger F. Genetics of obesity in adult adoptees and their biological siblings. *BMJ.* 1989;298:87-90.
3. Guillaume M, Lapidus L, Beckers F, Lambert A, Bjorntorp P. Familial trends of obesity through three generations: the Belgian-Luxembourg Child Study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1995;19:S5-9.
4. Bouchard C, Savard R, Despres JP, Tremblay A, Leblanc C. Body composition in adopted and biological siblings. *Human Biol.* 1985;57:61-75.
5. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. WHO Tech Rep Ser. 2000;894:1-253.
6. Zakus GE. Obesity in children and adolescents: Understanding and treating the problem. *Social Work Health Care.* 1982;8:11-29.
7. Yanovski JA, Yanovski SZ. Recent advances in basic obesity research. *JAMA.* 1999;282:1504-6.
8. Rudolf MCJ. The obese child. *Arch Dis Child Ed Pract.* 2004;89:57-62.
9. Farooqi IS. Genetic and hereditary aspects of childhood obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2005;19:359-74.
10. Palou A, Bonet ML, Picó C, Rodríguez AM. Nutrigenómica y obesidad. *Rev Med Univ Navarra.* 2004;48:36-48.
11. Havel PJ. Peripheral signals conveying metabolic information to the brain: short-term and long-term regulation of food intake and energy homeostasis. *Exp Biol Med (Maywood).* 2001;226:963-77.
12. Astrup A, Grunwald GK, Melanson EL, Saris WH, Hill JO. The role of low-fat diets in body weight control: a meta-analysis of ad libitum

13. Keim NL, Stern JS, Havel PJ. Relation between circulating leptin concentrations and appetite during a prolonged, moderate energy deficit in women. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:794-801.
14. Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med.* 1995;332:621-8.
15. Schwartz MW, Woods SC, Porte D Jr, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature.* 2000;404:661-71.
16. OMIMTM — Online Mendelian Inheritance in ManTM [citado 2006]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM>
17. Clément K, Boutin P, Froguel P. Genetics of obesity. *Am J Pharmacogenomics.* 2002;2:177-87.
18. Clément K. Genetics of human obesity. *Proc Nutr Soc.* 2005;64:133-42.
19. Farooqi IS, Keogh JM, Yeo GS, Lank EJ, Cheetham T, O'Rahilly S. Clinical spectrum of obesity and mutations in the melanocortin 4 receptor gene. *N Engl J Med.* 2003;348:1085-95.
20. Clément K, Vaisse C, Lahlou N, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D, et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature.* 1998;392:398-401.
21. Krude H, Biebermann H, Luck W, Horn R, Brabant G, Gruters A. Severe early-onset obesity, adrenal insufficiency and red hair pigmentation caused by POMC mutations in humans. *Nat Genet.* 1998;19:155-7.
22. Perusse L, Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Argypoulos G, et al. The human obesity gene map: the 2004 update. *Obes Res.* 2005;13:381-490.
23. Ristow M, Müller-Wieland D, Pfeiffer A, Krone W, Kahn CR. Obesity associated with a mutation in a genetic regulator of adipocyte differentiation. *N Engl J Med.* 1998;339:953-5.
24. Savage DB, Agostini M, Barroso I, Gurnell M, Luan J, Meirhaeghe A, et al. Digenic inheritance of severe insulin resistance in a human pedigree. *Nat Genet.* 2002;31:379-84.
25. Bell CG, Walley AJ, Froguel P. The genetics of human obesity. *Nat Rev Genet.* 2005;6:221-34.
26. Burghes AHM, Vaessin HEF, De la Chapelle A. The land between mendelian and multifactorial inheritance. *Science.* 2001;293:2213-4.
27. Mykityn K, Nishimura DY, Searby CC, Shastri M, Yen H, Beck JS, et al. Identification of the gene (BBS1) most commonly involved in Bardet-Biedl syndrome, a complex human obesity syndrome. *Nature Genet.* 2002;31:435-8.
28. Cruz M, Bosch J. Atlas de síndromes pediátricos. Barcelona: ES-PAXS; 1998.
29. Cummings DE, Clement K, Purnell JQ, Vaisse C, Foster KE, Frayo RS, et al. Elevated plasma ghrelin levels in Prader-Willi syndrome. *Nature Med.* 2002;8:643-4.
30. Spiegel AM, Weinstein LS. Inherited diseases involving G proteins and G protein-coupled receptors. *Ann Rev Med.* 2004;55:27-39.
31. Garn SM, Clark DC. Trends in fatness and the origins of obesity. *Pediatrics.* 1976;57:443-56.
32. Bouchard C, Pérusse L, Rice T, Rao DC. Genetics of human obesity. En: Bray GA, Bouchard C, editores. *Handbook of obesity. Etiology and pathophysiology.* 2.a ed. New York: Marcel Dekker; 2003.
33. 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.
34. Birch LL, McPhee L, Sullivan S. Children's food intake following drinks sweetened with sucrose or aspartame: time course effects. *Physiol Behav.* 1989;45:387-95.
35. Fisher JO, Birch LL, Smiciklas-Wright H, Picciano MF. Breastfeeding through the first year predicts maternal control in feeding and subsequent toddler energy intakes. *J Am Diet Assoc.* 2000;100:641-6.
36. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, Naylor AJ, O'Hare D, Schanler RJ, et al; American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics.* 2005;115:496-506.
37. Lobstein T, Baur L, Uauy R; IASO International Obesity TaskForce. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev.* 2004;5:S4-104.
38. Cook T, Rutishauser I, Seelig M. Comparable data on food and nutrient intake and physical measurements from the 1983, 1985 and 1995 National Nutrition Surveys. Canberra: Commonwealth Department of Health and Aged Care; 2001.
39. Rocandio AM, Ansotegui L, Arroyo M. Comparison of dietary intake among overweight and non-overweight school children. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25:1651-5.
40. McGloin AF, Livingstone MBE, Greene LC, Webb SE, Gibson JM, Jebb SA, et al. Energy and fat intake in obese and lean children at varying risk of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26:200-7.
41. Garaulet M, Martínez A, Victoria F, Perez-Llamas F, Ortega RM, Zambora S. Differences in dietary intake and activity level between normal-weight and overweight or obese adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30:253-8.
42. Maffei C, Talamini G, Taro L. Influence of diet, physical activity, and parents' obesity on children's adiposity: a four year longitudinal study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1998;22:758-64.
43. Gillis LJ, Kennedy LC, Gillis AM, Bar-Or O. Relationship between juvenile obesity, dietary energy and fat intake and physical activity. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26:458-63.

44. Berkey CS, Rockett HR, Field AE, Gillman MW, Frazier AL, Camargo CA Jr, et al. Activity dietary intake and weight changes in a longitudinal study of preadolescent and adolescent boys and girls. *Pediatrics*. 2000;105:e56.
45. Troiano RP, Briefel RR, Carroll MD, Bialostosky K. Energy and fat intakes of children and adolescents in the united states: Data from the national health and nutrition examination surveys. *Am J Clin Nutr*. 2000;72:S1343-53.
46. Kemper HCG, Post GB, Twisk JWR, Van Mechelen W. Lifestyle and obesity in adolescence and young adulthood: results from the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study (AGAHLS). *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999;23:S34-40.
47. Parsons TJ, Power C, Logan S, Summerbell CD. Childhood predictors of adult obesity: a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999;23 Suppl 8:S1-107.
48. Smith PA, Forshee RA, Storey ML. Relationship between soft drink consumption and BMI among teens. *FASEB J*. 2001;15:A1001.
49. Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet*. 2001;357:505-8.
50. Phillips SM, Bandini LG, Naumova EN, Cyr H, Colclough S, Dietz WH, et al. Energy-dense snack food intake in adolescence: longitudinal relationship to weight and fitness. *Obes Res*. 2004;12:461-72.
51. Bandini LG, Vu D, Must A, Cyr H, Goldberg A, Dietz WH. Comparison of high-calorie, low-nutrient-dense food consumption among obese and non-obese adolescents. *Obes Res*. 1999;7:438-43.
52. Gibson S. Hypothesis: parents may selectively restrict sugarcontaining foods for pre-school children with a high BMI. *Int J Food Sci Nutr*. 1998;49:65-71.
53. Kant AK. Reported consumption of low-nutrient-density foods by American children and adolescents: nutritional and health correlates, NHANES III, 1988 to 1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:789-96.
54. Gazzaniga JM, Burns TL. Relationship between diet composition and body fatness, with adjustment for resting energy expenditure and physical activity, in preadolescent children. *Am J Clin Nutr*. 1993;58:21-8.
55. Magarey AM, Daniels LA, Boulton TJ, Cockington RA. Does fat intake predict adiposity in healthy children and adolescents aged 2-15 years? A longitudinal analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2001;55:471-81.
56. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Akrouf M, Bellisle F. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995;19:573-8.
57. Nicklas TA, Farris RP, Smoak CG, Frank GC, Srinivasan SR, Webber LS, et al. Dietary factors relate to cardiovascular risk factors in early life: Bogalusa Heart Study. *Arteriosclerosis*. 1988;8:193-9.
58. Van Lenthe FJ, Van Mechelen W, Kemper HC, Post GB. Behavioral variables and development of a central pattern of body fat from adolescence into adulthood in normal-weight whites: the Amsterdam Growth and Health Study. *Am J Clin Nutr*. 1998;67:846-2.
59. Twisk JW, Kemper HC, Van Mechelen W, Post GB. Tracking of risk factors for coronary heart disease over a 14-year period: a comparison between lifestyle and biologic risk factors with data from the Amsterdam Growth and Health Study. *Am J Epidemiol*. 1997;145:888-98.
60. Twisk JW, Van Mechelen W, Kemper HC, Post GB. The relation between "long-term exposure" to lifestyle during youth and young adulthood and risk factors for cardiovascular disease at adult age. *J Adolesc Health*. 1997;20:309-19.
61. Post GB, Kemper HC, Twisk J, Van Mechelen W. The association between dietary patterns and cardio vascular disease risk indicators in healthy youngsters: results covering fifteen years of longitudinal development. *Eur J Clin Nutr*. 1997;51:387-93.
62. Shea S, Basch CE, Stein AD, Contento IR, Irigoyen M, Zybert P. Is there a relationship between dietary fat and stature or growth in children three to five years of age? *Pediatrics*. 1993;92:579-86.
63. Newby PK, Peterson KE, Berkey CS, Leppert J, Willett WC, Colditz GA. Dietary composition and weight change among low-income preschool children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:759-64.
64. Klesges RC, Klesges LM, Eck LH, Shelton ML. A longitudinal analysis of accelerated weight gain in preschool children. *Pediatrics*. 1995;95:126-30.
65. Skinner JD, Bounds W, Carruth BR, Morris M, Ziegler P. Predictors of children's body mass index: a longitudinal study of diet and growth in children aged 2-8 y. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28:476-82.
66. Maffei C, Schutz Y, Grezzani A, Provera S, Placenti G, Tato L. Meal-induced thermogenesis and obesity: Is a fat meal a risk factor for fat gain in children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:214-19.
67. Scaglioni S, Agostini C, Notaris RD, Radaelli G, Radice N, Valenti M, et al. Early macronutrient intake and overweight at five years. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24:777-81.
68. Habitsch M, Hauner H, Heinze E, Teller WM. The role of growth hormone/insulin-like growth factors in adipocyte differentiation. *Metabolism*. 1995;44 Suppl 4:45-9.
69. Dorosty AR, Emmett PM, Cowin IS, Reilly JJ; ALSPAC Study Team. Factors associated with early adiposity rebound. *Pediatrics*. 2000;105:1115-8.
70. Guthrie JF, Morton JF. Food sources of added sweeteners in the diets of Americans. *J Am Diet Assoc*. 2000;100:43-51.
71. Harnack L, Stang J, Story M. Soft drink consumption among US Children and adolescents: nutritional consequences. *J Am Diet Assoc*. 1999;99:436-41.
72. Huang TT, Howarth NC, Lin BH, Roberts SB, McCrory MA. Energy intake and meal portions: associations with BMI percentile in U.S. children. *Obes Res*. 2004;12:1875-85.
73. Heaney RP, Davies KM, Barger-Lux MJ. Calcium and weight: clinical studies. *J Am Coll Nutr*. 2002;21:S152-5.
74. Zemel MB, Richards J, Mathis S, Milstead A, Gebhardt L, Silva E. Dairy augmentation of total and central fat loss in obese subjects. *Int J Obes (Lond)*. 2005;29:391-7.
75. Zemel MB, Thompson W, Milstead A, Morris K, Campbell P. Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes Res*. 2004;12:582-90.
76. Carruth BR, Skinner JD. The role of dietary calcium and other nutrients in moderating body fat in preschool children. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25:559-66.
77. Phillips SM, Bandini LG, Cyr H, Colclough-Douglas S, Naumova E, Must A. Dairy food consumption and body weight and fatness studied longitudinally over the adolescent period. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27:1106-13.
78. Skinner JD, Bounds W, Carruth BR, Ziegler P. Longitudinal calcium intake is negatively related to children's body fat indexes. *J Am Diet Assoc*. 2003;103:1626-31.
79. O'Keefe Jr JH, Cordain L. Cardiovascular disease resulting from a diet and lifestyle at odds with our Paleolithic genome: how to become a 21st-century hunter-gatherer. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:101-8.
80. French SA, Story M, Neumark-Sztainer D, Fulkerson JA, Hannan P. Fast food restaurant use among adolescents: associations with nutrient intake, food choice and behavioral and psychosocial variables. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25:1823-33.
81. Nielsen SJ, Siega-Riz AM, Popkin BM. Trends in food locations and sources among adolescents and young adults. *Prev Med*. 2002;35:107-13.
82. Bowman SA, Gortmaker SL, Ebbeling CB, Pereira MA, Ludwig DS. Effects of fast-food consumption on energy intake and diet quality among children in a national household survey. *Pediatrics*. 2004;113:112-8.
83. Thompson OM, Ballew C, Resnicow K, Must A, Bandini LG, Cyr H, et al. Food purchased away from home as a predictor of change in BMI z-Score among girls. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28:282-9.
84. Paeratakul S, Ferdinand DP, Champagne CM, Ryan DH, Bray GA. Fast-food consumption among US adults and children: dietary and nutrient intake profile. *J Am Diet Assoc*. 2003;103:1332-8.
85. Gillis LJ, Bar-Or O. Food away from home, sugar-sweetened drink consumption and juvenile obesity. *J Am Coll Nutr*. 2003;22:539-45.
86. Ebbeling CB, Sinclair KB, Pereira MA, Garcia-Lago E, Feldman HA, Ludwig DS. Compensation for energy intake from fast food among overweight and lean adolescents. *JAMA*. 2004;291:2828-33.
87. Fox MK, Pac S, Devaney B, Jankowski L. Feeding Infants and Toddler Study: what foods are infants and toddlers eating? *J Am Diet Assoc*. 2004;104 Suppl 1:S22-30.
88. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington: Institute of Medicine. National Academies Press; 2002.
89. Cilleruelo ML, Román E, Vázquez C, Martínez de Icaya P, Jaunsolo MA, López del Val T, et al. Valoración antropométrica nutricional de la población escolar de la Comunidad de Madrid. *An Esp Pediatr*. 1995;43:407-12.
90. Díez-Gañán L, Galán Labaca I, León Domínguez CM, Alcaraz Cebrian F. El patrón alimentario y perfil nutricional de la población infantil de la Comunidad de Madrid. Resultados de la Encuesta de Nutrición Infantil de la Comunidad de Madrid. *Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid*. 2005;11:3-32.
91. Welsh JA, Cogswell ME, Rogers S, Rockett H, Mei Z, Grummer-Strawn LM. Overweight among low-income preschool children associated with the consumption of sweet drinks: Missouri, 1999-2002. *Pediatrics*. 2005;115:e223-9.
92. Gortmaker SL, Petersen K, Wiecha J, Sobol AM, Dixit S, Fox MK, et al. Reducing obesity via a school-based interdisciplinary intervention among youth. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999;153:409-18.
93. Mrdjenovic G, Levitsky DA. Nutritional and energetic consequences of sweetened drink consumption in 6-to 13-year-old children. *J Pediatr*. 2003;142:604-10.
94. Berkey CS, Rockett HR, Field AE, et al. Sugar-added beverages and adolescent weight change. *Obes Res*. 2004;12:778-88.
95. Cullen KW, Ash DM, Warneke C, De Moor C. Intake of soft drinks, fruit-flavored beverages, and fruits and vegetables by children in grades 4 through 6. *Am J Pub Health*. 2002;92:1475-8.
96. Morton JF, Guthrie JF. Changes in children's total fat intakes and their food group sources of fat, 1989-91 versus 1994-95: implications for diet quality. *Fam Econ Nutr Rev*. 1998;11:44-57.
97. James J, Thomas P, Cavan D, Kerr D. Preventing childhood obesity by reducing consumption of carbonated drinks: cluster randomised controlled trial. *BMJ*. 2004;328:1237.
98. Giammattei J, Blix G, Marshak HH, Wollitzer AO, Pettitt DJ. Television watching and soft drink consumption. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:882-6.

99. Berkey CS, Rockett HR, Gillman MW, Field AE, Colditz GA. Longitudinal study of skipping breakfast and weight change in adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27:1258-66.
100. Rajeshwari R, Yang SJ, Nicklas TA, Berenson GS. Secular trends in children's sweetened-beverage consumption (1973 to 1994): the Bogalusa Heart Study. *J Am Diet Assoc.* 2005;105:208-14.
101. Forshee RA, Storey ML. Total beverage consumption and beverage choices among children and adolescents. *Int J Food Sci Nutr.* 2003;54:297-307.
102. Nelson M. Food, vitamins and IQ. *Proc Nutr Soc.* 1991;50:29-35.
103. Gibson SA. Consumption and sources of sugars in the diets of British schoolchildren: are high-sugar diets nutritionally inferior? *J Hum Nutr Diet.* 1993;6:355-71.
104. Dennison BA, Rockwell HL, Baker SL. Excess fruit juice consumption by preschool-aged children is associated with short stature and obesity. *Pediatrics.* 1997;99:15-22 [fe de errores en: *Pediatrics.* 1997;100:733].
105. Skinner JD, Carruth BR, Moran J 3rd, Houck K, Coletta F. Fruit juice intake is not related to children's growth. *Pediatrics.* 1999;103:58-64.
106. Skinner JD, Carruth BR. A longitudinal study of children's juice intake and growth: the juice controversy revisited. *J Am Diet Assoc.* 2001;101:432-7.
107. Nielsen SJ, Popkin BM. Patterns and trends in food portion sizes, 1977-1998. *JAMA.* 2003;289:450-3.
108. Rampersaud GS, Bailey LB, Kauwell GP. National survey beverage consumption data for children and adolescents indicate the need to encourage a shift toward more nutritive beverages. *J Am Diet Assoc.* 2003;103:97-100.
109. French SA, Lin BH, Guthrie JF. National trends in soft drink consumption among children and adolescents age 6 to 17 years: prevalence, amounts, and sources, 1977/1978 to 1994/1998. *J Am Diet Assoc.* 2003;103:1326-31.
110. Guenther PM. Beverages in the diets of American teenagers. *J Am Diet Assoc.* 1986;86:493-9.
111. Ballew C, Kuester S, Gillespie C. Beverage choices affect adequacy of children's nutrient intakes. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154:1148-52.
112. Frary CD, Johnson RK, Wang MQ. Children and adolescents' choices of foods and beverages high in added sugars are associated with intakes of key nutrients and food groups. *J Adolesc Health.* 2004;34:56-63.
113. Johnson RK, Panley C, Wang MQ. The association between noon beverage consumption and the diet quality of school-aged children. *J Child Nutr Manag.* 1998;22:95-100.
114. Cavadini C, Siega-Riz AM, Popkin BM. US adolescent food intake trends from 1965 to 1996. *Arch Dis Child.* 2000;83:18-24.
115. Bellisle F, Rolland-Cachera MF. How sugar-containing drinks might increase adiposity in children [comentario]. *Lancet.* 2001;357:490-2.
116. Mattes RD. Dietary compensation by humans for supplemental energy provided as ethanol or carbohydrate in fluids. *Physiol Behav.* 1996;59:179-87.
117. Anderson GH, Saravis S, Schachter R, Zlotkin S, Leiter LA. Aspartame: effect on lunch-time food intake, appetite and hedonic response in children. *Appetite.* 1989;13:93-103.
118. Louis-Sylvestre J, Tournier A, Verger P, Chabert M, Delorme B, Hosenlopp J. Learned caloric adjustment of human intake. *Appetite.* 1989;12:95-103.
119. Grimm GC, Harnack L, Story M. Factors associated with soft drink consumption in school-aged children. *J Am Diet Assoc.* 2004;104:1244-9.
120. Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA.* 2002;287:2414-23.
121. McConahy KL, Smiciklas-Wright H, Birch LL, Mitchell DC, Picciano MF. Food portions are positively related to energy intake and body weight in early childhood. *J Pediatr.* 2002;140:340-7.
122. Miller EC, Maropis CG. Nutrition and diet-related problems. *Primary Care.* 1998;25:193-210.
123. Fung T, Anyan WR. Adolescence: life in the fast lane. En: Tamborlane WV, editor. *The Yale guide to children's nutrition.* New Haven: Yale University Press; 1997. p. 73.
124. Blundell JE, Macdiarmid JI. Passive overconsumption. Fat intake and short-term energy balance. *Ann NY Acad Sci.* 1997;827:392-407.
125. Malouf NM, Colaguri S. The effects of McDonalds, Kentucky Fried Chicken, and Pizza Hut on recommended diets. *Asia Pac J Clin Nutr.* 1995;4:265-9.
126. Young LR, Nestle M. The contribution of expanding portion sizes to the US obesity epidemic. *Am J Pub Health.* 2002;92:246-9.
127. Rolls BJ, Engell D, Birch LL. Serving portion size influences 5-year-old but not 3-year-old children's food intakes. *J Am Diet Assoc.* 2000;100:232-4.
128. Lin BH, Guthrie J, Frazao E. Quality of children's diets at and away from home: 1994-6. *Food Rev.* 1999;22:2-10.
129. Smiciklas-Wright H, Mitchell DC, Mickle SJ, Goldman JD, Cook A. Foods commonly eaten in the United States, 1989-1991 and 1994-1996: are portion sizes changing? *J Am Diet Assoc.* 2003;103:41-7.
130. Young L, Nestle M. Expanding portion sizes in the U.S. marketplace: implications for nutrition counseling. *J Am Diet Assoc.* 2003;103:231-4.
131. Harel Z. New developments in adolescent nutrition. *Med Health RI.* 1999;82:387-90.
132. Siega-Riz AM, Popkin BM, Carson T. Trends in breakfast consumption for children in the United States from 1965-1991. *Am J Clin Nutr.* 1998;67:748-56.
133. Jahns L, Siega-Riz AM, Popkin BM. The increasing prevalence of snacking among US children from 1977 to 1996. *J Pediatr.* 2001;138:493-8.
134. Drummond S, Crombie N, Kirk T. A critique of the effects of snacking on body weight status. *Eur J Clin Nutr.* 1996;50:779-83.
135. Grunwald GK, Seagle HM, Peters JC, Hill JO. Quantifying and separating the effects of macronutrient composition and non-macronutrients on energy density. *Br J Nutr.* 2001;86:265-76.
136. Rolls BJ, Bell EA, Castellanos VH, Pelkman CL, Thorwart ML. Energy density of foods has a greater influence on daily energy intake than fat content. *FASEB J.* 1998;12:A347.
137. Rolls BJ, Bell EA, Thorwart ML. Water incorporated into a food but not served with a food decreases energy intake in lean women. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:448-55.
138. Howarth NC, Saltzman E, Roberts SB. Dietary fiber and weight regulation. *Nutr Rev.* 2001;59:129-39.
139. Feinle C, O'Donovan D, Horowitz M. Carbohydrate and satiety. *Nutr Rev.* 2002;60:155-69.
140. Rolls BJ, Ello-Martin JA, Tohill BC. What can intervention studies tell us about the relationship between fruit and vegetable consumption and weight management. *Nutr Rev.* 2004;62:1-17.
141. Field AE, Gillman MW, Rosner B, Rockett HR, Colditz GA. Association between fruit and vegetable intake and change in body mass index among a large sample of children and adolescents in the United States. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27:821-6.
142. Alexy U, Sichert-Hellert W, Kersting M, Manz F, Schoch G. Fruit juice consumption and the prevalence of obesity and short stature in german preschool children: results of the DONALD Study: Dortmund Nutritional and Anthropometrical Longitudinally Designed. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;29:343-9.
143. Lin BH, Morrison RM. Higher fruit consumption linked with lower body mass index. *Food Rev.* 2002;25:28-32.
144. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Prevention of pediatric overweight and obesity. *Pediatrics.* 2003;112:424-30.
145. Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Breastmilk feeding and lipoprotein profile in adolescents born pre-term: follow-up of a prospective randomised study. *Lancet.* 2004;363:1571-8.
146. Singhal A, Farooqi IS, O'Rahilly S, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Early nutrition and leptin concentrations in later life. *Am J Clin Nutr.* 2002;75:993-9.
147. Armstrong J, Reilly JJ; Child Health Information Team. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. *Lancet.* 2002;359:2003-4.
148. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Camargo Jr CA, Berkey CS, Frazier AL, Rockett HR, et al. Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants. *JAMA.* 2001;285:2461-7.
149. Dewey KG. Is breastfeeding protective against child obesity? *J Hum Lact.* 2003;19:9-18.
150. Dewey KG, Heinig MJ, Nommsen LA, Peerson JM, Lonnerdal B. Breast-fed infants are leaner than formula-fed infants at 1 year of age: the DARLING study. *Am J Clin Nutr.* 1993;57:140-5.
151. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, Von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity-a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28:1247-56.
152. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics.* 2005;115:1367-77.
153. Grummer-Strawn LM, Mei Z. Does breastfeeding protect against pediatric overweight? Analysis of longitudinal data from the Centers for Disease Control and Prevention Pediatric Nutrition Surveillance System. *Pediatrics.* 2004;113:e81.
154. Hediger ML, Overpeck MD, Kuczmarski RJ, Ruan WJ. Association between infant breast feeding and overweight in young children. *JAMA.* 2001;285:2453-60.
155. Wilson AC, Forsyth JS, Greene SA, Irvine L, Hau C, Howie PW. Relation of infant diet to childhood health: seven year follow up of cohort of children in Dundee infant feeding study. *BMJ.* 1998;316:21-5.
156. Stettler N, Zemel BS, Kumanyika S, Stallings VA. Infant weight gain and childhood overweight status in a multicenter, cohort study. *Pediatrics.* 2002;109:194-9.
157. Von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T, Von Mutius E, Barnert D, Grunert V, et al. Breast feeding and obesity: cross sectional study. *BMJ.* 1999;319:147-50.
158. Toschke AM, Vignerova J, Lhotska L, Osancova K, Koletzko B, Von Kries R. Overweight and obesity in 6- to 14-year-old Czech children in 1991: protective effect of breast-feeding. *J Pediatr.* 2002;141:764-9.
159. Clifford TJ. Breast feeding and obesity. *BMJ.* 2003;327:879-80.
160. Parsons TJ, Power C, Manor O. Infant feeding and obesity through the life course. *Arch Dis Child.* 2003;88:793-4.
161. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Davey-Smith G, Gillman MW, Cook DG. The effect of breastfeeding on mean body mass index throughout life: a quantitative review of published and unpublished observational evidence. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:1298-307.

162. Kramer MS, Guo T, Platt RW, Shapiro S, Collet JP, Chalmers B, et al. Breastfeeding and infant growth: biology or bias? *Pediatrics*. 2002; 110:343-7.
163. Lucas A, Boyes S, Bloom R, Aynsley-Green A. Metabolic and endocrine responses to a milk feed in six-day-old term infants: differences between breast and cow's milk formula feeding. *Acta Paediatr Scand*. 1981;70:195-200.
164. Odeleye OE, De Courten M, Pettitt DJ, Ravussin E. Fasting hyperinsulinemia is a predictor of increased body weight gain and obesity in Pima Indian children. *Diabetes*. 1997;46:1341-5.
165. Heinig MJ, Nommsen LA, Peerson JM, Lonnerdal B, Dewey KG. Energy and protein intakes of breast-fed and formula-fed infants during the first year of life and their association with growth velocity: the DARLING Study. *Am J Clin Nutr*. 1993;58:152-61.
166. Klesges RC, Coates TJ, Brown G, Sturgeon-Tillisch J, Moldenhaver-Klesges LH, Holtzel B, et al. Parental influences on children's eating behaviours and relative weight. *J Appl Beh Anal*. 1983;16:371-8.
167. Harper LV, Sanders KM. The effects of adults on young children's acceptance of unfamiliar food. *J Exp Child Psychol*. 1975;20:206-14.
168. Klesges RC, Stein RJ, Eck LH, Isbell TR, Klesges LM. Parental influence on food selection in young children and its relationship to childhood obesity. *Am J Clin Nutr*. 1991;53:859-64.
169. The role of media in childhood obesity. Menlo Park: The Henry J Kaiser Family Foundation; 2004.
170. Roberts D, Foehr U. Kids & media in America. Cambridge: Cambridge University Press; 2003.
171. Dietz WH Jr, Gortmaker SL. Do we fatten our children at the television set? Obesity and television viewing in children and adolescents. *Pediatrics*. 1985;75:807-12.
172. Gortmaker SL, Must A, Sobol AM, Peterson K, Colditz GA, Dietz WH. Television viewing as a cause of increasing obesity among children in the United States, 1986-1990. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1996;150:356-62.
173. Obarzanek E, Schreiber GB, Crawford PB, Goldman SR, Barrier PM, Frederick MM, et al. Energy intake and physical activity in relation to indexes of body fat: the National Heart Lung and Blood Institute Growth and Health Study. *Am J Clin Nutr*. 1994;60:15-22.
174. Andersen RE, Crespo CJ, Bartlett SJ, Cheskin LJ, Pratt M. Relationship of physical activity and television watching with body weight and level of fitness among children: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 1998;279:938-42.
175. Crespo CJ, Smit E, Troiano RP, Bartlett SJ, Macera CA, Andersen RE. Television watching, energy intake and obesity in US children: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155:360-5.
176. Dowda M, Ainsworth BE, Addy CL, Saunders R, Riner W. Environmental influences physical activity and weight status in 8 to 16 year olds. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155:711-7.
177. Hanley AJ, Harris SB, Gittelson J, Wolever TM, Saksvig B, Zinman B. Overweight among children and adolescents in a native Canadian community: prevalence and associated factors. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71:693-700.
178. Hernandez B, Gortmaker SL, Colditz GA, Peterson KE, Laird NM, Parr-Cabrera S. Association of obesity with physical activity, television programs and other forms of video viewing among children in Mexico City. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999;23:845-54.
179. DuRant RH, Baranowski T, Johnson M, Thompson WO. The relationship among television watching physical activity and body composition of young children. *Pediatrics*. 1994;94:449-55.
180. Wolf AM, Gortmaker SL, Cheung L, Gray HM, Herzog DB, Colditz GA. Activity inactivity and obesity: racial ethnic and age differences among schoolgirls. *Am J Public Health*. 1993;83:1625-7.
181. Robinson TN, Hammer LD, Killen JD, Kraemer HC, Wilson DM, Hayward C, et al. Does television viewing increase obesity and reduce physical activity? Cross-sectional and longitudinal analyses among adolescent girls. *Pediatrics*. 1993;91:273-80.
182. Tucker LA. The relationship of television viewing to physical fitness and obesity. *Adolescence*. 1986;21:797-806.
183. Wake M, Hesketh K, Waters E. Television, computer use and body mass index in Australian primary school children. *J Pediatr Child Health*. 2003;39:130-4.
184. Kaur H, Choi WS, Mayo MS, Harris KJ. Duration of television watching is associated with increased body mass index. *J Pediatr*. 2003;143:506-11.
185. Proctor MH, Moore LL, Gao D, Cupples LA, Bradlee ML, Hood MY, et al. Television viewing and change in body fat from preschool to early adolescence: the Framingham Children's Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27:827-33.
186. Robinson TN. Reducing children's television viewing to prevent obesity: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999;282:1561-7.
187. Marshall SJ, Biddle SJH, Gorely T, Cameron N, Murdey I. Relationships between media use, body fatness and physical activity in children and youth: a meta-analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004; 28:1238-46.
188. Lowry R, Wechsler H, Galuska DA, Fulton JE, Kann L. Television viewing and its associations with overweight, sedentary lifestyle, and insufficient consumption of fruits and vegetables among U.S. high school students: differences by race, ethnicity, and gender. *J Sch Health*. 2002;72:413-21.
189. Grund A, Krause H, Siewers M, Rieckert H, Müller MJ. Is TV viewing an index of physical activity and fitness in overweight and normal weight children? *Public Health Nutr*. 2001;4:1245-51.
190. Parsons TJ, Power C, Manor O. Physical activity, television viewing and body mass index: a cross-sectional analysis from childhood to adulthood in the 1958 British cohort. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2005;29:1212-21.
191. Sherry B. Food behaviors and other strategies to prevent and treat pediatric overweight. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2005;29 Suppl 2: S116-26.
192. Dietz WH. Critical periods in childhood for the development of obesity. *Am J Clin Nutr*. 1994;59:955-9.
193. Robinson TN. Childhood and adolescent obesity. *Pediatr Clin North Am*. 2001;48:1017-25.
194. Klesges RC, Shelton ML, Klesges LM. Effects of television on metabolic rate: potential implications for childhood obesity. *Pediatrics*. 1993;91:281-6.
195. Brown JR, Cramond JK, Wilde RJ. Displacement effects of television and the child's functional orientation to media. En: Blumler JG, Katz E, editores. The uses of mass communication: current perspectives on gratifications research. Beverly Hills: Sage; 1974. p. 93-112.
196. Williams TM, Handford AG. Television and other leisure activities. En: Williams TM, editor. Impact of television: a natural experiment in three communities. Orlando: Academic Press; 1986. p. 143-213.
197. Strauss RS, Rodzilsky D, Burack G, Colin M. Psychosocial correlates of physical activity in healthy children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155:897-902.
198. Dietz WH, Gortmaker SL. TV or not TV: fat is the question. *Pediatrics*. 1993;91:499-501.
199. Buchowski MS, Sun M. Energy expenditure, television viewing and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996;20:236-44.
200. Taras HL, Sallis JF, Patterson TL, Nader PR, Nelson JA. Television's influence on children's diet and physical activity. *Dev Behav Pediatr*. 1989;10:176-80.
201. Borzekowski DLG, Robinson TN. The 30-second effect: an experiment revealing the impact of television commercials on food preferences of preschoolers. *J Am Diet Assoc*. 2001;101:42-6.
202. Clancy-Hepburn K, Hickey A, Nevill G. Children's behavior responses to TV food advertisements. *J Nutr Educ*. 1974;6:93-6.
203. Coon KA, Golderg J, Rogers BL, Tucker KL. Relationships between use of television during meals and children's food consumption patterns. *Pediatrics*. 2001;107:e7.
204. Woodward DR, Cumming FJ, Ball PJ, Williams HM, Hornsby H, Boon JA. Does television affect teenagers' food choices? *J Hum Nutr Diet*. 1997;10:229-35.
205. Ortega RM, Andrés P, Requejo AM, López-Sobaler AM, Redondo MR, González-Fernández M. Influence of the time spent watching television on the dietary habits, energy intake and nutrient intake in a group of Spanish adolescents. *Nutr Res*. 1996;16:1467-70.
206. Burniat W, Van Aelst C, Van Aelst A. Therapeutic approach to childhood obesity. *Nutr Res*. 2003;13:S117-32.
207. Boynton-Jarrett R, Thomas TN, Peterson KE, Weicha J, Sobol AM, Gortmaker SL. Impact of television viewing patterns on fruit and vegetable consumption among adolescents. *Pediatrics*. 2003;112:1321-6.
208. Dietz WH, Gortmaker SL. Preventing obesity in children and adolescents. *Annu Rev Public Health*. 2001;22:237-53.
209. Dibb S, Powell C. TV dinners: What's being served up by the advertisers? London: Sustain: The alliance for better food and farming; 2001.
210. Wilson N, Quigley R, Mansoor O. Food ads on TV: a health hazard for children. *Aust N Z J Pub Health*. 1999;23:647-50.
211. Wiecha JL, Sobol AM, Peterson KE, Gortmaker SL. Household television access: associations with screen time, reading, and homework among youth. *Ambul Pediatr*. 2001;1:244-51.
212. Aranceta Bartrina J, Serra Majem LI, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C. Factores determinantes de la obesidad en la población infantil y juvenil española. En: Serra Majem L, Aranceta Bartrina J, editores. Obesidad infantil y juvenil. Estudio enKid (1998-2000). Barcelona: Masson; 2001. p. 109-27.
213. Soares-Wynter SY, Walker SP. Resting metabolic rate and body composition in stunted and non-stunted children. *Am J Clin Nutr*. 1996;64: 137-41.
214. Bandini LG, Schoeller DA, Dietz WH. Energy expenditure in obese and nonobese adolescents. *Pediatr Res*. 1990;27:198-203.
215. Goran MI, Carpenter WH, McGloin A, Johnson R, Hardin M, Weinsier RL. Energy expenditure in children of lean and obese parents. *Am J Physiol*. 1995;268:E917-24.
216. Delany JP, Bray GA, Harsha DW, Volaufova J. Energy expenditure in preadolescent African American and white boys and girls: the Baton Rouge Children's Study. *Am J Clin Nutr*. 2002;75:705-13.
217. Stensel DJ, Lin FP, Nevill AM. Resting metabolic rate in obese and non-obese Chinese Singaporean boys aged 13-15 years. *Am J Clin Nutr*. 2001;74:369-73.
218. Prentice AM, Lucas A, Vasquez-Velasquez L, Davies PSW, Whitehead RG. Are current dietary guidelines for young children a prescription for overfeeding? *Lancet*. 1988;8619:1066-9.

219. Aarnio M, Kujala UM, Kaprio J. Associations of health-related behaviors, school type and health status to physical activity patterns in 16 year old boys and girls. *Scand J Soc Med.* 1997;25:156-67.
220. Aarnio M, Winter T, Kujala UM, Kaprio J. Familial aggregation of leisure-time physical activity —a three generation study. *Int J Sports Med.* 1997;18:549-56.
221. Moore LL, Lombardi DA, White MJ, Campbell JL, Oliviera SA, Ellison RC. Influence of parents' physical activity levels on activity levels of young children. *J Pediatr.* 1991;118:215-9.
222. Sallis JF, Patterson TL, McKenzie, Nader PR. Family variables and physical activity in preschool children. *J Dev Behav Pediatr.* 1988;9:57-61.
223. Gordon-Larsen P, McMurray RG, Popkin BM. Determinants of adolescent physical activity and inactivity patterns. *Pediatrics.* 2000;105:e83.
224. Trost SG, Pate RR, Saunders R, Ward DS, Dowda M, Felton G. A prospective study of the determinants of physical activity in rural fifth-grade children. *Prev Med.* 1997;26:257-63.
225. Sallis JF, Zakarian JM, Hovell MF, Hofsetter CR. Ethnic, socioeconomic and sex differences in physical activity among adolescents. *J Clin Epidemiol.* 1996;49:124-34.
226. Epstein LH, Paluch RA, Coleman KJ, Vito D, Anderson K. Determinants of physical activity in obese children assessed by accelerometer and self report. *Med Sci Sports Exerc.* 1996;28:1157-64.
227. Epstein LH. Family based behavioural intervention for obese children. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1996;29 Suppl 1:S14-21.
228. Gottlieb NH, Chen MS. Sociocultural correlates of childhood sporting activities: their implications for heart health. *Soc Sci Med.* 1985;21:533-9.
229. Arbeit ML, Johnson CC, Mott DS, Harsha DW, Nicklas TA, Webber LS, et al. The Heart Smart cardio-vascular school health promotion: behaviour correlates of risk factor change. *Prev Med.* 1992;21:18-32.
230. Raitakari OT, Taimela S, Porkka KV, Telama R, Valimaki I, Akervblom HK, et al. Associations between physical activity and risk factors for coronary heart disease: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Med Sci Sports Exerc.* 1997;29:1055-61.
231. Schmidt GJ, Stensel DJ, Walkuski JJ. Blood pressure, lipids, lipoproteins, body fat and physical activity in Singapore children. *J Paed Child Hlth.* 1997;33:484-90.
232. Despres JP, Bouchard C, Malina RM. Physical activity and coronary heart disease risk factors during childhood and adolescence. *Exerc Sport Sci Rev.* 1990;18:243-61.
233. Simons-Morton BG, Parcel GS, O'Hara NM, Blair SN, Pate RR. Health related physical fitness in childhood: status and recommendations. *Ann Rev Publ Health.* 1988;9:403-25.
234. Montoye HJ. Physical activity, physical fitness and heart disease risk factors in children. En: Stull GA, Eckert HM, editores. *The effect of physical activity in children.* Champaign: Human Kinetics; 1986. p. 127-52.
235. Marti B, Vartianen E. Relations between leisure time exercise and cardiovascular risk factors among 15 years olds in eastern Finland. *J Epidemiol Community Health.* 1998;43:228-33.
236. Sunnegardh J, Bratteby LE, Hagman U, Samuelson G, Sjolín S. Physical activity in relation to energy intake and body fat in 8 and 13-year old children in Sweden. *Acta Paediatr Scand.* 1986;75:955-63.
237. Maffei C, Zaffanello M, Schutz Y. Relationship between physical inactivity and adiposity in pre-pubertal boys. *J Pediatr.* 1997;131:288-92.
238. NSW Schools Fitness and Physical Activity Survey. Sydney: NSW Department of Education and Training; 1997.
239. Goran MI, Gower BA, Nagy TR, Johnson R. Developmental changes in energy expenditure and physical activity in children: evidence for a decline in physical activity in girls prior to puberty. *Pediatrics.* 1998;101:887-91.
240. Riddech C, Savage JM, Murphy N, Cran GW, Boreham C. Long term health implications of fitness and physical activity patterns. *Arch Dis Child.* 1991;66:1426-33.
241. Raitakari OT, Taimela S, Porkka KV, Leino M, Telama R, Dahl M, et al. Patterns of intense physical activity among 15-to 30-year old Finns. *The Cardiovascular Risk in Young Finns Study.* *Scand J Med Sci Sport.* 1996;6:36-9.
242. Owen N, Bauman A. The descriptive epidemiology of a sedentary lifestyle in adult Australians. *Int J Epidemiol.* 1992;21:1193-5.
243. Rissanen AM, Hekiovaara M, Knekt P, Reunanen A, Ammaa A. Determinants of weight gain and overweight in adult Finns. *Eur J Clin Nutr.* 1991;45:419-39.
244. Riddiford-Harland DL, Steele JR, Storlien LH. Does obesity influence foot structure in prepubescent children? *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24:541-4.
245. Saelens BE. Physical activity promotion as a public health strategy for obesity prevention. En: Andersen R, editor. *Obesity: Etiology, assessment, treatment, and prevention.* Champaign: Human Kinetics; 2003. p. 1-301.
246. Epstein LH, Paluch RA, Consalvi A, Riordan K, Scholl T. Effects of manipulating sedentary behavior on physical activity and food intake. *J Pediatr.* 2002;140:334-9.
247. Strong WB, Mauna RM, Bumkic CJR, Daniels SR, Dishman RK, Gutin B, et al. Evidence based physical activity for school-age youth. *J Pediatr.* 2005;146:732-7.
248. Sallis JF, Prochaska JJ, Taylor WC. A review of correlates of physical activity of children and adolescents. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32:963-75.
249. Gutin B, Barbeau P, Owens S, Lemmon CR, Bauman M, Allison J, et al. Effects of exercise intensity on cardiovascular fitness, total body composition, and visceral adiposity of obese adolescents. *Am J Clin Nutr.* 2002;75:818-26.
250. LeMura LM, Maziekas MT. Factors that alter body fat, body mass, and fat-free mass in pediatric obesity. *Med Sci Sports Exerc.* 2002;34:487-96.
251. Owens S, Gutin B, Allison J, Riggs S, Ferguson M, Litaker M, et al. Effect of physical training on total and visceral fat in obese children. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;31:143-8.
252. Barbeau P, Litaker MS. Effect of a physical activity intervention on bone mineral density in black girls: relative contribution of changes in fat mass and fat free soft tissue. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:S82.
253. Eliakim A, Makowski GS, Brasel JA, Cooper DM. Adiposity, lipid levels, and brief endurance training in nonobese adolescent males. *Int J Sports Med.* 2000;21:332-7.
254. Tojo R, Leis R. La obesidad en niños y adolescentes. En: *Dieta atlántica, obesidad y la nutrición en el Camino de Santiago.* Madrid: Fundación Española de la Nutrición; 2005. p. 47-82.
255. Whitaker RC, Pepe MS, Wright JA, Seidel KD, Dietz WH. Early adiposity rebound and the risk of adult obesity. *Pediatrics.* 1998;101:e5.
256. Whitaker RC, Dietz WH. Role of the prenatal environment in the development of obesity. *J Pediatr.* 1998;132:768-76.
257. Freinkel N. Of pregnancy and progeny. *Diabetes.* 1980;29:1023-35.
258. Okens K, Taveras EM, Kleinman KP, Rich-Edwards JW, Gillman MW. Maternal weight gain during pregnancy and child adiposity at age 3 years. *Pediatr Res.* 2005;58:1127.
259. Sharma AJ, Cogswell ME, Grummer-Strawn LM. The association between pregnancy weight gain and childhood overweight is modified by mother's pre-pregnancy BMI. *Pediatr Res.* 2005;58:1038.
260. Pedersen J. Weight and length at birth of infants of diabetic mothers. *Acta Endocrinol.* 1954;16:330-42.
261. Scholl TO, Sowers M, Chen X, Lenders C. Maternal glucose concentration influences fetal growth, gestation, and pregnancy complications. *Am J Epidemiol.* 2001;154:514-20.
262. Barker DJP. Fetal origins of cardiovascular disease. *Ann Med.* 1999;31 Suppl 1:3-6.
263. Daniels SR, Arnett DK, Eckel R, Gidding SS, Hayman LL, Kumanyika S, et al. Overweight in children and adolescents. Pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation.* 2005;111:1999-2012.
264. Seidman DS, Laor A, Gale R, Stevenson DK, Danon YL. A longitudinal study of birth weight and being overweight in late adolescence. *Am J Dis Child.* 1991;145:782-5.
265. Sorensen HT, Sabroe S, Rothman KJ, Gillman M, Fischer P, Sorensen TIA. Relation between weight and length at birth and body mass index in young adulthood. *BMJ.* 1997;315:1137.
266. Binkin NJ, Yip R, Fleshwood L, Trowbridge FL. Birthweight and child growth. *Pediatrics.* 1988;82:828-34.
267. Hediger ML, Overpeck MD, McGlynn A, Kuczumski RJ, Maurer KR, Davis WW. Growth and fatness at three to six years of age of children born small or large for gestational age. *Pediatrics.* 1999;104:e33.
268. Maffei C, Micciolo R, Must A, Zaffanello M, Pinelli L. Parental and perinatal factors associated with childhood obesity in north-east Italy. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1994;18:301-5.
269. Locard E, Mamelie N, Billette A, Miginiac M, Munoz F, Rey S. Risk factors of obesity in a five year old population. Parental versus environmental factors. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1992;16:721-9.
270. Pietilainen KH, Kaprio J, Rasanen M, Winter T, Rissanen A, Rose R. Tracking of body size from birth to late adolescence: contributions of birth length, birth weight, duration of gestation, parents' body size and twinning. *Am J Epidemiol.* 2001;154:21-9.
271. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics.* 2005;115:e290-6.
272. Ong KKL, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. Association between post-natal catch up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ.* 2000;320:967-71.
273. Barker M, Robinson S, Osmond C, Barker DJ. Birth weight and body fat distribution in adolescent girls. *Arch Dis Child.* 1997;77:381-3.
274. Bavdekar A, Yajnik CS, Fall CHD, Bapat S, Pandit AN, Deshpande V, et al. Insulin resistance syndrome in 8-year-old Indian children. *Diabetes.* 1999;48:2422-9.
275. Dietz WH. Overweight in childhood and adolescence. *N Engl J Med.* 2004;350:855-7.
276. Von Kries R, Toschke AM, Koletzko B, Slikker W Jr. Maternal smoking during pregnancy and childhood obesity. *Am J Epidemiol.* 2002;156:954-61.
277. Salsberry PJ, Reagan PB. Dynamics of early childhood overweight. *Pediatrics.* 2005;116:1329-38.
278. Stettler N, Bovet P, Shamlaye H, Zemel BS, Stallings VA, Paccaud F. Prevalence and risk factors for overweight and obesity in children from Seychelles, a country in rapid transition: the importance of early growth. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26:214-9.

279. Monteiro POA, Victora CG, Barros FC, Monteiro LMA. Birth size, early childhood growth, and adolescent obesity in a Brazilian birth cohort. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27:1274-82.
280. Monteiro POA, Victora CG. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life - a systematic review. *Obes Rev.* 2005;6:143-54.
281. Freedman DS, Hahn 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;108:712-8.
282. Dugdale AE, Payne RR. Pattern of fat and lean deposition in children. *Nature.* 1975;256:725-7.
283. Hager A, Sjostrom L, Arvidsson B, Bjorntorp P, Smith U. Adipose tissue cellularity in obese girls before and after treatment. *Am J Clin Nutr.* 1978;31:68-75.
284. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Bellisle F, Sempe M, Guilloud-Bataille M, Patois E. Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity. *Am J Clin Nutr.* 1984;39:129-35.
285. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Guilloud-Bataille M, Avons P, Patois E, Sempe M. Tracking the development of adiposity from one month of age to adulthood. *Ann Hum Biol.* 1987;14:219-29.
286. Guo SS, Huang C, Maynard LM, Demerath E, Towne B, Chumlea WC, et al. Body mass index during childhood, adolescence and young adulthood in relation to adult overweight and adiposity: the Fels Longitudinal Study. *Int J Obesity Relat Metab Disord.* 2000;24:1628-35.
287. Williams S, Davie G, Lam F. Predicting BMI in young adults from childhood data using two approaches to modelling adiposity rebound. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999;23:348-54.
288. Prokopec M, Bellisle F. Adiposity in Czech children followed from one month of age to adulthood: analysis of individual BMI patterns. *Ann Hum Biol.* 1993;20: 517-25.
289. Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR, Emmett PM, Ness A, Rogers I, et al; for the Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ.* 2005;330:1357-43.
290. Deheeger M, Rolland-Cachera MF, Fontveille AM. Physical activity and body composition in 10 year old French children: linkages with nutritional intake? *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1997;21:372-9.
291. Bhargava SK, Sachdev AS, Fall LH, Osmond C, Lakshmy R, Barker DJ. Relation of serial changes in childhood body-mass, index to impaired glucose tolerance in young adulthood. *N Engl J Med.* 2004;350:865-75.
292. Freedman DS, Kettel KL, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. BMI rebound, childhood height and obesity among adults: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25:543-9.
293. Pierce MB, Leon DA. Age at menarche and adult BMI in the Aberdeen children of the 1950s cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:733-9.
294. McGill HC Jr, McMahan CA, Herderick EE, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:S1307-15.
295. Ferreira I, Twisk JW, Van MW, Kemper HC, Stehouwer CD. Development of fatness, fitness, and lifestyle from adolescence to the age of 36 years: determinants of the metabolic syndrome in young adults: the amsterdam growth and health longitudinal study. *Arch Intern Med.* 2005;165:42-8.
296. Cairney J, Hay JA, Faught BE, Hawes R. Developmental coordination disorder and overweight and obesity in children aged 9-14 y. *Int J Obes (Lond).* 2005;29:369-72.
297. Covar RA, Leung DY, McCormick D, Steelman J, Zeitler P, Spahn JD. Risk factors associate with glucocorticoid-induced adverse effects in children with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106:651-9.
298. Hollman GA, Allen DB. Overt glucocorticoid excess due to inhaled corticosteroid therapy. *Pediatrics.* 1988;81:452-5.
299. Martin A, Landau J, Leebens P, Ulizio K, Cicchetti D, Scahill L, et al. Risperidone-associated weight gain in children and adolescents: a retrospective chart review. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2000;10:259-68.
300. McCracken JT, McGough J, Shah B, Cronin P, Hong D, Aman MG, et al. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med.* 2002;347:314-21.