

# HITOS EN LA INVESTIGACIÓN DE LA OBESIDAD PEDIÁTRICA. ¿CÓMO FRENARLA DESDE LA FARMACIA COMUNITARIA?

POR LA ACADÉMICA DE NÚMERO ELECTA

ILMA. SRA. D<sup>a</sup>. AMELIA MARTI DEL MORAL

DISCURSO LEÍDO EN LA SOLEMNE APERTURA DEL CURSO  
DE LA ACADEMIA DE FARMACIA «REINO DE ARAGÓN»  
EL DÍA 16 DE FEBRERO DE 2021

DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL  
PRESIDENTE Y ACADÉMICO DE NÚMERO

EXCMO. SR. D. SANTIAGO ANDRÉS MAGALLÓN

PRECEDIDO DE LA MEMORIA REGLAMENTARIA  
DEL SECRETARIO Y ACADÉMICO DE NÚMERO

ILMO. SR. D. IGNACIO ANDRÉS ARRIBAS

COMPRIENDIENDO LOS TRABAJOS DE LA CORPORACIÓN  
DURANTE EL AÑO 2020



ACADEMIA DE FARMACIA "REINO DE ARAGÓN"

Zaragoza

2021

# HITOS EN LA INVESTIGACIÓN DE LA OBESIDAD PEDIÁTRICA. ¿CÓMO FRENARLA DESDE LA FARMACIA COMUNITARIA?

POR LA ACADÉMICA DE NÚMERO ELECTA

ILMA. SRA. D<sup>a</sup>. AMELIA MARTI DEL MORAL

DISCURSO LEÍDO EN LA SOLEMNE APERTURA DEL CURSO  
DE LA ACADEMIA DE FARMACIA «REINO DE ARAGÓN»

EL DÍA 16 DE FEBRERO DE 2021

DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL  
PRESIDENTE Y ACADÉMICO DE NÚMERO

EXCMO. SR. D. SANTIAGO ANDRÉS MAGALLÓN

PRECEDIDO DE LA MEMORIA REGLAMENTARIA  
DEL SECRETARIO Y ACADÉMICO DE NÚMERO

ILMO. SR. D. IGNACIO ANDRÉS ARRIBAS

COMPRENDIENDO LOS TRABAJOS DE LA CORPORACIÓN  
DURANTE EL AÑO 2020



ACADEMIA DE FARMACIA “REINO DE ARAGÓN”

Zaragoza

2021



*Edita:*

Colegio Oficial de Farmacéuticos de Zaragoza

*Distribuye:*

Academia de Farmacia "Reino de Aragón"

*Imprime:*

Cometa, S.A.

Ctra. Castellón, km 3,400 – 50013 Zaragoza

*Depósito Legal:*

Z 376-2021

# Sumario

<i>Composición de la Academia</i> .....	5
<i>Memoria reglamentaria del curso 2020</i>	
Ilmo. Sr. D. Ignacio Andrés Arribas .....	9
<i>Discurso de recepción académica</i>	
Ilma. Sra. D <sup>a</sup> . Amelia Martí del Moral .....	13
Un breve apunte biográfico .....	15
Algunos hitos en mi carrera profesional .....	16
PREÁMBULO .....	17
HITOS EN LA INVESTIGACIÓN DE LA OBESIDAD PEDIÁTRICA. ¿CÓMO FRENARLA DESDE LA FARMACIA COMUNITARIA? .....	19
1. El problema de la obesidad infanto-juvenil .....	19
1.1. Definición y criterios de diagnóstico .....	19
1.2. Prevalencia .....	20
2. Comorbilidades de la obesidad y mecanismos relacionados.....	22
2.1. Riesgo cardiometabólico.....	23
2.2. Resistencia a la insulina .....	24
2.3. Otras complicaciones .....	24
2.4. Inflamación y estrés oxidativo .....	26
3. Factores que influyen en el desarrollo de obesidad .....	29
3.1. Factores genéticos.....	29
3.2. Factores de estilo de vida.....	31
4. Tratamiento .....	35
4.1. Tratamiento dietético.....	36
4.2. Promoción de la actividad física.....	37
4.3. Terapia del comportamiento .....	38
5. Perspectivas de futuro en obesidad pediátrica .....	38
6. Reflexión final.....	42
BIBLIOGRAFÍA.....	45
<i>Discurso de Contestación</i>	
Excmo. Sr. D. Santiago Andrés Magallón .....	53



*Composición de la Academia*  
*Relación de académicos*



## **JUNTA DIRECTIVA:**

**Presidente:** Excmo. Sr. D. Santiago Andrés Magallón.

**Vicepresidente:** Ilmo. Sr. D. Jesús de la Osada García.

**Secretario:** Ilmo. Sr. D. Ignacio Andrés Arribas.

**Vicesecretario:** Ilmo. Sr. D. Pedro Roncalés Rabinal.

**Tesorera:** Ilma. Sra. Doña M<sup>a</sup> del Tránsito Salvador Gómez.

**Vicetesorero:** Ilmo. Sr. D. Julio Montoya Villarroya.

## **Residencia:**

Ayda. Tenor Fleta, 57 C. 1<sup>a</sup> Planta.

50008-ZARAGOZA.

Teléfono 976481414, Fax: 976 481418.

E-mail: [afra@academiadefarmaciadearagon.es](mailto:afra@academiadefarmaciadearagon.es).

Página web: [www.academiadefarmaciadearagon.es](http://www.academiadefarmaciadearagon.es).

## **Académicos de Número**

Excmo. Sr. D. Santiago Andrés Magallón. Académico n<sup>o</sup> 2.

Ilmo. Sr. D. Julio Montoya Villarroya. Académico n<sup>o</sup> 4.

Ilmo. Sr. D. Ignacio Andrés Arribas. Académico n<sup>o</sup> 5.

Ilmo. Sr. D. Pedro Roncalés Rabinal. Académico n<sup>o</sup> 6.

Ilmo. Sr. D. Jesús de la Osada García. Académico n<sup>o</sup> 7.

Ilmo. Sr. D. Fausto García Hegardt. Académico n<sup>o</sup> 9.

Ilma. Sra. Doña Carmen Torres Manrique. Académica n<sup>o</sup> 10.

Excma. Sra. Doña María del Carmen Francés Causapé. Académica n<sup>o</sup> 11.

Ilma. Sra. Doña María del Tránsito Salvador Gómez. Académica n<sup>o</sup> 12.

Ilmo. Sr. D. Manuel Gómez Barrera. Académico n<sup>o</sup> 13.

Ilma. Sra. Doña María Reyes Abad Sazatornil. Académica n<sup>o</sup> 14.

Ilma. Sra. Doña María Luisa Bernal Ruiz. Académica n<sup>o</sup> 15.

Ilmo. Sr. D. Daniel Tabuena Navarro. Académico n<sup>o</sup> 16.

Ilmo. Sr. D. Juan Carlos Mayo Martínez. Académico n<sup>o</sup> 17.

## **Académico de Número Emérito**

Ilmo. Sr. D. Acisclo Pérez Martos. Académico n<sup>o</sup> 3.

## **Académicos Correspondientes**

Dra. Doña Ángela Idoipe Tomás.

Dra. Doña Herminia Navarro Aznárez.

Dra. Doña Daría Bermejo Ramos.

Dra. Doña Francisca Muñoz Espílez.

Dr. D. Diego Marro Ramón.

Dr. D. Benito del Castillo García.

Dr. D. Alberto Herreros de Tejada y López Coterilla.

Dra. Doña Esperanza Torija Isasa.

Dra. Doña María Ángeles Sanz García.

Dr. D. Vicente Vilas Sánchez.

Dr. D. Oriol Valls Planells.

Dr. D. José María de Jaime Lorén.  
Dr. D. José María Ventura Ferrero.  
Dr. D. Víctor López Ramos.

**Académico de Honor Electo**

Dr. José María Ordovás Muñoz.

**Académicas de Número Electas**

Dra. Esperanza Torija Isasa.  
Dra. Amelia Marti del Moral.

**Académicas Correspondientes Electas**

Dra. Mercedes Aza Salcedo.  
Dra. Noelí Muñoz Giménez.

**Medallas de Oro de la Academia de Farmacia «Reino de Aragón»**

D. Ramón Blasco Nogués.  
D. Juan Carlos Gimeno Barranco.  
D. Ramón Jordán Alva.

*Memoria reglamentaria  
del curso 2020*

Ilmo. Sr. D. Ignacio Andrés Arribas

Secretario de la Academia



Excelentísimo señor Presidente de la Academia de Farmacia «Reino de Aragón»,  
Excelentísimas e Ilustrísimas Autoridades,  
Excelentísimos e Ilustrísimos Señoras y Señores académicos,  
Señoras y Señores, queridos amigos:

El día 4 de febrero de 2020, nos encontrábamos reunidos por cuarto año consecutivo en la iglesia del Hospital Real de Nuestra Señora de Gracia para celebrar la Sesión Inaugural del curso 2020 de la Academia de Farmacia «Reino de Aragón». El acto fue efectuado por el Excmo. Sr. D. Santiago Andrés Magallón.

Este año rompe la tradición. La inauguración del curso académico se ha retrasado y se realiza en la sede del Colegio Oficial de Farmacéuticos de la provincia de Zaragoza, que también es la sede de esta Academia y nuestro principal valedor. La razón la conocemos todos. Nadie podía prever hace un año que las noticias que nos llegaban de un virus que acababa de aparecer en China iba a modificar nuestra vida durante este año 2020. Pero, hay esperanza. Y no solo me refiero a las vacunas que están llegando y que tardarán en surtir el efecto deseado, pues somos muchos a vacunar en todo el Mundo. Me refiero a nuestros profesionales sanitarios, a los investigadores, a los cuerpos de seguridad de Estado y a todos aquellos que han prestado un servicio impagable a la sociedad en todo momento, en especial en los momentos más duros de marzo a mayo del año pasado y en las semanas pasadas recientemente. Esta Academia, quiere mostrar su reconocimiento al trabajo y sacrificio realizado durante esta dura temporada a todos los farmacéuticos y profesionales sanitarios, que, algunos de ellos, lo han llegado a pagar con sus propias vidas.

A continuación, como Secretario de esta Academia, paso a resumir las actividades científicas y representativas celebradas durante el curso 2020, intentando cumplir con los objetivos fundacionales de la Academia.

En primer lugar quiero destacar que esta Academia de Farmacia aragonesa sigue creciendo y en el presente año se han incorporado a la misma como Académico Numerario el Dr. D. Juan Carlos Mayo Martínez como Académico nº 17 y como Académico Correspondiente el Dr. D. Víctor López Ramos. Reciban nuestra bienvenida y más cordial enhorabuena.

También hay que destacar que en Junta General se nombraron nuevas Académicas de Número electas a las Dras. Esperanza Torija Isasa y Amelia Marti del Moral, así como a la nuevas Académicas Correspondientes electas a las Dras. Mercedes Aza Salcedo y Dra. Noelí Muñoz Giménez. A ellas igualmente queremos desear su pronto ingreso y sincera enhorabuena.

Las actividades científicas realizadas en el año que ha vencido se iniciaron el 4 de febrero de 2019 con la inauguración del nuevo curso de la Academia de Farmacia «Reino de Aragón». El acto se inició con la lectura de la Memoria Reglamentaria del año 2019, realizada por el Secretario de la Academia, Ilmo. Sr. D. Ignacio Andrés Arribas. El discurso Inaugural y acto de recepción académica fue a cargo del Académico electo Dr. D. Juan Carlos Mayo Martínez. Académico n° 17, farmacéutico militar, Coronel del Cuerpo Militar de Sanidad y Jefe del Centro de Farmacia de Zaragoza (CEFARZA), con la conferencia con el título: «**Oxígeno Aeronáutico**». Fue contestado por el Excmo. Sr. Presidente de la Academia «Reino de Aragón» D. Santiago Andrés Magallón. El solemne acto de inauguración se llevó a cabo en la histórica Capilla del Hospital Real Nuestra Señora de Gracia.

El día 30 de septiembre de 2020 se celebró el acto de recepción académica de Ilustre. Sr. D. Víctor López Ramos como académico correspondiente, acto que se celebró de forma semipresencial, transmitiéndose en forma telemática con los medios informáticos del COFZ, cumpliendo con las normas sanitarias que debían realizarse en esos momentos. El recipiendario fue presentado por el Ilmo. Sr. Manuel Gómez Barrera, Académico de Número. El discurso de ingreso verso sobre «**Interés de los productos naturales y su aportación a la farmacología y terapéutica**». El nuevo Académico Correspondiente es profesor de la Universidad San Jorge e investigador principal del Grupo Phyto-Pharm.

Cabe destacar el reconocimiento que han conseguido en las fechas finales del año 2020 el Vicepresidente Ilmo. Sr. D. Jesús de la Osada García y el Vicetesorero Ilmo. Sr. D. Julio Montoya Villarroya, ambos nombrados Académicos Correspondientes electos de la Real Academia de Medicina de Zaragoza. Asimismo El Ilmo. Sr. D. Jesús de la Osada García ha ingresado como Académico Correspondiente en la Real Academia Nacional de Farmacia. Desde esta memoria queremos felicitar a nuestros compañeros por estos nombramientos, que demuestran y confirman su valía científica.

A lo largo de este año distintos medios de comunicación y entidades científicas han pedido información científica a la Academia sobre distintos aspectos sobre la pandemia del COVID-19, destacando las intervenciones de nuestro Presidente Excmo. Sr. D. Santiago Andrés Magallón, la Ilma. Sra. Carmen Torres Manrique y del que les habla.

Por último y como despedida, querría citar las palabras de D. Quijote señalando que: «Todas estas borrascas que nos suceden son señales de que presto ha de serenar el tiempo y han de sucedernos bien las cosas, porque no es posible que el mal ni el bien sean durables, y de aquí se sigue que, habiendo durado mucho el mal, el bien está ya cerca».

Con estos ilusionantes pensamientos quiero mostrar mi deseo de volvernos a ver en la Sesión Inaugural del año 2021 y por supuesto mí más sincero agradecimiento por la atención que han dispensado en la lectura de esta Memoria.

*Discurso de recepción académica*

Ilma. Sra. D<sup>a</sup>. Amelia Marti del Moral

Académica de número electa



Excelentísimos e Ilustrísimos Señoras y Señores Académicos,  
Familiares, compañeros y amigos:

Es para mí un grandísimo honor el poder optar a ser recibida como Académica en esta Ilustre Institución, y un motivo de satisfacción que los miembros de la Academia de Farmacia «Reino de Aragón» hayan considerado mi candidatura, lo agradezco de corazón, no sólo desde el punto de vista profesional (soy tercera generación de Farmacéuticos, llevo más de 25 años formando en las aulas a farmacéuticos y futuros farmacéuticos), sino también desde el punto de vista humano por la estrecha vinculación entre la Facultad de Farmacia de la Universidad de Navarra y el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Zaragoza. Es, vuelvo a decir, motivo de orgullo que los miembros de una institución aragonesa como esta Academia me acojan en su seno, ya que supone además el reconocimiento a tantos profesores de Universidad de Navarra que han estrechado vínculos con el Reino de Aragón.

### **Un breve apunte biográfico**

Me formé en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada donde pude disfrutar de las clases magistrales de los Profesores Ramos, Mataix, Valverde, Sánchez-Medina y Gil, entre otros.

Recién licenciada me trasladé a Pamplona, a solo 178 km de Zaragoza, -Navarra y Aragón comparten más de 170 km de frontera-, a la Universidad de Navarra para hacer el doctorado con la Profesora M<sup>a</sup> Pilar Fernández Otero, directora de mi tesis doctoral con el apoyo del queridísimo D. Jesús Larralde, -imposible que sin sus enseñanzas y amor contagioso por la profesión, hubiese perseguido unos objetivos que encauzaron definitivamente mi carrera. Recibí el Premio Extraordinario de Doctorado y emprendí el vuelo a EEUU, donde trabajé como investigadora postdoctoral en Houston en el *Children Texas Hospital* del *Baylor College of Medicine*, y en Boston, en el *Massachusetts General Hospital* de *Harvard Medical School*. Allí encontré grandes mentores como la Prof. Susan Henning, y el Prof. Josep Avruch. También en Marburg (Alemania) donde trabajé con el prof. Johannes Hebebrand en genética de la obesidad infanto-juvenil, invitada por el Servicio Alemán de Intercambio Académico.

Sin todos y cada uno de esos encuentros, es imposible entender mi presente en el ámbito profesional. Pero más que ninguno sin mi familia, mis colegas y mis

amigos y amigos que a lo largo de mi trayectoria vital, han estado siempre cercanos, asequibles. A ellos les debo mucho más que un caluroso agradecimiento.

### **Algunos hitos en mi carrera profesional**

He desarrollado más de **30 proyectos de investigación** financiados por Organismos públicos en estudios de cohortes (SUN) y de intervención (PREDIMED-Navarra, IGENOI, EVASYON). En total, he publicado **268 artículos científicos** (PUBMED) con un **factor H=49**. He recibido un total de 11,500 citas, con una media de 42 citas por artículo. A lo largo de mi trayectoria he recibido los siguientes reconocimientos: Premio de la Academia Iberoamericana de Farmacia-Premio Merck & Daphne 2007, Medalla de Plata de la Sociedad Británica de Nutrición 2007, Premio Estrategia NAOS al mejor proyecto 2009 y el Premio a la Excelencia Be Alsajara 2017 (U. de Granada).

He dirigido además **18 Tesis doctorales** con PREMIO Extraordinario de Doctorado 2009 y 2017, PREMIO COF DE NAVARRA 2007, PREMIO de la Academia Iberoamericana de Farmacia 2008, PREMIO a la Mejor Tesis doctoral Europea en Obesidad 2015 (EASO YIU Best Thesis Award), Premio Tomás Belzunegui 2018. He dirigido 24 Trabajos de Fin de Grado y 22 Trabajos Fin de Máster con Premio al Mejor Trabajo fin de Grado de la Facultad, Premio Cátedra Tomas Pascual 2011, Premio Tomás Belzunegui 2018.

## PREÁMBULO

Pasada la emoción del nombramiento comenzó la preocupación por tener que dirigirme a tan ilustre auditorio y a su vez elegir un tema que, como es preceptivo, de alguna forma pudiera reflejar la trayectoria investigadora del ponente, a la vez que fuera de interés para la audiencia. Parte de ese trabajo se me facilitó a través de las amables sugerencias del Excmo. Sr. Presidente de la Academia: Dada su trayectoria “la Obesidad pediátrica”, puede ser un tema interesante.

En efecto: el año 2000 constituimos el Grupo Navarro de la Obesidad Infantil que agrupa a profesionales sanitarios del ámbito hospitalario y de centros de atención primaria de Navarra. Desde entonces hemos llevado a cabo estudios de casos-control y de intervención promoviendo cambios de estilo de vida en población pediátrica con obesidad. Nuestro interés comenzó por el estudio de las interacciones entre los factores genéticos y de estilo de vida en el desarrollo de la obesidad en diseños de casos y control. Además, hemos caracterizado cambios genéticos y epigenéticos asociados a la pérdida de peso con vistas a la búsqueda de biomarcadores de riesgo cardiometabólico y que pudieran predecir una buena respuesta a las intervenciones.

Sin más demora, paso a exponer el tema de mi disertación que no es otro que:

“Hitos en la Investigación de la obesidad pediátrica. ¿Cómo frenarla desde la farmacia comunitaria?”

Haré en primer lugar una pequeña introducción al problema de la obesidad pediátrica. Expondré a continuación de forma breve las co-morbilidades asociadas a la obesidad, la influencia de los factores genéticos y del estilo de vida en su desarrollo, así como los pilares del tratamiento de la misma. En estos apartados intercalaré algunos ejemplos de nuestros estudios en población Navarra con obesidad pediátrica (caso-control de niños y niñas con 11 años de edad media). La parte final la dedicaré a las perspectivas de futuro en obesidad pediátrica detallando algunos trabajos de proteómica, microbiota, genética, y epigenética realizados por nuestro grupo en el seno de estudios de intervención dirigidos a la pérdida de peso en población infanto-juvenil (estudios EVASYON, IGENOI).



# HITOS EN LA INVESTIGACIÓN DE LA OBESIDAD PEDIÁTRICA. ¿CÓMO FRENARLA DESDE LA FARMACIA COMUNITARIA?

## 1. EL PROBLEMA DE LA OBESIDAD INFANTO-JUVENIL

### 1.1. Definición y criterios de diagnóstico

La Organización Mundial de la Salud (OMS) describe la obesidad como un exceso de masa grasa que aumenta el riesgo de morbilidad, con alteración del bienestar físico, psicológico o social y/o mortalidad. Es una enfermedad multifactorial en cuya etiología están implicados factores genéticos, metabólicos, hormonales, conductuales, ambientales, psicológicos, económicos y sociales (Hall, Guyenet y Leibel, 2018).

Como no siempre es fácil medir la grasa corporal, con una metodología estándar como: absorciometría de rayos X de doble energía, pletismografía por desplazamiento de aire o bioimpedancia eléctrica, se han validado algunas mediciones antropométricas para estimar de forma correcta la grasa corporal (Kumar y Kelly, 2017). El índice de masa corporal (IMC) es el índice de adiposidad más ampliamente utilizado y resulta de la división entre el peso (kg) y la altura al cuadrado ( $m^2$ ). Los sujetos a partir de IMC de  $25 \text{ kg}/m^2$  tienen sobrepeso y los que tienen un IMC de  $30 \text{ kg}/m^2$  o más se definen como obesos (Organización Mundial de la Salud).

En los niños el IMC no es el estándar de oro para el diagnóstico de la obesidad porque el crecimiento puede interferir en esa medición por la constante variación en la altura y el peso corporal (Kumar y Kelly, 2017). Por esta razón, en la población pediátrica no es posible determinar puntos de corte fijos como se hace en los adultos. El grupo de Trabajo Internacional de la Obesidad (*International Obesity Task Force, IOTF*) diseñó unas tablas internacionales del IMC que tienen en cuenta el sexo y la edad; y estableció puntos de corte equivalentes a los valores de  $25 \text{ Kg}/m^2$  y  $30 \text{ Kg}/m^2$  para jóvenes de 0 a 18 años. Estas tablas de crecimiento se publicaron inicialmente en el 2000 (Cole et al., 2000) y se actualizaron en el 2012 (Cole y Lobstein, 2012).

Otra forma de medir la obesidad infanto-juvenil es a través de la puntuación de la desviación estándar del IMC (IMC-SDS). Fue propuesto por la OMS que establezca puntos de corte específicos para el IMC-SDS y para los percentiles. El IMC-SDS (también puede llamarse valor z para el IMC) se define como los valores del IMC convertidos en desviación estándar utilizando la edad y los puntos de corte específicos según las tablas de crecimiento de la población de referencia. Se calcula según la siguiente fórmula:

$$\text{IMC-SDS} = \frac{\text{IMC observado} - \text{percentil 50 del IMC población de referencia}}{\text{SDS}}$$

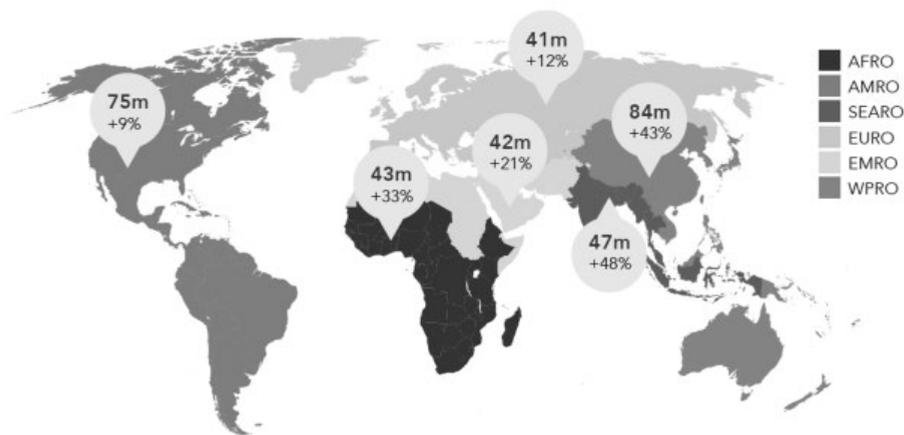
En 2007 la OMS estableció que los niños en edad escolar podían clasificarse con sobrepeso cuando el IMC-SDS es  $>+1$ , y como obesos cuando el IMC-SDS es  $>+2$  (de Onis et al. ,2007). El IMC-SDS tiene varias ventajas:

- Es fácil de comparar con otras poblaciones, ya que es una medida estandarizada que permite comparaciones entre edades y sexo.
- Cada población utiliza como referencia sus gráficos de crecimiento nacional.
- Permite evaluar los cambios longitudinales en el crecimiento.

El IMC puede tener algunas desventajas ya que a veces no puede discriminar entre masa magra y masa grasa. Por esta razón, es necesario tomar ese valor en consideración junto con otras mediciones antropométricas. Uno de los indicadores más valiosos de la composición corporal y en particular de la cantidad de grasa visceral es la circunferencia de la cintura. Además, la circunferencia de la cintura es un predictor independiente de las comorbilidades relacionadas con la obesidad, como la resistencia a la insulina, la presión arterial o los niveles de lípidos (Federación Internacional de Diabetes, 2017). En este sentido, la Federación Internacional de Diabetes describió que los niños con un perímetro de cintura superior al percentil 90 tienen más probabilidades de sufrir factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Cuando estos niños llegan a la edad de 16 años, se aplica un punto de corte específico teniendo en cuenta el sexo y la etnia de los sujetos. En sujetos caucásicos, una circunferencia de cintura superior a 94 cm en el hombre y a 80 cm en la mujer se considera como indicador de obesidad abdominal.

## 1.2. Prevalencia

La obesidad infanto-juvenil se ha convertido en una de las enfermedades más prevalentes en todo el mundo, llegando a ser un reconocido problema de salud pública. En 2016, más de 340 millones de niños y adolescentes de 5 a 19 años de edad tenían sobrepeso o eran obesos (Organización Mundial de la Salud). La OMS informa que uno de cada diez niños de 5 a 17 años de edad tiene sobrepeso o es obeso en todo el mundo (Organización Mundial de la Salud, 2017). La prevalencia ha aumentado entre 2010-2016 en Europa y en muchos países del mundo (Figura 1).



Source: NCD-RisC (2017)<sup>3</sup>

Figura 1: Número de niños de 5 a 19 años de edad con sobrepeso u obesidad en 2016, y el aumento de la prevalencia de 2010 a 2016, por región de la OMS. Fuente NCD-Riesgo (2017)

La prevalencia del sobrepeso u obesidad infanto-juvenil en Europa depende de múltiples factores: 1) los criterios diagnósticos utilizados, observándose tasas más altas cuando se utilizan los criterios de la OMS frente a los de la IOTF; 2) la edad, la prevalencia aumenta con este parámetro; 3) el país, se ha descrito que la prevalencia de la obesidad suele ser más alta en los países del sur de Europa; 4) el sexo, los niños muestran tasas de obesidad más altas que las niñas en la mayoría de los países. El informe de la OMS de 2017 señala que la prevalencia media de sobrepeso y obesidad (combinada) en los países europeos era del 19%. Teniendo en cuenta esta información, hay tres grandes estudios realizados en niños europeos (rango de edad de 2,0 a 9,9 años) que informan sobre la prevalencia del sobrepeso y la obesidad (Figura 1).

En España, la prevalencia fue superior a la media de los países europeos. Cuando se aplicaron los criterios de la IOTF en los niños de 2,0 a 17,9 años, se observa que la prevalencia de sobrepeso y obesidad respectivamente, aumentó con la edad desde el 12% y el 2,8% en los más jóvenes (3,5 a 5,5 años) hasta el 22,3% y el 8,6% en los mayores (8,0 a 17,9 años). Mientras tanto, como se mencionó anteriormente, cuando se aplicaron los puntos de corte de la OMS, se observaron tasas más altas. Los niños de 6 a 9 años mostraron tasas de 21,9% y 19,4% y las niñas de 24,7% y 15,0% de sobrepeso y obesidad, respectivamente. Estos datos son los más recientes en población española corresponden al estudio ALADINO 2019. Su principal conclusión es que la prevalencia de sobrepeso y obesidad sigue siendo elevada, aunque las tendencias se estabilizan (ALADINO 2019, Ortega Anta et al., 2015). Por otro lado, en niños y niñas de Aragón entre 2 y 14 años datos recientes señalan que la prevalencia del sobrepeso es de 9,2% y la de obesidad 10,4% según los criterios de la Fundación Orbegozo, y del 20,2% para el sobrepeso y del 7,6% para la obesidad según IOTF (Gastón Faci, A. Tesis doctoral. Universidad de Zaragoza, Zaragoza, 2018).

Tabla 1. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en estudios representativos de niños y adolescentes europeos y españoles.

Study	n	Age	Diagnostic Criteria	% Overweight	% Obese
<b>EUROPE</b>					
<b>IDEFICS (2014)</b> (Ahrens et al. ,2014)	18745	2.0 to 9.9	IOTF	♂= 11.8 ♀= 13.8	♂= 6.8 ♀= 7.3
<b>COSI (2013)</b> (WHO,2017)	280585	6.0 to 9.9	WHO	♂= 12 to 24 ♀= 9 to 27	♂= 6 to 28 ♀= 4 to 20
<b>TOYBOX (2012)</b> (Manios et al. ,2018)	7554	3.5 to 5.5	IOTF	11.3	3.2
<b>SPAIN</b>					
<b>IDEFICS (2014)</b> (Ahrens et al. ,2014)	1541	2.0 to 9.9	IOTF	♂= 13.1 ♀= 17.1	♂= 5.6 ♀= 6.8
<b>COSI (2013)</b> (WHO,2017)	3426	7.0 to 8.9	WHO	♂= 23 ♀= 24	♂= 19 ♀= 17
<b>TOYBOX (2012)</b> (Manios et al. ,2018)	889	3.5 to 5.5	IOTF	12	2.8
<b>ALADINO (2015)</b> (Ortega et al. ,2015)	10899	6.0 to 9.9	WHO	♂= 22.4 ♀= 23.9	♂= 20.4 ♀= 15.8
<b>ALADINO (2019)</b> (AESAN, 2020)	16665	6.0 to 9.9	WHO	♂= 21.9 ♀= 24.7	♂= 19.4 ♀= 15.0
<b>Sanchez-Cruz et al.(2012)</b>	978	8.0 to 17.9	IOTF	22.3	8.6

Fuente: Morell-Azanza, Lydia. Tesis doctoral. Universidad de Navarra, Pamplona, 2019.

## 2. COMORBILIDADES DE LA OBESIDAD Y MECANISMOS RELACIONADOS

La obesidad es un trastorno metabólico crónico caracterizado por una excesiva acumulación de energía en forma de grasa en el organismo, que conlleva un aumento del peso corporal con respecto al valor esperado según sexo, talla y edad. El tejido adiposo inflamado o disfuncional libera mediadores inflamatorios que instauran una inflamación sistémica de bajo grado con desequilibrio del estrés oxidativo que afecta a los diversos órganos: hígado, páncreas, riñón, endotelio vascular, músculo, útero, etc. De ahí que numerosos estudios epidemiológicos afirman que existe una asociación entre obesidad y tasa de mortalidad, de tal manera que a medida que aumenta el índice de masa corporal aumenta el riesgo de padecer otras patologías como diabetes, enfermedad cardiovascular, cáncer, entre otras.

En niños con sobrepeso u obesidad el exceso de grasa puede ir acompañado de múltiples comorbilidades. Aunque vale la pena aclarar que no todos los sujetos obesos sufren complicaciones metabólicas o riesgo de enfermedad debido a su peso corporal, a dichos sujetos se les conoce como obesos metabólicamente sanos (Elmaogullari, Demirel y Hatipoglu, 2017).

Uno de los principales problemas de la obesidad pediátrica es que suele persistir la edad adulta (Kumar y Kelly, 2017). Hay algunos factores que pueden llevar a ese estado en los adultos. Es bien sabido que los niños que tienen a uno de sus progenitores obeso tienen mayor riesgo. Además, cuando la obesidad está presente

en los adolescentes, el riesgo de ser obeso en la edad adulta aumenta. El grado de obesidad también es importante. El 71% de los adolescentes con obesidad severa mantienen esa obesidad severa en la edad adulta mientras que sólo la mantienen el 8% de los adolescentes con obesidad no severa.

## 2.1. Riesgo cardiometabólico

Los niños y adolescentes son una población joven y es muy difícil encontrar un punto final de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, la población pediátrica obesa empieza a presentar factores de riesgo metabólico y cardiovascular a edades más tempranas, lo que podría dar lugar a un futuro evento cardiovascular.

La agrupación de los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares fue descrita por primera vez en 1988 por Reaven cuando observó que la obesidad, la resistencia a la insulina, la hipertensión y la dislipidemia aterogénica tendían a agruparse para formar un síndrome complejo que denominó Síndrome X. Este síndrome se define por unos rasgos fisiopatológicos que conducen a un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas (Reaven, 1988).

Hasta hace poco tiempo, este síndrome se ha descrito utilizando diferentes términos como síndrome metabólico (SM), síndrome de resistencia a la insulina o síndrome cardiometabólico. Se define de diferentes maneras, pero los conceptos básicos siguen siendo similares, como indica la Alianza de Salud Cardiometabólica: 1) se trata de un estado fisiopatológico crónico y progresivo, 2) representa una agrupación de factores de riesgo que forman un síndrome complejo definido por una fisiopatología unificadora, y 3) se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, diabetes de tipo 2 (T2DM) y otros trastornos asociados (Sperling y otros, 2015). En este sentido, los hallazgos de productos aterogénicos como las lipoproteínas de baja densidad oxidadas del colesterol pueden utilizarse como un biomarcador del riesgo cardiometabólico (Freitas y otros, 2018).

Se han propuesto diferentes definiciones para el diagnóstico de este riesgo en niños y adolescentes (Owens y Galloway, 2014; Rupérez et al., 2018). Los criterios más utilizadas en la población pediátrica son similares a los de los adultos, pero con puntos de corte específicos para niños y adolescentes (Tabla 2).

Tabla 2. Definiciones de valores anormales para las variables de factores de riesgo cardiometabólico.

Variable	Definition of abnormal value
Total cholesterol	<sup>3</sup> 200 mg/dL
LDL cholesterol	<sup>3</sup> 130 mg/dL
HDL cholesterol	< 35 mg/dL
Triglycerides	<sup>3</sup> 150 mg/dL
Glucose	<sup>3</sup> 100 mg/dL
Glycated haemoglobin	> 5.7 %
Systolic BP	<sup>3</sup> 95 <sup>th</sup> percentile
Diastolic BP	<sup>3</sup> 95 <sup>th</sup> percentile

Fuente: Morell-Azanza, Lydia. Tesis doctoral. Universidad de Navarra, Pamplona, 2019.

## 2.2. Resistencia a la insulina

La insulina es una hormona producida por las células del páncreas que ejerce su acción cuando se une a sus receptores ubicados en diferentes tejidos (hígado, músculo, tejido adiposo o vasos sanguíneos entre otros) permitiendo la captación de la glucosa por las diferentes células. Además, participa en la inhibición de la producción de glucosa en el hígado y en la supresión de la lipólisis.

En la obesidad, existe un estado de resistencia a la insulina (RI) derivado de la expansión del tejido adiposo que se hace más resistente a su acción. La consecuencia del estado de resistencia a la insulina es el aumento en los niveles de glucosa en la sangre, también conocido como hiperglucemia. Esta condición tiene algunos efectos a largo plazo en la salud del organismo como: el desarrollo de hiperinsulinemia, prediabetes y finalmente T2DM.

El tejido adiposo visceral se asocia con un perfil pro-inflamatorio por la liberación de adipocinas que lleva a un aumento de la resistencia a la insulina (Maffei y Morandi, 2018). Existe una alta correlación entre la grasa visceral y la resistencia a la insulina (Moschonis y otros, 2016) por lo que se ha propuesto la circunferencia de la cintura como marcador antropométrico de las alteraciones metabólicas (Ali y otros, 2014).

Recientemente se ha observado que la RI también está correlacionado con la sensibilidad a la insulina hepática, ya que sus principales acciones consisten en 1) la inhibición de la gluconeogénesis por la fosforilación del factor de transcripción Foxo1; y 2) el aumento de la lipogénesis *de novo* mediante la activación de una proteína del elemento regulador del factor de transcripción SREBP-1c (Malaguarnera et al., 2009). En los sujetos con resistencia a la insulina, las acciones de la insulina se ven perjudicadas, y se produce un aumento de la vía de la lipogénesis *de novo*. La consecuencia de ese incremento es: un aumento de los triglicéridos y del almacenamiento de lípidos intrahepáticos, y un alto flujo de ácidos grasos libres, todos ellos presentes en el síndrome metabólico. La hepatoesteatosis puede servir como medidor de la salud metabólica en población pediátrica obesa (Blüher y Schwarz, 2014). Así, se ha descrito que después de ajustar por el IMC-SDS y la circunferencia de la cintura, la ausencia de esteatosis hepática es un buen indicador de sujetos metabólicamente sanos (Senechal et al., 2013).

**Ejemplo 1.** – En nuestro estudio de caso y control (sujetos con sobrepeso y obesidad, y controles con normopeso, edad media 11 años, Ochoa et al, 2007) encontramos alta prevalencia de hipertensión arterial y obesidad abdominal, alteraciones relacionadas con el síndrome metabólico y el riesgo cardiovascular más comunes en obesos adultos (Figura 2).

## 2.3. Otras complicaciones

En los niños obesos hay algunas alteraciones asociadas al exceso de peso corporal (Figura 3). Afectan a la mayoría de los órganos y ejercen un efecto negativo en la salud infanto-juvenil. Es importante revertir esta situación, ya que estas patologías se convierten en enfermedades crónicas en la edad adulta.

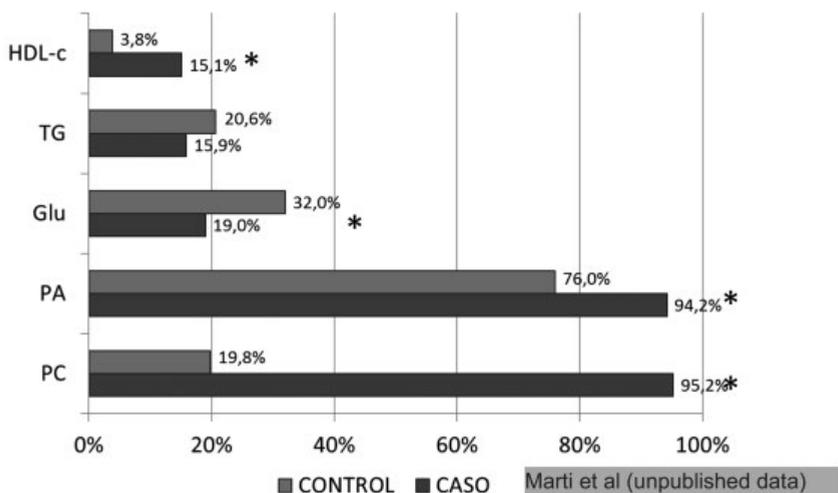


Figura 2.: Factores de riesgo cardiovascular en población pediátrica obesa de Navarra. Porcentaje de sujetos con cifras anormales de HDL-colesterol (HDL-c), triglicéridos (TG), glucosa (Glu), presión arterial (PA), y perímetro de cintura (PC). (Marti et al, datos no publicados).

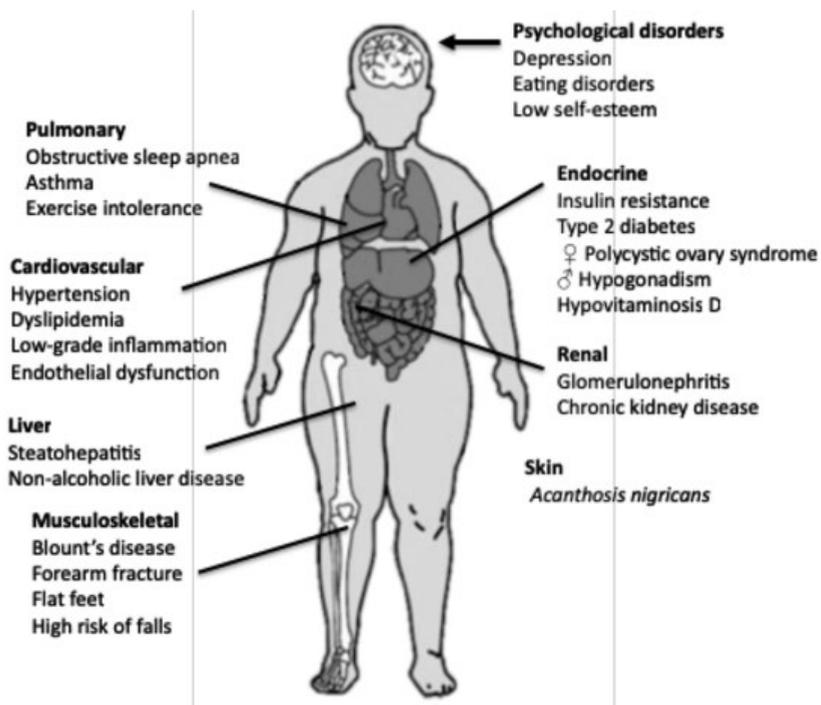


Figura 3. Comorbilidades asociadas a la obesidad pediátrica. Adaptado de Garver et al. 2013.

La obesidad y el síndrome metabólico se han identificado como factores de riesgo para la enfermedad renal crónica. Además, desde 1974 hay varios estudios que han descrito una glomerulopatía relacionada con la obesidad (Nehus y Mitsnefes, 2019). Los posibles mecanismos de esa asociación son la hipertensión, la hiperlipidemia y la hiperglucemia, entre otros (Mount y otros, 2015).

La apnea obstructiva del sueño (AOS) se define como un trastorno de la respiración durante el sueño que provoca una obstrucción parcial prolongada de las vías respiratorias superiores o una obstrucción completa intermitente con la consecuencia de una interrupción de la ventilación normal durante el sueño (Andersen, Holm, y Homøe, 2016). Esta comorbilidad es muy frecuente en los niños obesos, donde entre el 33% y el 76% de ellos la padecen en comparación con los niños de peso normal, con una prevalencia que oscila entre el 15% y el 37%. A este respecto, se ha observado que las intervenciones de pérdida de peso mejoraron significativamente la AOS en los niños obesos (Marcus y otros, 2012; Xanthopoulos, Berkowitz, y Tapia, 2018).

El síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) se asocia con la obesidad, siendo obesas más de la mitad de las mujeres con SOPQ (Ollila et al., 2016). Además, se ha descrito que cuando el aumento de peso ocurre durante la infancia se exacerbaban los síntomas del SOPQ (Koivuaho et al., 2019). En los varones, la presencia de peso corporal excesivo se ha asociado con el hipogonadismo y la ginecomastia (Ahsan y Banu, 2012).

La salud mental es un problema de salud que se relaciona con la obesidad pediátrica. El exceso ponderal (sobrepeso u obesidad frente a peso normal) se presenta como un factor de riesgo para sufrir depresión (Sanders et al., 2015). Además, los niños con sobrepeso u obesos tienen baja autoestima y corren un mayor riesgo de ser acosados que los que tienen un peso normal. La calidad de vida relacionada con la salud se ve disminuida en estos sujetos (Gungor, 2014).

La enfermedad de hígado graso no alcohólica ha sido considerada como la manifestación hepática del síndrome metabólico (Di Sessa, Umamo, y Miraglia del Giudice, 2017). Se define como una condición hepática que va desde la esteatosis hepática hasta la esteatosis acompañada de inflamación que puede conducir a la esteatohepatitis no alcohólica (Delvin et al., 2014).

Otras consecuencias para la salud derivadas de la obesidad pediátrica podrían ser: el mayor riesgo de accidentes con el consiguiente peligro de fracturas óseas, la presencia de *Acantosis Nigricans* en sujetos con resistencia a la insulina y otras complicaciones que se describen en la Figura 3.

## 2.4. Inflamación y estrés oxidativo

La obesidad está relacionada con una inflamación crónica de bajo grado derivada de la expansión del tejido adiposo blanco (Martínez-Fernández et al., 2018). En la obesidad, hay un aumento en el número de adipocitos (hiperplasia) y en el tamaño de los adipocitos (hipertrofia) derivado de un desequilibrio energético. El proceso de adipogénesis comprende la diferenciación de los preadipocitos

en adipocitos maduros. Estos adipocitos son células secretoras que liberan citoquinas (denominadas adipocinas) en el tejido adiposo y de ahí se distribuyen a la sangre. Así, hay un aumento en la expresión de adipocinas que son pro-inflamatorias como la leptina, la interleucina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), entre otros. La liberación de estas adipocinas y el aumento de los ácidos grasos libres en la sangre estimulan la producción de la proteína C reactiva (PCR), un marcador de origen hepático del estado inflamatorio (Singer y Lumeng, 2017). Los niveles de PCR se asocian con la obesidad, encontrándose niveles más altos de PCR en niños con valores más altos de IMC (Ferrari y otros, 2015; González-Gil y otros, 2018).

La cardiotrofina-1 (CT-1) es una citoquina de la familia de la interleucina-6 que ha sido descrita como una molécula con diferentes funciones fisiológicas. Varios estudios han demostrado el papel de la CT-1 en la regulación del peso corporal y el metabolismo de la glucosa. Además, la CT-1 está implicada en la modulación de la respuesta inflamatoria atenuando la expresión de citoquinas pro-inflamatorias (López-Yoldi, Moreno-Aliaga, y Bustos, 2015). Se postula como un posible biomarcador de riesgo cardiometabólico.

Por otra parte, debido a la hiperplasticidad de los adipocitos se desarrolla un estado de hipoxia en el tejido adiposo blanco que aumenta la secreción de mediadores proinflamatorios (por ejemplo: IL-6, TNF-alfa). Además, este proceso conduce a un aumento del reclutamiento de macrófagos que eleva los niveles de moléculas inflamatorias y del estrés oxidativo (Codoñer-Franch y otros, 2011, Figura 4).

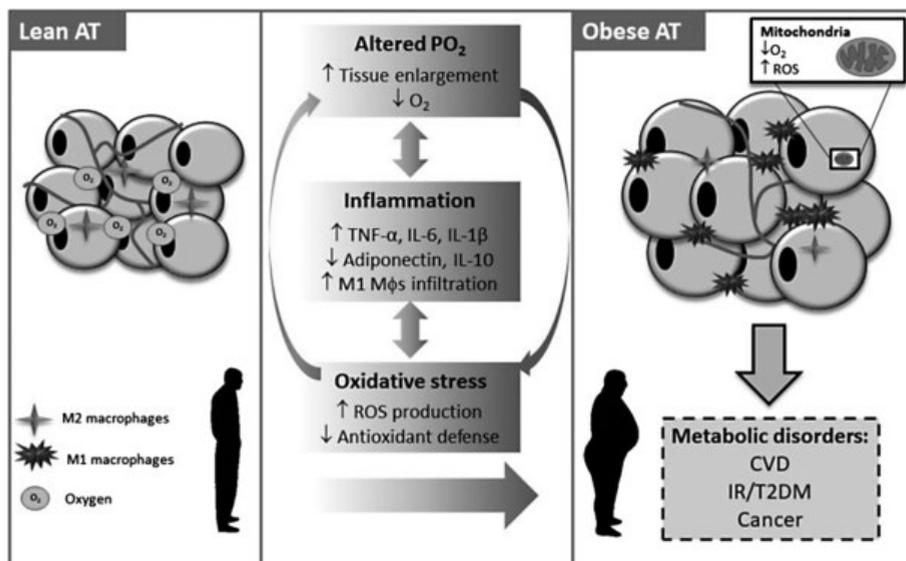
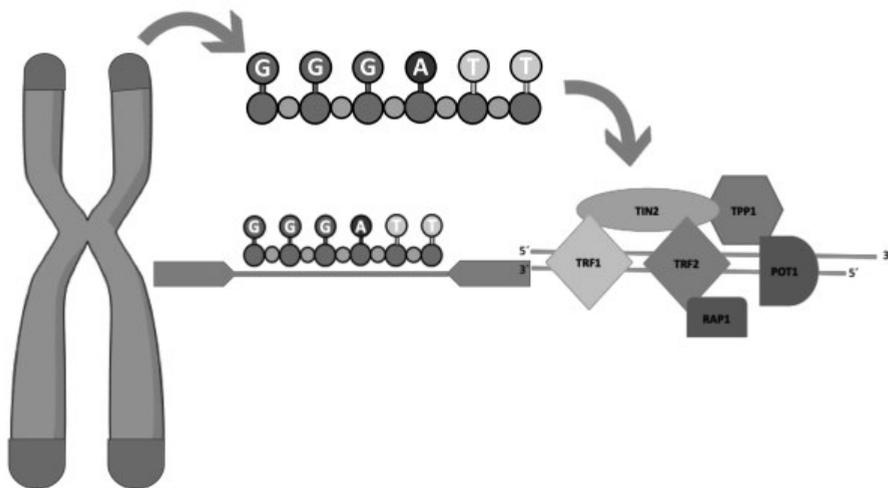


Figura 4. Inflamación y estrés oxidativo en el tejido adiposo de sujetos obesos.

Fuente: Martínez-Fernández et al., 2018.

Hay pruebas sólidas que apoyan que la obesidad pediátrica está asociada con un proceso de inflamación de bajo grado acompañado de estrés oxidativo (Lechuga-Sancho et al., 2018, Marti y Aguilera, 2018). El estrés oxidativo podría definirse como el desequilibrio entre las especies reactivas de oxígeno (ERO) y la producción de agentes antioxidantes, lo que conduce al daño oxidativo de las células. Las ERO son especies químicas que contienen radicales libres, a saber: el radical hidroxilo (OH<sup>-</sup>), el anión superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) y el peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). La producción de ERO en los adipocitos se origina principalmente por la actividad catalítica de la nicotinamida-adenina-dinucleótido fosfato oxidasa (NOX) (Han, 2016). El exceso de adipocitos en la obesidad produce el aumento de las ERO y, como consecuencia, el aumento del estrés oxidativo. Así, varios estudios han correlacionado la obesidad pediátrica con el estrés oxidativo (Correia-Costa et al., 2016; Rendo-Urteaga et al., 2014).

La inflamación y el estrés oxidativo relacionados con la obesidad podrían modificar la longitud de los telómeros (Marti y Zalba, 2017). Los telómeros son regiones no codificantes del ADN que se encuentran en el extremo de los cromosomas. Son secuencias repetitivas de ADN (TTAGGG) cuya principal función es proteger la estabilidad del material genético. El ADN de los telómeros adopta una estructura específica llamada estructura de bucle t que está compuesta por complejos de shelterina que protegen el ADN (Figura 5).



*Figura 5. Estructura de los telómeros en los cromosomas humanos.*

Además, en un meta-análisis reciente se ha descubierto que el IMC está asociado negativamente a la longitud de los telómeros en la población adulta (Mundstock et al., 2015). Los niños obesos mostraron telómeros más cortos que los sujetos de peso normal (Buxton et al., 2011; Kjaer et al., 2018). Trabajos anteriores de nuestro equipo de investigación mostraron que el TL es un marcador de adiposidad (García-Calzón y Marti, 2017) y que también podría estar relacionado con el

metabolismo de la glucosa (García-Calzón, Moleres, et al., 2016). La longitud de los telómeros también se ve influida por factores ambientales como la dieta, la actividad física, el tabaco o el estrés social (Ojeda-Rodríguez y otros, 2018).

### 3. FACTORES QUE INFLUYEN EN EL DESARROLLO DE OBESIDAD

Hay varios factores que están correlacionados y que ejercen su influencia en el IMC-SDS en niños y adolescentes. La acumulación de grasa corporal es el resultado de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto de energía. Muchos factores ejercen su influencia en este desequilibrio, y por esta razón la obesidad ha sido descrita como una enfermedad multifactorial. Algunos de estos factores pueden modificarse mediante diferentes intervenciones basadas en el estilo de vida, mientras que otros no pueden cambiarse.

#### 3.1. Factores genéticos

Se ha asociado la presencia de algunas mutaciones genéticas con el IMC y el IMC-SDS en los niños. La predisposición a sufrir obesidad aumenta cuando estos factores genéticos se encuentran en los niños. La influencia genética en el IMC parece ser mayor durante la infancia. Asimismo, la presencia de la obesidad en los padres es un factor predictivo de obesidad pediátrica (Yeung et al., 2017). Algunos autores señalan que esta asociación proviene principalmente de factores genéticos más que de factores del estilo de vida (Hinney, Vogel y Hebebrand, 2010).

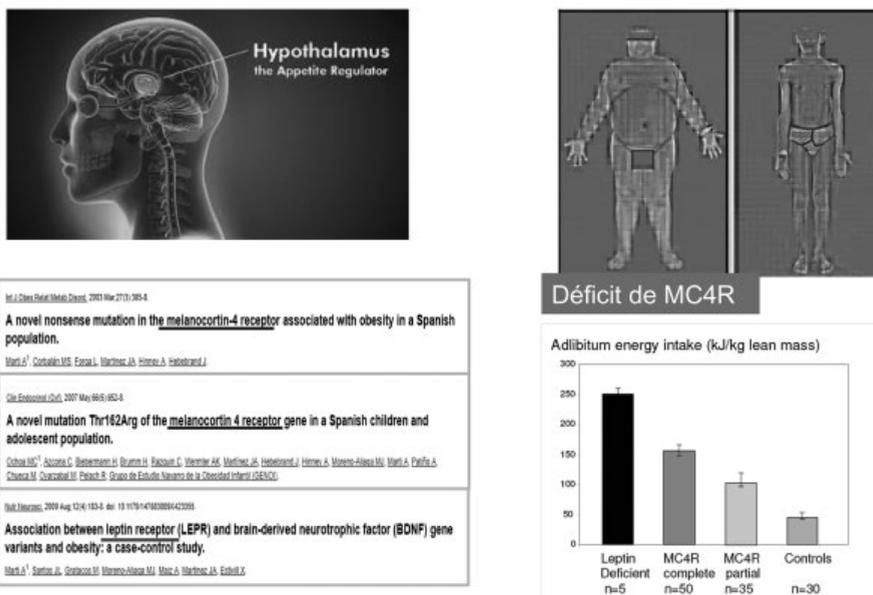


Figura 6. Genes relacionados con la obesidad monogénica: MC4R.

Hay algunos casos de obesidad de aparición precoz que se explican por la influencia de un solo gen (monogénicos) aunque son escasos en cifras (Figura 6). La obesidad monogénica depende de mutaciones funcionales que suponen la pérdida de la función de moléculas que forman parte de los centros del hambre y de la saciedad en el hipotálamo (Koves y Roth, 2018). Nos referimos a mutaciones en el gen del receptor de la melanocortina 4 (MC4R), la leptina, el receptor de leptina (LEP y LEPR) y la pro-opiomelanocortina (POMC).

Se han descrito cerca de quinientas mutaciones en el receptor MC4R y su alta prevalencia en la población obesa hace que sea la forma más común de obesidad monogénica. Este receptor MC4R se activa cuando se une a su ligando, la hormona estimulante de los melanocitos alfa (alfa-MSH) y su efecto es la inhibición del apetito en el hipotálamo (Ochoa et al., 2007). Por esta razón, las principales manifestaciones clínicas de los niños afectados por las mutaciones del MC4R son la hiperfagia, la obesidad severa de aparición precoz y la hiperinsulinemia entre otras (Koves y Roth, 2018). Se ha estimado que entre el 2% y el 6% de los niños con obesidad severa presentan mutaciones en el MC4R (Hinney, Volckmar y Knoll, 2013). El efecto de las diversas mutaciones sobre MC4R puede conllevar una pérdida de la función completa o parcial.

Hay dos polimorfismos que han demostrado ejercer un efecto protector sobre el IMC (Stutzmann et al., 2008). Además, el gen de la lipocalina 2 (LCN2) se ha asociado al receptor MC4R. La lipocalina 2 es una citoquina producida principalmente por los osteoblastos, pero también por el tejido adiposo, y se ha mostrado que se puede unir al receptor MC4R (Mosialou et al., 2017).

La leptina es una hormona producida principalmente por el tejido adiposo que promueve la inhibición de la ingesta energética a nivel del hipotálamo. Las mutaciones en los genes de la LEP o LEPR provocan un deterioro de la señalización de la leptina y, en consecuencia, causan hiperfagia y obesidad severa de aparición temprana con sus consecuencias para la salud cardiovascular (Olza y otros, 2017). Hay pocos sujetos en todo el mundo que tengan una mutación en el gen LEP, y pueden ser tratados con la administración de leptina exógena con su consiguiente mejora en el IMC (Wasim et al., 2016). Las neuronas del núcleo arqueado que expresan proopiomelanocortina (POMC) liberan alfa-MSH, ligando del receptor MC4R en el núcleo paraventricular del hipotálamo, capaz de inhibir la ingesta de alimentos. Cuando se produce una mutación en POMC, esa vía se altera, causando hiperfagia y favoreciendo la obesidad severa (Rubinstein y Low, 2017).

La obesidad se ha descrito como una enfermedad poligénica, ya que los estudios de asociación de genoma completo han identificado más de 97 *loci* genéticos asociados con la obesidad (Fang et al., 2018). Las variantes poligénicas se definen como un grupo de alelos en diferentes *loci* genéticos que pueden causar la expresión de un fenotipo (Màrginean et al., 2018). Se ha afirmado que esos *loci* ejercen un pequeño efecto en la susceptibilidad a la obesidad y pueden explicar sólo una pequeña fracción de la varianza total de la adiposidad. Existen múltiples genes asociados a la obesidad poligénica como por ejemplo: el de la proteína asociada a la obesidad (FTO), MC4R, el del sustrato del receptor de insulina y el de la proteína

adaptadora SH2B1, entre otros (Loos, 2012). El FTO fue el primer gen descubierto en los estudios de asociación de genoma completo y se asocia con fuerza con el IMC. Se ha estimado que hasta un 21% de la variabilidad del IMC podría atribuirse a variantes genéticas comunes, mientras que solo el 2,7% se atribuye a las formas monogénicas de obesidad (Locke et al., 2015).

**Ejemplo 2.** – En participantes del estudio de intervención (IGENOI) evaluamos la presencia de mutaciones en MC4R. Encontramos una prevalencia el 2,42%, similar a la de otras poblaciones europeas. Observamos que algunos portadores de mutaciones en MC4R presentaban una conducta alimentaria muy activa de búsqueda de alimento. (Figura 7, Morell-Azanza et al., 2019). Los sujetos con mutaciones de MC4R tuvieron una pérdida de peso (menor IMC-SDS), similar a los de los sujetos no portadores.

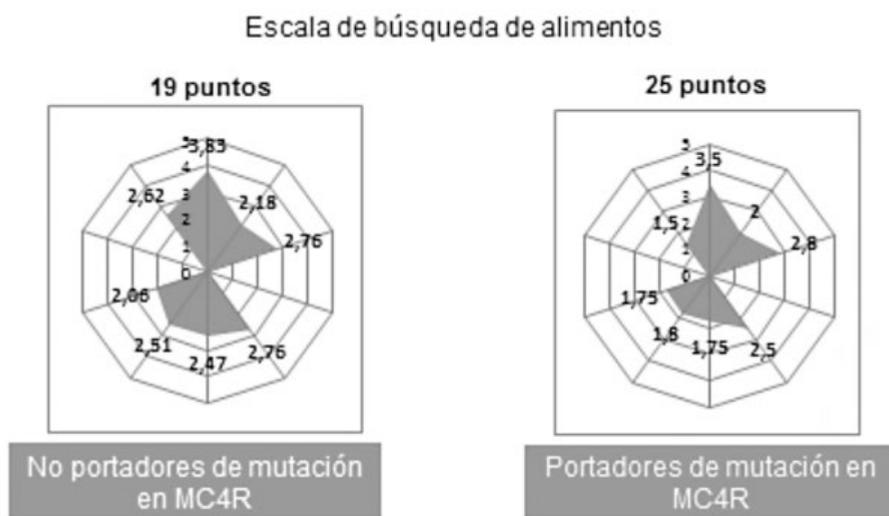


Figura 7. Escala de búsqueda de alimentos en niños con obesidad abdominal y mutaciones en MC4R (Morell-Azanza et al., 2019).

### 3.2. Factores de estilo de vida

La infancia y la adolescencia son etapas de la vida en las que los niños adquieren y aprenden hábitos de vida saludables o no saludables. En este sentido, el entorno en el que viven estos jóvenes influirá en su comportamiento. Como ya se ha mencionado, la obesidad se ha descrito como el resultado de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto de energía. Hoy en día, se ha descrito que los niños se encuentran en un entorno «obesogénico» que se caracteriza por comportamientos sedentarios y dietas poco saludables (Lanigan, 2018).

Además, el entorno familiar puede influir en la adiposidad de los niños por diferentes vías: 1) la disponibilidad de diferentes tipos de alimentos en el hogar, 2) las pautas alimentarias seguidas por la familia y 3) los comportamientos alimenta-

rios, en los que la actitud de los padres hacia el comportamiento alimentario de los niños ha demostrado tener un efecto en los niveles de adiposidad (Brown y Perrin, 2018; Johannsen, et al. 2006).

El estudio enKID demostró que un alto consumo de grasas, pastelería, bebidas azucaradas y carnes frías; y un bajo consumo de verduras y frutas se asocian con un mayor riesgo de obesidad en los niños españoles (Aranceta-Bartrina y Pérez-Rodrigo, 2016). Recientemente se ha descrito que los patrones dietéticos no saludables establecidos durante la infancia (< 2 años de edad) siguen hasta la adolescencia (Luque et al., 2018)

#### **Omisión del desayuno**

Prevalencia de obesidad > desayuno escaso /omisión



**Picoteo y bebidas azucaradas en exceso:** componente importante de la dieta de los niños y adolescentes ya desde la edad preescolar.

20-30% del total de la energía ingerida.



#### **Abuso de alimentos precocinados y grasos**

Son alimentos de gran palatabilidad, ricos en grasas y azúcares refinados y de bajo poder saciante, lo que favorece su consumo y el aumento de peso.



*Figura 8: Factores relacionados con la alimentación que favorecen el desarrollo de obesidad pediátrica.*

En relación con el estilo de vida, en la sociedad moderna la comida y la bebida están más accesibles que nunca y pocos niños necesitan realizar un alto grado de actividad física para desplazarse o eligen hacerlo en su tiempo libre. La dieta inadecuada por exceso de aporte energético, el aumento del consumo de alimentos con una alta palatabilidad y de bebidas azucaradas, la omisión del desayuno y el *picoteo* entre comidas son conductas de riesgo para la obesidad (Figura 8).

En cuanto a la relación entre la actividad física y la obesidad, se ha demostrado que los niveles altos de AF de moderada a vigorosa tienen un efecto protector en la obesidad pediátrica, mientras que el sedentarismo es un factor de riesgo (Engel et al., 2018). Además, se recomienda la promoción de la actividad física en el contexto familiar como estrategia preventiva de la obesidad pediátrica (Foster et al., 2018). Hay que destacar que el ocio infantil y juvenil es cada vez más inactivo físicamente y en él cobra un gran protagonismo el tiempo dedicado a ver la televisión y jugar con los videojuegos (actividad sedentaria).

El entorno socioeconómico es otro factor que contribuye a la obesidad de la población joven. Está ampliamente descrito que los niños de las clases socioeconómicas más bajas tienen mayores tasas de obesidad (Gurnani, Birken y Hamilton, 2015). Esta asociación se ha explicado debido al menor acceso a alimentos más saludables y a las menores oportunidades de realizar actividad física (Noonan, 2018).

**Ejemplo 3.** – En nuestro estudio de casos y controles pudimos cuantificar la influencia de las bebidas azucaradas sobre el riesgo de obesidad en población pediátrica, y comprobamos que por cada ración extra diaria de bebidas azucaradas el riesgo de obesidad se duplica (Figura 9, Martín-Calvo et al., 2014).

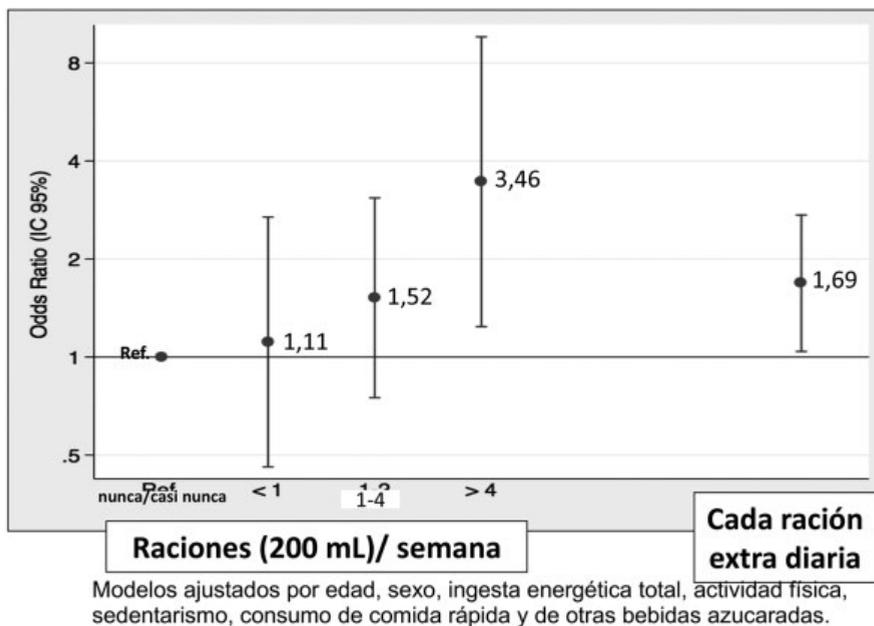


Figura 9. Asociación entre el consumo de refrescos azucarados y el riesgo de obesidad en población pediátrica (Martín-Calvo et al., 2014)

**Ejemplo 4.** – En el mismo estudio de caso-control en niños y niñas de 11 años de edad, evaluamos la influencia de ver TV y su interacción con la variante Gln27Glu del gen del receptor beta2-adrenérgico sobre el riesgo de obesidad (Figura 10 A y B, Ochoa et al, 2006). Como se muestra en la Figura 9, ver TV más de 11 horas a la semana duplica el riesgo de obesidad en esta población pediátrica, mientras que la presencia del alelo Glu27 confiere un riesgo alto de obesidad independiente de las horas de TV.

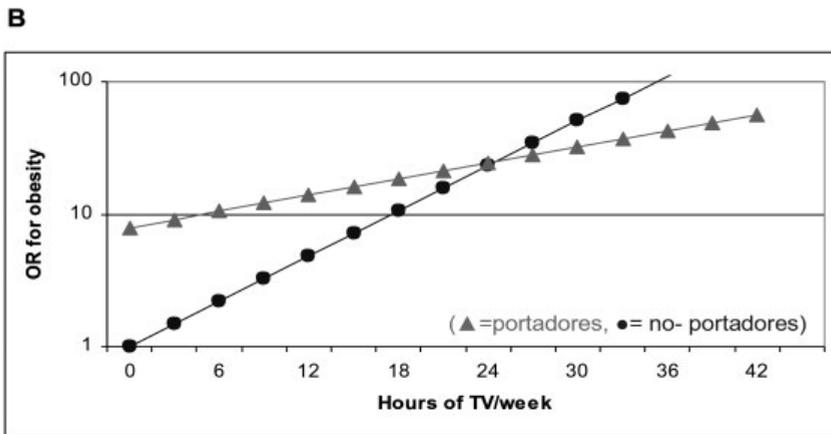
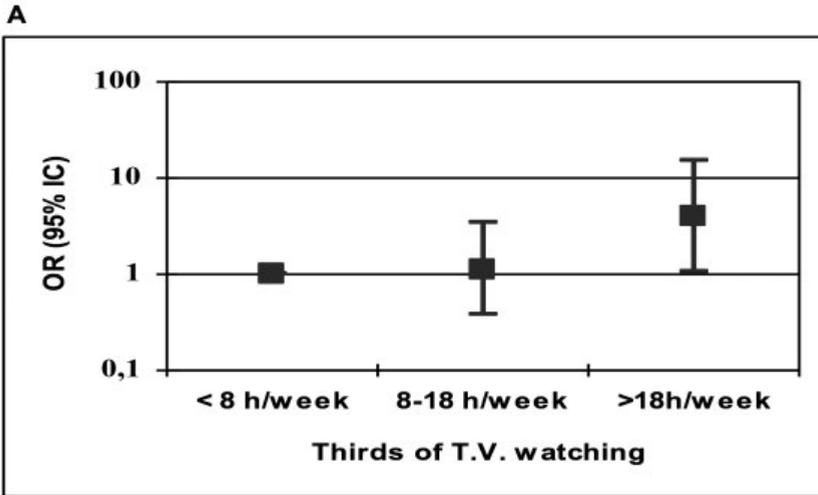


Figura 10. Riesgo de obesidad pediátrica según las horas de TV (parte superior). Interacción entre el perfil genético 27Glu: gen del ADRB2 y las horas de TV sobre el riesgo de obesidad pediátrica (parte inferior, Ochoa et al, 2006)

#### 4. TRATAMIENTO

La obesidad pediátrica ha aumentado en los últimos 50 años alcanzando valores elevados en muchos países. Se considera un problema de salud número uno del siglo XXI, por lo que se han propuesto múltiples enfoques para disminuir el número de niños obesos. Dado que la obesidad en la infancia se prolonga hasta la edad adulta, el tratamiento y la prevención en la población juvenil es un factor clave para reducir su incidencia.

Se ha demostrado que los programas intensivos de estilo de vida son el mejor enfoque para reducir el exceso de peso en niños y adolescentes. La obesidad se caracteriza por un exceso de ingesta de energía y un bajo gasto energético. Por esta razón, se deben considerar estrategias que apunten a modificar esos aspectos. Consisten en la combinación de tres áreas: tratamiento dietético, promoción de la actividad física y terapia conductual (Figura 11). Por lo tanto, se necesita un equipo multidisciplinar compuesto por pediatras, dietistas, psicólogos, enfermeras y expertos en actividad física.



Figura 11. Estrategias de intervención en la obesidad pediátrica

Por otra parte, es importante que, al tratar a los niños obesos, no se interfiera con el desarrollo y el crecimiento normales. Por este motivo, las directrices del Sistema Nacional de Salud para los niños recomiendan que para los que tienen sobrepeso o son obesos sin complicaciones metabólicas se mantenga el peso corporal. Mientras que, en los niños o adolescentes obesos con complicaciones metabólicas se aconseja una pérdida de peso moderada teniendo en cuenta el grado de obesidad (Marqués et al., 2012; Sistema Nacional de Salud, 2009).

#### 4.1. Tratamiento dietético

Las recomendaciones dietéticas para la obesidad pediátrica comprenden tanto el asesoramiento nutricional, como la reducción de los carbohidratos refinados, la repostería, la ingesta de carne y de grasas saturadas, y el aumento del consumo de frutas, verduras, granos enteros, pescado y legumbres. Además, la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC), recomienda el siguiente patrón para la distribución total de energía: 50-55% de carbohidratos (siendo menos del 10% aportado por los azúcares); 30-35% de grasas donde la fuente principal son los ácidos grasos monoinsaturados y se limiten los ácidos grasos saturados a menos del 10%; y 15% de proteínas (Aranceta Batrina et al., 2015).

Hay diferentes pautas dietéticas que han demostrado ser eficaces para la pérdida de peso y la mejora de las comorbilidades metabólicas. Estos patrones se conocen bajo los siguientes nombres: Dieta mixta optimizada, la Dieta Mediterránea (DM), la Nueva Dieta Nórdica y el enfoque dietético para detener la hipertensión, también conocido como patrón dietético DASH.

La Dieta Mediterránea es un patrón dietético saludable típico de los países que bordean el Mar Mediterráneo como Grecia, Italia o España entre otros. Se ha observado que una alta adherencia a la DM se asocia con menor aumento del IMC (Tognon y otros, 2014). Se caracteriza por un alto consumo de verduras (2 porciones por día), frutas (3 porciones por día), granos enteros, legumbres, nueces y aceite de oliva, un consumo moderado de aves de corral, pescado y productos lácteos; y un menor consumo de carnes procesadas. Este patrón va acompañado de diferentes factores de estilo de vida, como la forma de cocinar los alimentos,

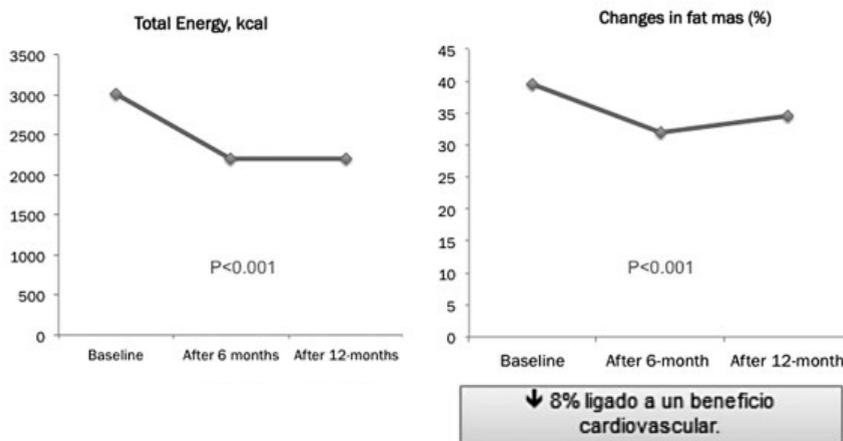


Figura 12. Cambios en la ingesta total y en la masa grasa en adolescentes del estudio EVASYON (Marti et al, datos no publicados).

el uso de especias y hierbas en lugar de la sal, la actividad física o el disfrute de los alimentos con la familia o los amigos. Se ha demostrado que los niños obesos que siguen una intervención de estilo de vida con DM, disminuyen el IMC-SDS y algunos componentes del SM como: triglicéridos, colesterol y niveles de glucosa. Se redujo la presencia del SM en el 45% de los participantes (Velázquez-López y otros, 2014). Además, en el estudio PREDIMED, el seguimiento de un patrón de dieta tipo mediterránea en sujetos adultos con alto riesgo cardiovascular ha demostrado ser una estrategia de prevención en los puntos finales de enfermedad cardiovascular (Estruch et al., 2018).

**Ejemplo 5.** – En adolescentes obesos del estudio EVASON el programa de intervención integral basado en el seguimiento de una dieta tipo mediterránea hipocalórica redujo la ingesta energética total de alimentos y la adiposidad corporal a los 12 meses de seguimiento, lo que conlleva una reducción del riesgo cardiovascular (Figura 12).

#### 4.2. Promoción de la actividad física

Como se ha mencionado anteriormente, la obesidad pediátrica es el resultado de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto de energía, siendo la actividad física un punto clave en el tratamiento de la obesidad. Los principales problemas de los jóvenes obesos son: 1) la falta de actividad física y 2) los altos niveles de actividad sedentaria.

La OMS aconseja que los niños y adolescentes deben pasar más de 60 minutos al día en una actividad física moderada a vigorosa (AFMV), es decir, una actividad física que conduzca a un aumento de la frecuencia cardíaca de al menos un 65-70%. Esta recomendación se basó en la evidencia de que existen asociaciones favorables entre la AF y la adiposidad o los biomarcadores cardiometabólicos (Poitras y otros, 2016; Jiménez-Pavón y otros, 2013). En diversos estudios se informa que los niños europeos no alcanzan esta recomendación, siendo el tiempo medio de permanencia en la AFMV de 36 min/día (Konstabel et al., 2014).

Por otro lado, los niños y adolescentes europeos obesos o con sobrepeso no siguen las recomendaciones de AF (Hughes et al., 2006). En un reciente metaanálisis se ha demostrado que los niños obesos son menos activos que aquellos que tienen peso normal (Poitras et al., 2016). Por otro lado, se ha mostrado que las intervenciones en el estilo de vida basadas en cambios en la dieta y promoción de la actividad física o la terapia conductual son más eficaces que las meras intervenciones dietéticas (De Miguel-Etayo y otros, 2013).

Por otro lado, el sedentarismo ha sido considerado uno de los principales factores de riesgo de la obesidad pediátrica. En esta línea, varias organizaciones mundiales han expresado la recomendación de no dedicar más de 2 horas diarias a actividades en la pantalla como: ver la televisión, jugar con videojuegos y pasar tiempo con tabletas o teléfonos inteligentes. El tiempo frente a una pantalla se utiliza para extrapolar el sedentarismo porque representa la mayor parte del tiempo sedentario en los niños y se asocia con efectos adversos para la salud (Keane y otros, 2017; Henriksson y otros, 2018).

Además, es importante que en las intervenciones sobre el estilo de vida no se centren las recomendaciones de actividad física en un solo comportamiento (AF, sedentarismo o tiempo de sueño), sino que se tengan en cuenta las 24 horas del día. En una revisión reciente se ha observado que los niños y adolescentes con menores niveles de adiposidad eran aquellos con una combinación de actividad física y comportamiento óptimos (es decir, alta AF, bajo tiempo de sedentarismo y suficiente sueño) (Chaput, Saunders y Carson, 2017).

### **4.3. Terapia del comportamiento**

Uno de los principales objetivos de la intervención en el estilo de vida de los niños y adolescentes es lograr una mejora en los resultados antropométricos y metabólicos, y mantener los hábitos que han llevado a esa mejora (van Hoek et al., 2016). En este contexto, la terapia conductual durante la intervención de estilo de vida es un elemento clave para lograr la mejora de los comportamientos alimentarios y de la AF. Esta terapia abarca diversas acciones que incluyen el asesoramiento sobre la autovigilancia de la AF y los comportamientos alimentarios, el control de los estímulos, la planificación de la acción, el establecimiento de objetivos y otras estrategias de modificación de conducta (van Hoek y 2016).

Dado que los niños y adolescentes viven con sus familias y que los padres ejercen una importante influencia en los comportamientos saludables, es importante que las intervenciones en materia de comportamiento incluyan a la familia. Se ha descrito que las intervenciones en el estilo de vida que tienen en cuenta a la familia tienen más éxito que las que sólo se centran en los niños (Wilfley et al, 2017).

## **5. PERSPECTIVAS DE FUTURO EN OBESIDAD PEDIÁTRICA**

Las tasas crecientes de obesidad infanto-juvenil parecen ser el resultado de una interacción entre la predisposición genética con factores del estilo de vida como un exceso en la ingesta calórica y una menor actividad física. Con este entorno “obesogenico” es difícil mantener un micro-ambiente que proteja a niños y adolescentes frente a la obesidad. Tienen un especial papel en ese marco, los niveles de actividad física de los padres o tutores, sus hábitos alimentarios, la costumbre de ver la televisión y otras actitudes sedentarias. Por eso, los programas de intervención basados en cambios en el estilo de vida son más eficaces cuando hay implicación del núcleo familiar.

En las últimas décadas los avances en “nutrición de los sistemas” nos permiten conocer los mecanismos moleculares de procesos tan complejos como el desarrollo de la obesidad o la pérdida ponderal. Nuestro grupo ha sido pionero en la búsqueda de marcadores omicos que predigan una mejor respuesta a la intervención de estilo de vida. Así, hemos evaluado los cambios en el perfil transcriptómico en células blancas de la sangre de niños obesos (Rendo-Urteaga et al, 2015) y los niveles circulantes o de expresión de biomarcadores de riesgo metabólico como la cardio-

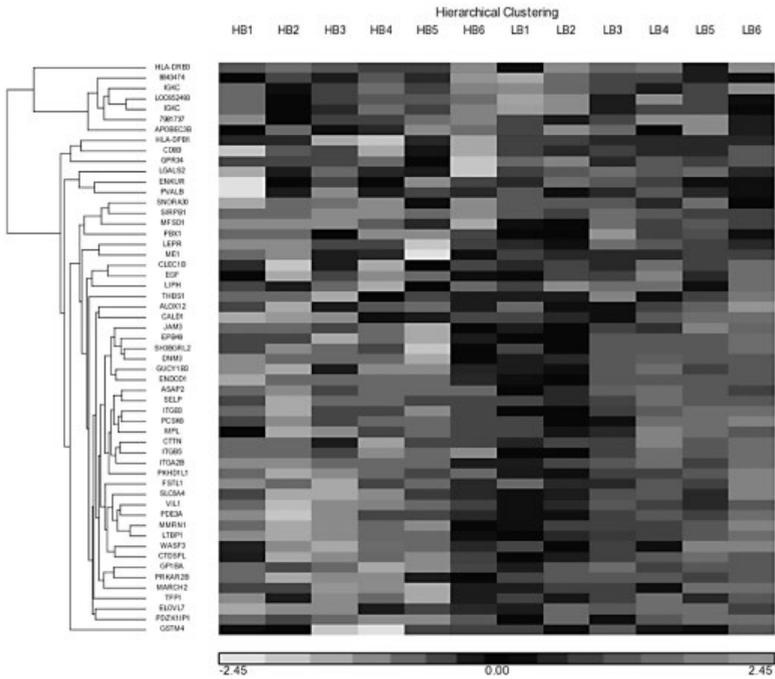


Figura 13. Cambios en el perfil transcriptoma que predicen buena respuesta a la intervención en niños obesos (Rendo-Urteaga et al, 2015).

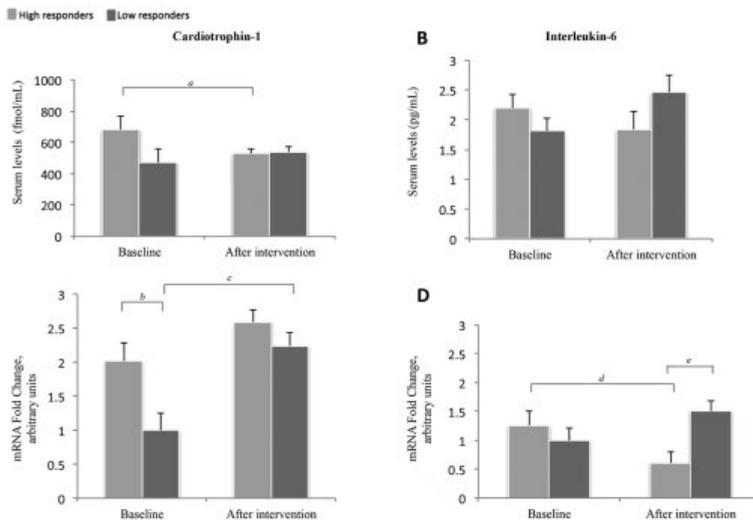


Figura 14. Cambios en cardiostrofina e interleuquina 6 en niños obesos con buena respuesta a la intervención (Marti et al, 2018).

trofina 1 (Marti et al, 2018; Figuras 13 y 14) tras una intervención integral. Por otro lado, en adolescentes del estudio EVASYON describimos por primera vez cambios en la distribución de cepas bacterianas en la microbiota intestinal (por ejemplo un aumento de Bacteroides) en sujetos con buena respuesta a la intervención de pérdida de peso (Santacruz et al, 2009; Figura 15).

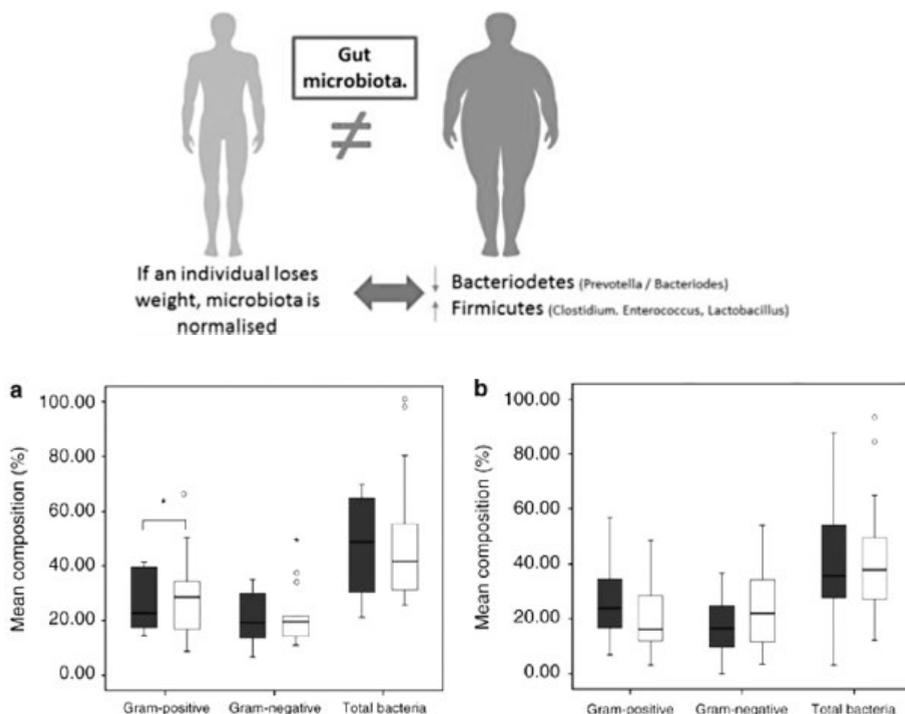


Figura 15. Cambios en la microbiota intestinal en adolescentes obesos tras una intervención integral. A-grupo de buena respuesta, B-grupo de mala respuesta (Nadal et al, 2009).

También hemos abordado en nuestros trabajos de investigación la pregunta de cómo influyen la genética y la epigenética en la respuesta a una intervención integral de estilo de vida (Figuras 16 y 17). Analizamos 9 variantes genéticas en FTO, MC4R, IL-6, el receptor del proliferador de peroxisomas gamma, y la adiponeptina, en adolescentes obesos. Encontramos que la mejor respuesta medida como cambios en parámetros del metabolismo glucídico o lipídico (glucosa o colesterol) la tenían los adolescentes con baja carga genética (menos de 9 variantes genéticas, Moleret et al., 2012). Por otro lado, en las marcas epigenéticas observamos que existe una relación lineal entre la pérdida de peso y la hipermetilación global del genoma en adolescentes obesos del estudio EVASYON. Además, confirmamos una asociación entre algunas islas de metilación en aquaporina 9 y la pérdida de peso que se había descrito en adultos obesos con buena respuesta a una dieta hipocalórica (Moleret et al., 2013).

	SCORE GENETICO < 9		SCORE GENETICO > 9	
	Disminución BMI-SDS	p	Disminución BMI-SDS	p
Δ Leptina (ng/ml)	5.43 (1.86 to 9.00)	0.004	-1.34 (-7.37 to 4.69)	0.651
Δ Adiponectina (ng/ml)	-1.37 (-2.89 to 0.16)	0.076	-0.71 (-0.55 to 0.43)	0.499
Δ Glucosa (mg/dl)	6.54 (0.13 to 12.95)	0.046	-3.03 (-9.39 to 3.33)	0.343
Δ Colesterol (mg/dl)	13.63 (1.61 to 25.68)	0.027	0.95 (-10.08 to 11.99)	0.863
Δ Triglicéridos (mg/dl)	19.27 (-1.64 to 40.18)	0.070	0.18 (-23.65 to 24.01)	0.988
Δ LDL-colesterol (mg/dl)	3.43 (-16.76 to 23.63)	0.734	-22.32 (-43.23 to -1.41)	0.037
Δ Apolipoproteína A1 (mg/dl)	13.08 (1.55 to 24.61)	0.027	-1.07 (-10.70 to 8.56)	0.822
Δ Apolipoproteína B (mg/dl)	9.90 (3.08 to 16.72)	0.005	4.32 (-1.89 to 10.54)	0.166
Δ Proteína C-Reactiva (mg/dl)	1.01 (-0.16 to 2.18)	0.088	0.42 (-1.05 to 1.88)	0.567

Modelo de regresión lineal, ajustado por edad, sexo y BMI-SDS basal. Coeficiente B (95% CI)

Figura 16. Cambios en parámetros bioquímicos en adolescentes obesos tras una intervención integral según la predisposición genética a la obesidad (Moleres et al, 2012).

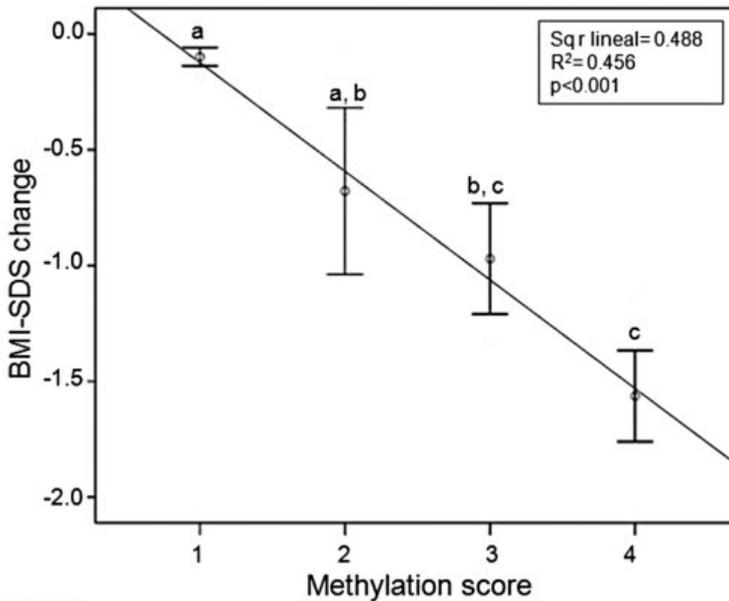


Figura 17: Cambios en marcas epigenéticas asociadas a la pérdida de peso en adolescentes obesos (Moleres et al., 2013).

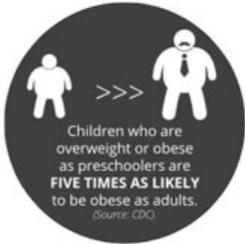
## 6. REFLEXIÓN FINAL

La obesidad induce un estado inflamatorio sistémico que determina la disfunción de los macrófagos y los adipocitos y, por tanto, la producción inadecuada de citoquinas. Interesa buscar marcadores tempranos de riesgo cardiometabólico que nos ayuden en el diagnóstico y tratamiento del síndrome metabólico y del riesgo cardiovascular en población pediátrica (Marti et al, 2021). Hasta el momento, no se ha encontrado ningún perfil de biomarcadores que permita distinguir a los sujetos con mayor riesgo de padecer enfermedades relacionadas con la obesidad. La utilidad de los biomarcadores puede ampliarse para servir como guía en las intervenciones terapéuticas no farmacológicas y farmacológicas. Es importante buscar marcadores con relevancia predictiva, que puedan detectar el riesgo cardiovascular de forma precoz para proteger a la población de los efectos adversos de estas enfermedades en los primeros años de vida.

A pesar del avance de las ciencias “ómicas” y de su posible aplicación a la Nutrición personalizada todavía queda trecho hasta que podamos ofrecer consejos sobre nuestro estilo de vida (alimentación, actividad física) que sean los óptimos para el cuidado de nuestro genoma, transcriptoma, epigenoma y microbioma de forma que podamos prevenir la obesidad y sus comorbilidades. En este contexto han surgido los enfoques multi “ómicos” integrados como un campo abierto con el objetivo de obtener una mejor comprensión de la complejidad e interacciones de los sistemas biológicos, incluidos los que predisponen a la obesidad y enfermedades asociadas. Sin embargo, la transformación de datos “ómicos” tan numerosos y heterogéneos en conocimiento biológico (fisiológico) ha demostrado ser un reto, especialmente cuando los diferentes métodos aplicados en la misma población arrojan resultados incoherentes. En este sentido, resulta necesaria la interpretación cautelosa de los resultados junto con la validación estadística o biológica de los mismos que aparecen como áreas importantes para la investigación futura. Es preciso realizar estudios de cohorte prospectivos de gran tamaño muestral para validar los resultados y determinar la reproducibilidad de los biomarcadores antes de que se puedan utilizar en atención primaria y salud pública.

A pesar de los retos actuales, los biomarcadores “ómicos” relacionados con la obesidad son muy prometedores para identificar nuevas dianas de intervención y estrategias de salud pública eficaces que allanen el camino hacia la estratificación de los pacientes y la prevención de precisión. Asimismo, tenemos el desafío de integrar los datos “multiómicos” junto con los relativos al estilo de vida (patrones de ingesta, crononutrición, índices de calidad de la dieta, además de los datos de actividad física, patrones de sueño, indicadores de salud, entre otros) para lograr proporcionar intervenciones individualizadas de forma satisfactoria como plantea la *Nutrición (Medicina) de Precisión*.

## El problema de la Obesidad en España



### El 40% de los niños de 3 a 8 años tienen sobrepeso u obesidad

martes, 10 junio 2020, 10:28



### How to protect your child from fatty liver disease

There are many factors that can influence liver health during childhood. Here's how to keep your child's liver healthy.

## Los COF ayudan a la solución

### "Community pharmacy is part of the solution"

Promote healthy lifestyles and your pharmacy through effective health campaigns...



### Pharmacists have role in prevention and management of obesity

GMA: Soema Haines, PharmD, FAPHA, FASHP and Carrie Koenigsfeld, PharmD, FAPHA



**Pharmacy Today:** Why are pharmacists in an ideal position to empower and coach obese patients?

Soema Haines, PharmD, FAPHA, FASHP, Professor and Associate Dean for Faculty at Gregory School of Pharmacy of Palm Beach Atlantic University, and Carrie Koenigsfeld, PharmD, FAPHA, Professor at Drake College of Pharmacy and Health Sciences, prepared a talk on how pharmacists can help improve the health and wellness of individuals who are overweight or obese for the 2019 APHA Annual Meeting & Exposition in San Diego. Following is a GMA with Koenigsfeld and Haines.

### Pharmacy should be at the centre of new obesity strategy

### Time for action on obesity

The UK population is more obese and less active than ever before – so much so that in some parts of the country, life expectancy is actually beginning to drop. Can pharmacists help turn things around?



PREVENTING CHRONIC DISEASE  
PUBLIC HEALTH RESEARCH, PRACTICE, AND POLICY

### Pharmacy Contributions to Improved Population Health: Expanding the Public Health Roundtable

GUEST EDITORIAL – Volume 17 – September 24, 2020

This article is part of the Public Health and Pharmacy Collaborative Roundtable on Improving Population Health collection.

Mark A. Strand, PhD, CPH; Natalie A. DiPietro Mager, PharmD, PhD; Lori Hall, PharmD; Sarah Levin Martin, PhD; Daniel F. Sarpong, PhD (View author affiliations)

## Decálogo : prevención de la Obesidad pediátrica

1. Tener un patrón de dieta saludable que consiste en una variedad de alimentos, con un alto consumo de fibra
2. Beber principalmente agua
3. Reducir la ingesta de bebidas azucaradas
4. Reducir el consumo de comidas procesadas
5. Desayuna todos los días y no te saltes ninguna comida
6. La mayoría de las veces, comer juntos en un contexto familiar y relajante
7. Sólo comer, no ver la televisión o cualquier dispositivo
8. Tener hábitos de sueño saludables
9. Pasar menos horas delante de la televisión o pantallas (actividad sedentaria)
10. Estar físicamente activo en la vida

### CUIDATE EN FAMILIA DURANTE LA PANDEMIA

#SOYNIN@YMECUIDO

**SEEDO**  
Sociedad Española de Obesidad Infantil

Realizado por el Grupo de Trabajo de Obesidad Infantil

- 1** Participa en el **PLAN FAMILIAR** de actividades de cada día (horario de comidas, sala o estudio, recreos, otras actividades). Es estupendo estar ocupados con tareas del cole, procura descansar cuando caminas de asignatura o deportes que tu atención sea disminuida (recreo) y puedes ayudar en casa, jugar, etc.
- 2** **CUIDA TU ASPECTO** y tu entorno. Asíéntate cada día y ponte ropa cómoda para estar en casa. Verifica la iluminación, hueve la cama, limpia y ordena si puedes hacerlo solo o pide ayuda.
- 3** **DESPIÉRTATE PRONTO Y DESAYUNA** todas las mañanas, en familia. Para empezar el día con mucha energía que no falte un vaso de leche o un producto lácteo (yogur o queso), una fruta y un poco de pan con aceite de oliva. Es un buen momento para poner en práctica la Dieta Mediterránea de la que seguramente te han hablado en la escuela.
- 4** **HUÉVETE Y DIVIÉRTETE** en familia – al menos 30 minutos por la mañana y otros 30 minutos por la tarde con juegos donde te muevas, baile, etc.
- 5** Negocia con tus padres y hermanos los tiempos dedicados al uso de **PANTALLAS** (móvil, consola, TV), pero no los utilices mientras comes. Sigue en contacto con los amigos por video conferencia, de voz, en cuando.
- 6** Participa en la cocina y prepara **PLATOS SALUDABLES Y ATRACTIVOS**. Puedes hacer la lista de la compra, buscar nuevas recetas, cocinar, ayuda a poner y retirar la mesa, jugar a descubrir nuevos sabores, etc. Procura comer siempre a la misma hora.
- 7** El **AGUA** es la principal bebida para todos los miembros de la familia.
- 8** Evita el consumo de **ALIMENTOS RICOS EN SAL, AZÚCARES, ANÉXIDOS Y GRASAS** poco saludables como biscochos de aperitivos salados, bollería procesada o industrial, bebidas refrescantes azucaradas, pizzas, etc.
- 9** **MAÑANA SERÁ OTRO DÍA**. Manda la rutina y levántate pronto. Mójate no hay que, pero hay que levantarse y hacer todas las tareas escolares, ayudar en casa y mantenerse activo.
- 10** **CUIDA TUS EMOCIONES**. Si estás nervioso o triste jugarlo o triste jugarlo puede ayudarte. Lee y sorprende a tu familia con tus dotes artísticas dibujando o haciendo manualidades, etc. te ayudará a controlar tus emociones.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ahsan, Tasnim, and Zeenat Banu. 2012. Male Partial Hypogonadotrophic Hypogonadism with Gynaecomastia and Metabolic Syndrome. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan* 22 (2): 105-7.
- Ali, O., D. Cerjak, J. W. Kent, R. James, J. Blangero, and Y. Zhang. 2014. Obesity, Central Adiposity and Cardiometabolic Risk Factors in Children and Adolescents: A Family-Based Study. *Pediatric Obesity* 9 (3): 58-62. 10.1111/j.2047-6310.2014.218.x
- Andersen, Ida Gillberg, Jens Christian Holm, and Preben Homøe. 2016. Obstructive Sleep Apnea in Obese Children and Adolescents, Treatment Methods and Outcome of Treatment - A Systematic Review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 87: 190-97. 10.1016/j.ijporl.2016.06.017.
- Aranceta-Bartrina, Javier, and Carmen Pérez-Rodrigo. 2016. Determinants of Childhood Obesity: ANIBES Study Factores Determinantes de La Obesidad Infantil: A Propósito Del Estudio ANIBES. *Nutr Hosp* 33: 17-20. 10.20960/nh.339.
- Aranceta Batrina, Javier, Victoria Arija Val, Edurne Maíz Aldalur, Emilio Martínez de Victoria Muñoz, Rosa M Ortega Anta, Carmen Pérez Rodrigo, and Joan Quiles Izquierdo. 2015. Guías Alimentarias Para La Población Española (SENC, Diciembre 2016); La Nueva Pirámide de La Alimentación Saludable. *Nutricion Hospitalaria* 31 (2): 1-145. 10.3305/nh.2015.31.sup1.8700.
- Brown, Callie L., and Eliana M. Perrin. 2018. Obesity Prevention and Treatment in Primary Care. *Academic Pediatrics* 18 (7): 736-45. <https://doi.org/10.1016/j.acap.2018.05.004>.
- Blüher, Susann, and Peter Schwarz. 2014. Metabolically Healthy Obesity from Childhood to Adulthood - Does Weight Status Alone Matter? *Metabolism: Clinical and Experimental* 63 (9): 1084-92. 10.1016/j.metabol.2014.06.009.
- Chaput, J. P., T. J. Saunders, and V. Carson. 2017. Interactions between Sleep, Movement and Other Non-Movement Behaviours in the Pathogenesis of Childhood Obesity. *Obesity Reviews* 18 (February): 7-14. 10.1111/obr.12508.
- Codoñer-Franch, Pilar, Victoria Valls-Bellés, Angela Arilla-Codoñer, and Eulalia Alonso-Iglesias. 2011. Oxidant Mechanisms in Childhood Obesity: The Link between Inflammation and Oxidative Stress. *Translational Research* 158 (6): 369-84. 10.1016/j.trsl.2011.08.004.
- Cole, Tim J, Mary C Bellizzi, Katherine M Flegal, and William H Dietz. 2000. And Obesity Worldwide : International Survey. *Bmj Clinical Research Ed.* 320 (table 1): 1-6.

- Cole, T J, and T Lobstein. 2012. Extended International (IOTF) Body Mass Index Cut-Offs for Thinness, Overweight and Obesity. *Pediatric Obesity* 7 (4): 284-94. 10.1111/j.2047-6310.2012.00064.
- Correia-Costa, Liane, Teresa Sousa, Manuela Morato, Dina Cosme, Joana Afonso, José C. Areias, Franz Schaefer, et al. 2016. Oxidative Stress and Nitric Oxide Are Increased in Obese Children and Correlate with Cardiometabolic Risk and Renal Function. *British Journal of Nutrition* 116 (05): 805-15. 10.1017/s0007114516002804
- Delvin, Edgard, Natasha Patey, Josée Dubois, Melanie Henderson, and Émile Lévy. 2014. Pediatric Non-Alcoholic Fatty Liver Disease/Oboljenje Ne-Alkoholne Masne Jetre U Pedijatriji. *Journal of Medical Biochemistry* 34 (1): 3-12. 10.2478/jomb-2014-0059.
- De Miguel-Etayo P, Muro C, Santabábara J, López-Antón R, Morandé G, Martín-Matillas M, et al. Behavioral predictors of attrition in adolescents participating in a multidisciplinary obesity treatment program: EVASYON study. *Int J Obes.* 2016;40(1):84-7. 10.1038/ijo.2015.183.
- Elmaogullari, Selin, Fatma Demirel, and Nihal Hatipoglu. 2017. Risk Factors That Affect Metabolic Health Status in Obese Children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 30 (1): 49-55. 10.1515/jpem-2016-0128.
- Engel, Alexander C., Carolyn R. Broderick, Nancy van Doorn, Louise L. Hardy, and Belinda J. Parmenter. 2018. Exploring the Relationship Between Fundamental Motor Skill Interventions and Physical Activity Levels in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine* 48 (8): 1845-57. 10.1007/s40279-018-0923-3.
- Estruch, Ramón, E Ros, Jordi Salas-Salvadó, M.I Covas, Dolores Corella, Fernando Arós, Enrique Gómez-Gracia, et al. 2018. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *The New England Journal of Medicine* 379 (14): 1388. 10.1056/NEJMc1809971.
- Estudio ALADINO 2019: Estudio sobre Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España 2019. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Consumo. Madrid, 2020.
- Fang, Jiao, Chun Gong, Yuhui Wan, Yuanyuan Xu, Fangbiao Tao, and Ying Sun. 2018. Polygenic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Childhood Obesity. *Pediatric Obesity*, no. June: 1-9. 10.1111/ijpo.12489.
- Ferrari, M., M. Cuenca-García, J. Valtueña, L. A. Moreno, L. Censi, M. González-Gross, O. Androustos, et al. 2015. Inflammation Profile in Overweight/Obese Adolescents in Europe: An Analysis in Relation to Iron Status. *European Journal of Clinical Nutrition* 69 (2): 247-55. 10.1038/ejcn.2014.154.
- Foster, C., J. B. Moore, C. R. Singletary, and J. A. Skelton. 2018. Physical Activity and Family-Based Obesity Treatment: A Review of Expert Recommendations on Physical Activity in Youth. *Clinical Obesity* 8 (1): 68-79. h10.1111/cob.12230.
- Freitas, MC, DG Fernandez, D Cohen, AM Figueiredo-Neto, RC Maranhão, and NR Damasceno. 2018. Oxidized and Electronegative Low-Density Lipoprotein as Potential Biomarkers of Cardiovascular Risk in Obese Adolescents. *Clinics* 73 (6): 1-7. 10.6061/clinics/2018/e189.
- García-Calzón, S., S. Gómez-Martínez, L. E. Díaz, G. Bueno, C. Campoy, J. A. Martínez, A. Marcos, M. C. Azcona-Sanjulián, G. Zalba, and A. Martí. 2016. Association of Telomere Length with IL-6 Levels during an Obesity Treatment in Adolescents: Interaction with the-174G/C Polymorphism in the IL-6 Gene. *Pediatric Obesity* 12 (3): 257-63. 10.1111/ijpo.12136.

- García-Calzón, S., A. Moleres, S. Gómez-Martínez, L. E. Díaz, G. Bueno, C. Campoy, J. A. Martínez, et al. 2016. Association of Telomere Length with IL-6 Levels during an Obesity Treatment in Adolescents: Interaction with the-174G/C Polymorphism in the IL-6 Gene. *Pediatric Obesity* 12 (3): 257-63. 10.1111/ijpo.12136.
- García-Calzón, Sonia, Adriana Moleres, Ascensión Marcos, Cristina Campoy, Luis A. Moreno, M. Cristina Azcona-Sanjulián, Miguel A. Martínez-González, Alfredo Martínez, Guillermo Zalba, and Amelia Marti. 2014. Telomere Length as a Biomarker for Adiposity Changes after a Multidisciplinary Intervention in Overweight/Obese Adolescents: The EVASYON Study. *PLoS ONE* 9 (2). 10.1371/journal.pone.0089828.
- García-Calzón, Sonia, and Amelia Marti Del Moral. 2017. Role of Dietary Pattern and Obesity on Telomere Homeostasis. *Telomeres, Diet and Human Disease: Advances and Therapeutic Opportunities*, 133-48. 10.1201/9781315152431.
- Gastón Faci, Ana. "Estudio de los determinantes de salud de la obesidad infantil en Aragón". Bartolomé, C y Melús E, dirs. Tesis doctoral. Universidad de Zaragoza, Zaragoza, 2018. <https://zaguan.unizar.es/record/65581/files/TESIS-2018-008.pdf>
- González-Gil, E. M., C. Cadenas-Sanchez, J. Santabábara, G. Bueno-Lozano, I. Iglesia, M. González-Gross, D. Molnar, et al. 2018. Inflammation in Metabolically Healthy and Metabolically Abnormal Adolescents: The HELENA Study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 28 (1): 77-83. 10.1016/j.numecd.2017.10.004.
- Gungor, N.K. 2014. Overweight and Obesity in Children and Adolescents. *JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology* 6 (3): 129-43. 10.4274/jcrpe.1471.
- Gurnani, Muskaan, Catherine Birken, and Jill Hamilton. 2015. Childhood Obesity: Causes, Consequences, and Management. *Pediatric Clinics of North America* 62 (4): 821-40. 10.1016/j.pcl.2015.04.001.
- Hall, Kevin D., Stephan J. Guyenet, and Rudolph L. Leibel. 2018. The Carbohydrate-Insulin Model of Obesity Is Difficult to Reconcile With Current Evidence. *JAMA Internal Medicine* 178 (8): 1103. 10.1001/jamainternmed.2018.2920
- Han, Chang Yeop. 2016. Roles of Reactive Oxygen Species on Insulin Resistance in Adipose Tissue. *Diabetes and Metabolism Journal* 40 (4): 272-79. 10.4093/dmj.2016.40.4.272.
- Henriksson, P., H. Henriksson, I. Labayen, I. Huybrechts, L. Gracia-Marco, F. B. Ortega, V. España-Romero, et al. 2018. Correlates of Ideal Cardiovascular Health in European Adolescents: The HELENA Study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 28 (2): 187-94. 10.1016/j.numecd.2017.10.018
- Hinney, Anke, Carla I.G. Vogel, and Johannes Hebebrand. 2010. From Monogenic to Polygenic Obesity: Recent Advances. *European Child and Adolescent Psychiatry* 19 (3): 297-310. 10.1007/s00787-010-0096-6.
- Hinney, Anke, Anna-Lena Volckmar, and Nadja Knoll. 2013. *Chapter Five - Melanocortin-4 Receptor in Energy Homeostasis and Obesity Pathogenesis. G Protein-Coupled Receptors in Energy Homeostasis and Obesity Pathogenesis*. 1st ed. Vol. Volume 114. Elsevier Inc. 10.1016/B978-0-12-386933-3.00005-4
- Hughes, A. R., A. Henderson, V. Ortiz-Rodriguez, M. L. Artinou, and J. J. Reilly. 2006. Habitual Physical Activity and Sedentary Behaviour in a Clinical Sample of Obese Children. *International Journal of Obesity* 30 (10): 1494-1500. 10.1038/sj.ijo.0803334.
- International Diabetes Federation (IDF). 2017. *Eighth Edition 2017. IDF Diabetes Atlas, 8th Edition*. 10.1016/S0140-6736(16)31679-8.
- Jiménez-Pavón, David, Jonatan R. Ruiz, Francisco B. Ortega, David Martínez-Gómez, Sara Moreno, Alejandro Urzanqui, Frederic Gottrand, et al. 2013. Physical Activity and Mar-

- kers of Insulin Resistance in Adolescents: Role of Cardiorespiratory Fitness Levels - the HELENA Study. *Pediatric Diabetes* 14 (4): 249-58. 10.1111/pedi.12000.
- Keane, Eimear, Xia Li, Janas M Harrington, Anthony P Fitzgerald, Ivan Perry, and Patricia M Kearney. 2017. Physical Activity, Sedentary Behaviour and the Risk of Overweight and Obesity in School Aged Children. *Pediatric Exercise Science* 29 (3): 408-18. 10.1123/pes.2016-0234.
- Koivuaho, E., J. Laru, M. Ojaniemi, K. Puukka, J. Kettunen, J. S. Tapanainen, S. Franks, et al. 2019. Age at Adiposity Rebound in Childhood Is Associated with PCOS Diagnosis and Obesity in Adulthood-Longitudinal Analysis of BMI Data from Birth to Age 46 in Cases of PCOS. *International Journal of Obesity*. 10.1038/s41366-019-0318-z.
- Konstabel, K., T. Veidebaum, V. Verbestel, L. A. Moreno, K. Bammann, M. Tornaritis, G. Eiben, et al. 2014. Objectively Measured Physical Activity in European Children: The IDEFICS Study. *International Journal of Obesity* 38 (S2): S135-43. 10.1038/ijo.2014.144.
- Koves, Ildiko H., and Christian Roth. 2018. Genetic and Syndromic Causes of Obesity and Its Management. *Indian Journal of Pediatrics* 85 (6): 478-85. 10.1007/s12098-017-2502-2.
- Kumar, Seema, and Aaron S. Kelly. 2017. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. *Mayo Clinic Proceedings* 92 (2): 251-65. 10.1016/j.mayocp.2016.09.017.
- Lanigan, Julie. 2018. Prevention of Overweight and Obesity in Early Life. *Proceedings of the Nutrition Society*, no. July 2017: 1-10. 10.1017/s0029665118000411.
- Locke, A. E., B. Kahali, S. I. Berndt, A. E. Justice, T. H. Pers, F. R. Day, C. Powell, et al. 2015. Genetic Studies of Body Mass Index Yield New Insights for Obesity Biology. *Nature* 518 (7538): 197-206. 10.1038/nature14177.
- Loos, Ruth J.F. 2012. Genetic Determinants of Common Obesity and Their Value in Prediction. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism* 26 (2): 211-26. 10.1016/j.beem.2011.11.003.
- López-Yoldi, Miguel, María J. Moreno-Aliaga, and Matilde Bustos. 2015. Cardiotrophin-1: A Multifaceted Cytokine. *Cytokine and Growth Factor Reviews* 26 (5): 523-32. 10.1016/j.cytogfr.2015.07.009.
- Luque, Veronica, Joaquin Escribano, Ricardo Closa-Monasterolo, Marta Zaragoza-Jordana, Natàlia Ferré, Veit Grote, Berthold Koletzko, et al. 2018. Unhealthy Dietary Patterns Established in Infancy Track to Mid-Childhood: The EU Childhood Obesity Project. *Journal of Nutrition* 148 (5): 752-59. 10.1093/jn/nxy025.
- Maffei, Claudio, and Anita Morandi. 2018. Body Composition and Insulin Resistance in Children. *European Journal of Clinical Nutrition* 72 (9): 1239-45. 10.1038/s41430-018-0239-2
- Malaguarnera, Mariano, Michelino Di Rosa, Ferdinando Nicoletti, and Lucia Malaguarnera. 2009. Molecular Mechanisms Involved in NAFLD Progression. *Journal of Molecular Medicine* 87 (7): 679-95. 10.1007/s00109-009-0464-1
- Marcus, C. L., L. J. Brooks, S. D. Ward, K. A. Draper, D. Gozal, A. C. Halbower, J. Jones, et al. 2012. Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics* 130 (3): e714-55. 10.1542/peds.2012-1672.
- Mărginean, Cristina Oana, Claudiu Mărginean, and Lorena Elena Meliț. 2018. New Insights Regarding Genetic Aspects of Childhood Obesity: A Minireview. *Frontiers in Pediatrics* 6: 1-8. 10.3389/fped.2018.00271.
- Marqués, M., A. Moleres, T. Rendo-Urteaga, S. Gómez-Martínez, B. Zapatera, P. Romero, P. de Miguel-Etayo, et al. 2012. Design of the Nutritional Therapy for Overweight and

- Obese Spanish Adolescents Conducted by Registered Dietitians: The EVASYON Study. *Nutrición Hospitalaria*: 27 (1): 165-76. 10.1590/S0212-16112012000100020.
- Marti A, Morell-Azanza L, Rendo-Urteaga T, García-Calzón S, Ojeda-Rodríguez A, Martín-Calvo N, Moreno-Aliaga MJ, Martínez JA, Azcona-San Julián MC. 2018. Serum and gene expression levels of CT-1, IL-6, and TNF- $\alpha$  after a lifestyle intervention in obese children. *Pediatr Diabetes*. 19: 217-222. doi: 10.1111/pedi.12561.
- Marti, Amelia, and Aguilera, Concepción M, ed. 2018. *Obesity: Oxidative Stress and Dietary Antioxidants*. 1<sup>st</sup> ed, Academic Press. Hardcover ISBN: 9780128125045, eBook ISBN: 9780128125052. 304 páginas.
- Marti, Amelia, and Zalba Guillermo, ed. 2017. *Telomeres, Diet and Human Disease: Advances and Therapeutic Opportunities*. 1<sup>st</sup>, ed. CRP Press. eBook ISBN 9781315152431. <https://doi.org/10.1201/9781315152431>. 186 páginas.
- Martí, A, Martínez, I, Ojeda-Rodríguez, A, Azcona-San Julián, MC. 2021. Higher Lipopolysaccharide Binding Protein and Chemerin Concentrations Were Associated with Metabolic Syndrome Features in Pediatric Subjects with Abdominal Obesity during a Lifestyle Intervention. *Nutrients*. 13: E289. doi: 10.3390/nu13020289.
- Martin-Calvo N, Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M, Gea A, Ochoa MC, Marti A; GENOI Members. 2014. Sugar-sweetened carbonated beverage consumption and childhood/adolescent obesity: a case-control study. *Public Health Nutr*. 17: 2185-93.
- Martínez-Fernández et al. Chapter 4 - Inflammation and Oxidative Stress in Adipose Tissue: Nutritional Regulation, Editor(s): Marti A, Aguilera C. Obesity, Academic Press, 2018, Pages 63-92, ISBN 9780128125045.
- Moleres A, Rendo-Urteaga T, Zulet MA, Marcos A, Campoy C, Garagorri JM, Martínez JA, Azcona-Sanjulián MC, Marti A; EVASYON Study Group. 2012. Obesity susceptibility loci on body mass index and weight loss in Spanish adolescents after a lifestyle intervention. *J Pediatr*. 2012; 161 :466-470.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.04.004.
- Moleres A, Campión J, Milagro FI, Marcos A, Campoy C, Garagorri JM, Gómez-Martínez S, Martínez JA, Azcona-Sanjulián MC, Martí A; EVASYON Study Group. 2013. Differential DNA methylation patterns between high and low responders to a weight loss intervention in overweight or obese adolescents: the EVASYON study. *FASEB J*. 27: 2504-12. doi: 10.1096/fj.12-215566.
- Morell-Azanza, Lydia. "Cardiometabolic risk after two lifestyle interventions in children with obesity: the role of genetic markers". Marti, A. y Azcona, M. C. (dirs.). Tesis doctoral. Universidad de Navarra, Pamplona, 2019. <https://hdl.handle.net/10171/57999>
- Morell-Azanza, Lydia, Ojeda-Rodríguez, Ana, Giuranna, Johanna, Azcona-San Julián, M<sup>a</sup> Cristina, Hebebrand, Johannes, Marti, Amelia, Hinney, Anke. 2019. Melanocortin-4 Receptor and Lipocalin 2 Gene Variants in Spanish Children with Abdominal Obesity: Effects on BMI-SDS After a Lifestyle Intervention. *Nutrients* 11: 960. doi: 10.3390/nu11050960.
- Morell-Azanza L, Ojeda-Rodríguez A, Ochotorena-EliceGUI A, Martín-Calvo N, Chueca M, Marti A, Azcona-San Julián C. 2019. Changes in objectively measured physical activity after a multidisciplinary lifestyle intervention in children with abdominal obesity: a randomized control trial. *BMC Pediatr*. 19(1):90. doi: 10.1186/s12887-019-1468-9.
- Morell-Azanza L, Ojeda-Rodríguez A, Azcona-Sanjulián MC, Zalba G, Marti A. 2020. Associations of telomere length with anthropometric and glucose changes after a lifestyle intervention in abdominal obese children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 30(4):694-700. doi: 10.1016/j.numecd.2019.12.002.

- Moschonis, George, Kalliopi Karatzi, Maria Christina Polychronopoulou, and Yannis Manios. 2016. Waist Circumference, Trunk and Visceral Fat Cutoff Values for Detecting Hyperinsulinemia and Insulin Resistance in Children: The Healthy Growth Study. *European Journal of Nutrition* 55 (7): 2331-34. 10.1007/s00394-015-1046-3
- Mosialou, Ioanna, Steven Shikhel, Jian Min Liu, Antonio Maurizi, Na Luo, Zhenyan He, Yiru Huang, et al. 2017. MC4R-Dependent Suppression of Appetite by Bone-Derived Lipocalin 2. *Nature* 543 (7645): 385-90. 10.1038/nature21697.
- Mount, Peter, Matthew Davies, Suet Wan Choy, Natasha Cook, and David Power. 2015. Obesity-Related Chronic Kidney Disease—The Role of Lipid Metabolism. *Metabolites* 5 (4): 720-32. 10.3390/metabo5040720.
- Mundstock, Eduardo, Edgar E. Sarria, Helen Zatti, Fernanda Mattos Louzada, Lucas Kich Grun, Marcus Herbert Jones, Fátima T.C.R. Guma, et al. 2015. Effect of Obesity on Telomere Length: Systematic Review and Meta-Analysis. *Obesity* 23 (11): 2165-74. 10.1002/oby.21183.
- Nadal, I., Santacruz, A., Marcos, A. et al. Shifts in clostridia, bacteroides and immunoglobulin-coating fecal bacteria associated with weight loss in obese adolescents. *Int J Obes* 33, 758-767 (2009).
- Nehus, Edward, and Mark Mitsnefes. 2019. Childhood Obesity and the Metabolic Syndrome. *Pediatric Clinics of North America* 66 (1): 31-43. 10.1016/j.pcl.2018.08.004
- Noonan, Robert J. 2018. Prevalence of Childhood Overweight and Obesity in Liverpool between 2006 and 2012: Evidence of Widening Socioeconomic Inequalities. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 15 (12). 10.3390/ijerph15122612.
- Ochoa, M. C., C. Azcona, H. Biebermann, H. Brumm, C. Razquin, A. K. Wermter, J. A. Martínez, et al. 2007. A Novel Mutation Thr162Arg of the Melanocortin 4 Receptor Gene in a Spanish Children and Adolescent Population. *Clinical Endocrinology* 66 (5): 652-58. 10.1111/j.1365-2265.2007.02788.
- Ochoa, MC, Moreno-Aliaga, MJ, Martínez-González, MA, Martínez, JA, Marti, A, GENOI Members. 2006. TV watching modifies obesity risk linked to the 27Glu polymorphism of the ADRB2 gene in girls. *Pediatr Obes.*;1:83-8. doi: 10.1080/17477160600650386.
- Ojeda-Rodríguez, Ana, Lydia Morell-Azanza, Lucía Alonso, and Amelia Marti. 2018. Aging, Telomere Integrity, and Antioxidant Food. In *Obesity: Oxidative Stress and Dietary Antioxidants*, 241-61. 10.1016/B978-0-12-812504-5.00012-X.
- Ojeda-Rodríguez, Ana, Itziar Zazpe, Lydia Morell-Azanza, María J. Chueca, Maria Cristina Azcona-Sanjulian, and Amelia Marti. 2018. Improved Diet Quality and Nutrient Adequacy in Children and Adolescents with Abdominal Obesity after a Lifestyle Intervention. *Nutrients* 10 (10). 10.3390/nu10101500.
- Ojeda-Rodríguez A, Morell-Azanza L, Martín-Calvo N, Zalba G, Chueca M, Azcona-Sanjulian MC, Marti A. 2020. Association between favourable changes in objectively measured physical activity and telomere length after a lifestyle intervention in pediatric patients with abdominal obesity. *Appl Physiol Nutr Metab.* doi: 10.1139/apnm-2020-0297.
- Ojeda-Rodríguez A, Morell-Azanza L, Zalba G, Zazpe I, Azcona-Sanjulian MC, Marti A. 2020. Associations of telomere length with two dietary quality indices after a lifestyle intervention in children with abdominal obesity: a randomized controlled trial. *Pediatr Obes.* 15(11): e12661. doi: 10.1111/ijpo.12661.
- Olza, Josune, Azahara I. Rupérez, Mercedes Gil-Campos, Rosaura Leis, Ramón Cañete, Rafael Tojo, Ángel Gil, and Concepción M. Aguilera. 2017. Leptin Receptor Gene Variant Rs11804091 Is Associated with BMI and Insulin Resistance in Spanish Female

- Obese Children: A Case-Control Study. *International Journal of Molecular Sciences* 18 (8): 1-14. 10.3390/ijms18081690.
- Ortega Anta, Rosa M, Ana M. López-Sobaler, Aránzazu Aparicio-Vizuet, Beatriz Navia-Lombán, José Miguel Perea-Sánchez, Napoleón Pérez-Farinós, M<sup>a</sup> Angeles Dal Re Saavedra, Carmen Villar-Villalba, Sara Santos-Sanz, and Estefanía Labrado Mendo. 2015. Estudio ALADINO. Estudio de Vigilancia Del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad En España. 2015.
- Ollila, Meri Majja E., Terhi Piltonen, Katri Puukka, Aimo Ruokonen, Marjo Riitta Järvelin, Juha S. Tapanainen, Stephen Franks, and Laure Morin-Papunen. 2016. Weight Gain and Dyslipidemia in Early Adulthood Associate with Polycystic Ovary Syndrome: Prospective Cohort Study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 101 (2): 739-47. 10.1210/jc.2015-3543
- Owens, Scott, and Riley Galloway. 2014. Childhood Obesity and the Metabolic Syndrome. *Current Atherosclerosis Reports* 16 (9). 10.1007/s11883-014-0436-y.
- Poitras, Veronica J., Casey E. Gray, Michael M. Borghese, Valerie Carson, Jean-Philippe Chaput, Ian Janssen, Peter T. Katzmarzyk, et al. 2016. Relationships between Objectively Measured Physical Activity and Health Indicators in School-Aged Children and Youth. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 48 (June): 235-36. 10.1249/01.mss.0000485708.08247.c9.
- Reaven, G. M. 1988. Role of Insulin Resistance in Human Disease. *Diabetes* 37 (12): 1595-1607. 10.2337/diab.37.12.1595.
- Reinehr, Thomas, Johannes Hebebrand, Susann Friedel, André M Toschke, Harald Brumm, Heike Biebermann, and Anke Hinney. 2009. Lifestyle Intervention in Obese Children with Variations in the Melanocortin 4 Receptor Gene. *Obesity (Silver Spring, Md.)* 17 (2): 382-89. 10.1038/oby.2008.422.
- Rendo-Urteaga, T., B. Puchau, M. Chueca, M. Oyarzabal, M. C. Azcona-Sanjulián, J. A. Martínez, and A. Marti. 2014. Total Antioxidant Capacity and Oxidative Stress after a 10-Week Dietary Intervention Program in Obese Children. *European Journal of Pediatrics* 173 (5): 609-16. 10.1007/s00431-013-2229-7.
- Rendo-Urteaga T, García-Calzón S, González-Muniesa P, Milagro FI, Chueca M, Oyarzabal M, Azcona-Sanjulián MC, Martínez JA, Marti A. 2015. Peripheral blood mononuclear cell gene expression profile in obese boys who followed a moderate energy-restricted diet: differences between high and low responders at baseline and after the intervention. *Br J Nutr*. 113 :331-42. doi: 10.1017/S0007114514003584.
- Rubinstein, Marcelo, and Malcolm J. Low. 2017. Molecular and Functional Genetics of the Proopiomelanocortin Gene, Food Intake Regulation and Obesity. *FEBS Letters* 591 (17): 2593-2606. 10.1002/1873-3468.12776.
- Rupérez, A. I., J. Olza, M. Gil-Campos, R. Leis, G. Bueno, C. M. Aguilera, A. Gil, and L. A. Moreno. 2018. Cardiovascular Risk Biomarkers and Metabolically Unhealthy Status in Prepubertal Children: Comparison of Definitions. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 28 (5): 524-30. 10.1016/j.numecd.2018.02.006.
- Sanders, Ross H., Ahreum Han, Julien S. Baker, and Stephen Copley. 2015. Childhood Obesity and Its Physical and Psychological Co-Morbidities: A Systematic Review of Australian Children and Adolescents. *European Journal of Pediatrics* 174 (6): 715-46. 10.1007/s00431-015-2551-3.
- Senechal, M., B. Wicklow, K. Wittmeier, J. Hay, A. C. MacIntosh, P. Eskicioglu, N. Venugopal, and J. M. McGavock. 2013. Cardiorespiratory Fitness and Adiposity in Metabolically Healthy Overweight and Obese Youth. *Pediatrics* 132 (1): e85-92. 10.1542/peds.2013-0296.

- Sessa, Anna Di, Giuseppina Rosaria Umano, and Emanuele Miraglia del Giudice. 2017. The Association between Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Risk in Children. *Children* 4 (7): 57. 10.3390/children4070057
- Singer, Kanakadurga, and Carey N. Lumeng. 2017. The Initiation of Metabolic Inflammation in Childhood Obesity. *Journal of Clinical Investigation* 127 (1): 65-73. h10.1172/JCI88882
- Sistema Nacional de Salud. 2009. *Guía de Práctica Clínica Sobre Prevención y El Tratamiento de la Obesidad Infantojuvenil*. Edited by Ministerio de Ciencia e Innovación.
- Sperling, Laurence S., Jeffrey I. Mechanick, Ian J. Neeland, Cynthia J. Herrick, Jean-Pierre Després, Chiadi E. Ndumele, Krishnaswami Vijayaraghavan, et al. 2015. The Cardio-Metabolic Health Alliance. *Journal of the American College of Cardiology* 66 (9): 1050-67. 10.1016/j.jacc.2015.06.1328
- Stutzmann, Fanny, Karen Tan, Vincent Vatin, Christian Dina, Béatrice Jouret, Jean Tichet, Beverley Balkau, et al. 2008. Prevalence of Melanocortin-4 Receptor Deficiency in Europeans and Their Age-Dependent Penetrance in Multigenerational Pedigrees. *Diabetes* 57 (9): 2511-18. 10.2337/db08-0153
- Tognon, G., A. Hebestreit, A. Lanfer, L. A. Moreno, V. Pala, A. Siani, M. Tornaritis, et al. 2014. Mediterranean Diet, Overweight and Body Composition in Children from Eight European Countries: Cross-Sectional and Prospective Results from the IDEFICS Study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 24 (2): 205-13. 10.1016/j.numecd.2013.04.013.
- Van Hoek, Esther, Edith J.M. Feskens, Laura I. Bouwman, and Arieke J. Janse. 2016. Effective Interventions in Overweight or Obese Young Children: Systematic Review and Meta-Analysis. *Childhood Obesity* 10 (6): 448-60. 10.1089/chi.2013.0149.
- Velazquez-Lopez, Luvia, Gerardo Santiago-Diaz, Julia Nava-Hernandez, Abril V Munoz-Torres, Patricia Medina-Bravo, and Margarita Torres-Tamayo. 2014. Mediterranean-Style Diet Reduces Metabolic Syndrome Components in Obese Children and Adolescents with Obesity. *BMC Pediatrics* 14 (1): 175. 10.1186/1471-2431-14-175.
- Wasim, Muhammad, Fazli Rabbi Awan, Syeda Sadia Najam, Abdul Rehman Khan, and Haq Nawaz Khan. 2016. Role of Leptin Deficiency, Inefficiency, and Leptin Receptors in Obesity. *Biochemical Genetics* 54 (5): 565-72. 10.1007/s10528-016-9751-z.
- Wilfley, Denise E., Brian E. Saelens, Richard I. Stein, John R. Best, Rachel P. Kolko, Kenneth B. Schechtman, Michael Wallendorf, R. Robinson Welch, Michael G. Perri, and Leonard H. Epstein. 2017. Dose, Content, and Mediators of Family-Based Treatment for Childhood Obesity: A Multisite Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatrics* 171 (12): 1151-59. 10.1001/jamapediatrics.2017.2960.
- World Health Organization. n.d. Obesity and Overweight. Accessed June 1, 2018. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- World Health Organization. 2017. Childhood Obesity Surveillance Initiative: Highlights 2015-2017. [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0006/372426/WH14\\_COSI\\_factsheets\\_v2.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/372426/WH14_COSI_factsheets_v2.pdf?ua=1).
- Xanthopoulos, Melissa S., Robert I. Berkowitz, and Ignacio E. Tapia. 2018. Effects of Obesity Therapies on Sleep Disorders. *Metabolism: Clinical and Experimental* 84: 109-17. 10.1016/j.metabol.2018.01.022.
- Yeung, Edwina H., Rajeshwari Sundaram, Akhgar Ghassabian, Yunlong Xie, and Germaine Buck Louis. 2017. Parental Obesity and Early Childhood Development. *Pediatrics* 139 (2): e20161459. 10.1542/peds.2016-1459.

*Discurso de Contestación*

Excmo. Sr. D. Santiago Andrés Magallón

Académico de número y presidente de la Academia



Es un honor para la Academia de Farmacia “Reino de Aragón”, recibir como académica de número a la Profesora Dra. Amelia Marti del Moral, extraordinaria farmacéutica de tercera generación y una de las mayores expertas, a nivel internacional, en obesidad infanto-juvenil (quizás de las mayores lacras sanitarias del siglo XXI), con grave repercusión, en un próximo futuro, en la salud de una parte importante de la población.

Voy a enumerar algunos de los méritos profesionales y trayectoria científica de la Dra. Marti:

- Premio extraordinario de doctorado en la Universidad de Navarra.
- Catedrática de Fisiología con cuatro sexenios de investigación y Subdirectora del Departamento de Ciencias de la Alimentación y Fisiología. Ha sido Vicedecana de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Navarra.
- 294 artículos científicos (PUBMED) y un factor H=47, un total de 10.500 citas, con una media de 39 citas por artículo.
- 2 monografías en inglés de ámbito internacional, una sobre los telómeros, la dieta y las enfermedades y otra, sobre la obesidad, el estrés oxidativo y los antioxidantes. Además ha escrito 40 capítulos de libros y un libro de bolsillo “¿Sabemos lo que comemos?”.
- Es co-investigadora principal del grupo del grupo del CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición del Instituto Carlos III adscrito a la Facultad de Farmacia de la Universidad de Navarra y directora de GENOI (Grupo Navarro de la Obesidad Infantil).
- Ha participado en más de 30 trabajos de investigación, ha dirigido 18 tesis doctorales, 30 trabajos fin de máster y 30 trabajos fin de grado.
- Ha investigado en el Baylor College of Medicine (Houston, USA), Harvard Medical School (Boston), Tufts University (Boston) y en la alemana Universidad de Marburgo.
- Fue vocal de Alimentación del Colegio de Farmacéuticos de Navarra y ha trabajado en el Comité Científico de la Vocalía de Alimentación del Consejo General de Colegios Farmacéuticos y de la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN) y perteneció a la Junta directiva de la Sociedad Española de la Obesidad.

En su trayectoria científica ha recibido los siguientes reconocimientos: Premio del Colegio de Farmacéuticos de Murcia (2001), Premio de la Academia de Farma-

cia Iberoamericana (2007), Medalla de plata de la Sociedad Británica de Nutrición (2007), Premio del Colegio de Farmacéuticos de Navarra (2008), Premio Estrategia NAOS (2009), Premio Cátedra Tomás Pascual (2011), Premio a la mejor tesis europea en Obesidad (2016), Premio a la Excelencia de la Universidad de Granada (2017) y el Premio Tomás Belzunegui (2018), entre otros.

En su discurso, la Dra. Marti nos ha introducido en el complejo mundo de la obesidad, sus causas, predisposición genética, influencia del estilo de vida, de la educación y demás factores que desembocan, a no muy largo plazo, en patologías cardiometabólicas con aumento de la morbilidad, que puede desarrollar la población infanto-juvenil.

Ha destacado la Prof. Marti del Moral, la importancia de la prevención de la obesidad pediátrica en fases tempranas, para evitar la cascada de disfunciones que pueden desembocar en graves alteraciones del metabolismo y sistema cardiovascular en la edad adulta.

Finalmente expone algunas estrategias claras para la prevención de la obesidad infantil desde la farmacia comunitaria.

Profesora Dra. Marti del Moral, en nombre de todos los académicos de la “Reino de Aragón”, mi más sincera enhorabuena por su extraordinario discurso y por su trayectoria científica. Felicitación que quiero hacer extensiva a familiares, compañeros y amigos. La recibimos con el convencimiento de que su sapiencia, talento, meticulosidad y entusiasmo, enriquecerá y dará mayor prestigio a esta querida Corporación.

Muchas gracias.

Edición patrocinada por:



Colegio  
Oficial  
Farmacéuticos  
Zaragoza