



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

TRABAJO FIN DE GRADO

OBESIDAD INFANTIL
POSIBLES REPERCUSIONES EN
EDAD ADULTA

Autor: Luelmo Moya, Sara

Fecha: Junio 2020

Tutor: Álvarez Escolá, Carmen

RESUMEN

La obesidad infantil es una enfermedad multifactorial caracterizada por un desbalance entre la ingesta de alimentos y el gasto energético. Por su progresión exponencial en los últimos años, es considerada como la pandemia del siglo XXI y presenta un gran impacto en el desarrollo social, emocional y físico de los niños y niñas que la padecen. La obesidad conlleva una serie de alteraciones fisiológicas con repercusión a corto plazo como consecuencia del exceso de peso durante la infancia, y a largo plazo, con mayor relevancia cuando la obesidad infantil se mantiene hasta la edad adulta. Es importante conocer las principales alteraciones fisiológicas y los posibles factores de riesgo que predisponen la aparición de la obesidad infantil para adoptar medidas que permitan su control y prevención.

Palabras claves: obesidad infantil, obesidad, epidemiología, mecanismo de regulación de la ingesta, desbalance energético, etiopatogenia, diabetes, hipertensión, esteatohepatitis, dislipemia, cáncer, osteo-artrosis.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

1.1. Epidemiología de la obesidad

En la sociedad actual se es testigo del gran número de personas que padecen de sobrepeso y obesidad. Según los datos de la **Organización Mundial de la Salud (OMS)**, los casos de sobrepeso y obesidad se han triplicado desde 1975, donde había menos de un 1% de niños y adolescentes de entre 5 y 19 años con obesidad mientras que en el año 2016, la cifra aumentó en 124 millones de adolescentes con sobrepeso. En ese mismo año, se estimó que unos 1900 millones de personas mayores de 18 años presentaban sobrepeso, de los cuales, 650 millones eran obesos. Aproximadamente, un 13% población adulta mundial era obesa y entorno a 41 millones de niños de 5 a 19 años tenían sobrepeso u obesidad. (1)



Por esta razón, se considera el sobrepeso y la obesidad como la pandemia del siglo XXI, un problema realmente serio que sigue aumentando de forma exponencial y que constituye un factor de riesgo de otras enfermedades no transmisibles que suponen una elevada morbi-mortalidad (1). Un problema que antes se relacionaba con países desarrollados, a día de hoy, es una enfermedad que aparece en países con altos, medianos y bajos ingresos. Por ejemplo, en África, los casos de obesidad y sobrepeso se han visto incrementados un 50% desde 1975 (1) y se estima que en la actualidad dos terceras partes de la población mundial presentan una nutrición inadecuada bien por exceso o por defecto.

A nivel de la obesidad infantil, las cifras no dan tregua presentando un crecimiento muy elevado y la OMS prevé que para el año 2025 la cifra de menores obesos supere los 70 millones (1). En España, según recoge el “**Estudio PASOS**” de 2019, un 20,7% de los menores tenían un IMC alto y un 14,2% de la población infantil presentaba obesidad (2). Supone un verdadero y creciente problema a nivel mundial donde España se encuentra encabezando la cuarta posición de países europeos con mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil. (3)

Para la **Organización para la Cooperación y desarrollo Económico (OCDE)**, el principal objetivo actual es conseguir combatir la obesidad y las consecuencias que acarrea (4, 5). Han surgido un gran número de iniciativas desde el “*Let’s move*” de Michelle Obama, fomentando





el ejercicio físico y una nutrición equilibrada con el objetivo de reducir la obesidad un 5% para el año 2030 (5), a los programas nacionales, como “*El Estirón*” de Atresmedia , o la iniciativa “*PIPO*” de las Sociedades Canarias de pediatría, enfocados en combatir la obesidad infantil con sencillas recomendaciones de estilos de vida saludables (6). Cabe señalar el alarmante repunte de obesidad en Latinoamérica, en especial, México, país que presenta, según el OCDE, una de las mayores tasas de sobrepeso con aproximadamente un 73% de la población con este problema de salud y entorno a un 34% de la misma con obesidad mórbida. Todo este incremento en las cifras de sobrepeso desde el año 1975, conlleva una disminución de la esperanza de vida de 4 años. Lo más llamativo es el increíble crecimiento de los casos de obesidad infantil, de un 7,5% en 1975 a un 15% en 2016. (4, 5)

Para hacer frente al problema y conseguir soluciones, es importante conocer qué se entiende por obesidad y cuales son sus posibles causas. La OMS define la obesidad como “*una acumulación excesiva o anormal de grasa que puede ser perjudicial para la salud*”. (1)

1.2. Diagnóstico

Para su diagnóstico, la OMS recomienda utilizar el valor del **Índice de masa corporal (IMC)**. Se considera que un valor superior de 25 Kg/m² determina sobrepeso y superior de 30 Kg/m², indica obesidad. Sin embargo, se debe tener en cuenta que el valor del IMC es un dato aproximado y no es útil para clasificar a todas las personas ya que, atendiendo a su fórmula, solo relaciona el peso con la altura de la persona. (1)

$$IMC = \frac{\text{Peso (Kg)}}{\text{Altura x Altura (m)}}$$

- En el caso de los niños, no es suficiente solo el IMC, se debe también tener en cuenta la edad. Por ello, la OMS determina que:
 - Menores de 5 años que presenten un peso respecto de su altura más dos desviaciones por encima de la mediana de los patrones de crecimiento, presentan sobrepeso y si se supera en más de tres desviaciones, se determina obesidad.
 - Para edades comprendidas entre los 5 y los 19 años el sobrepeso aparece cuando el peso se encuentra una desviación por encima y la obesidad, cuando el peso supera la mediana de los patrones de crecimiento en más de dos desviaciones. (1)
- En el caso de individuos atléticos, dividir su peso por su altura puede dar un IMC de sobrepeso, presentando unos niveles de grasa corporal entre un 5-10%. Por eso, para evitar esta limitación del IMC, se recomienda el cálculo del valor del **Índice de grasa corporal (IGC)** que permite una mayor exactitud.

Tabla clasificación Obesidad de la OMS (IMC)	
Insuficiencia ponderal	≤ 18.5
Intervalo normal	18.5-24.9
Sobrepeso	≥ 25
Preobesidad	25-29.9
Obesidad	≥ 30
Obesidad clase 1	30.0-34.9
Obesidad clase 2	35.0-39.9
Obesidad clase 3	≥ 40

Figura 1. Clasificación obesidad OMS Fuente: OMS

- Asimismo, se debe tener en cuenta la existencia de dimorfismo sexual, es decir, en el caso de las mujeres un valor de IMC comprendido entre 25 y 30 Kg/m² se considera normal. Por encima de 30 Kg/m² indica sobrepeso y superior a 35 Kg/m² es clasificado como obesidad.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

“ La obesidad en edades tempranas tiene consecuencias en la salud durante la edad adulta”

- Determinar las posibles causas de la obesidad infantil
- Repercusiones de la obesidad durante la infancia
- Determinar su asociación con otras enfermedades que aparecen en la edad adulta

MATERIALES Y MÉTODOS

Como es un trabajo de revisión bibliográfica, se ha empleado para su realización distintos buscadores como Pubmed, Medline, Scielo, Elsevier e Intramed que permiten el acceso a revisiones de artículos de demostrada calidad y rigor científico. Además, se ha consultado distintos portales web de organismo internacionales, como la OMS y el OCDE que aportan cifras y datos oficiales de los diferentes países, y de instituciones como las Universidades que han sido de ayuda para la explicación y comprensión de ciertos conceptos.

Para la realización del trabajo, se ha llevado a cabo, en primera instancia, una búsqueda bibliográfica de la obesidad en general y de la obesidad infantil en particular. A continuación, una revisión bibliográfica de datos epidemiológicos de la enfermedad, su diagnóstico, las principales alteraciones derivadas de la obesidad y la etiopatogenia de la obesidad infantil. Por último, la investigación bibliográfica se centró en las posibles repercusiones de la obesidad infantil a corto y largo plazo y las posibles medidas a adoptar para la prevención de la misma.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. Obesidad

La obesidad, de acuerdo con la definición de la OMS, se puede definir como una enfermedad crónica multifactorial prevenible debida a un desequilibrio entre la energía ingerida y la energía gastada. De forma concisa, los factores que influyen en su aparición son la inactividad física, el componente genético y una elevada ingesta calórica.

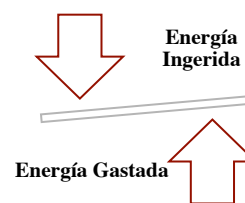


Figura 2. Desequilibrio energético

Se puede diferenciar :

- ★ La obesidad denominada como *exógena*, la cual es debida a un régimen alimenticio inadecuado en conjunción con la falta de actividad física.
- ★ La obesidad *endógena* causada por alteraciones metabólicas como puede ser la deficiencia de hormonas tiroideas o sexuales.

5.2. Desequilibrio Energético

En relación con el desbalance de energía, el exceso de la misma se almacena en forma de grasa constituyendo el tejido adiposo y, a largo plazo, lleva al sobrepeso (7). Cuando los niveles de grasa corporal son elevados y se es obeso, el tejido adiposo experimenta una serie de cambios produciéndose hipertrofia con disfunción de los adipocitos, reclutamiento de monocitos al tejido, modificación en la liberación de adipoquinas y mayor liberación de ácidos grasos a sangre. El estado de inflamación y estrés oxidativo continuo al que está sometido el organismo a consecuencia de la obesidad, supone serios cambios en la función fisiológica normal y se han observado también, alteraciones en los mecanismo de regulación de la ingesta. (7)

5.2.1. Alteraciones fisiológicas

Frente a todas estas alteraciones de la función fisiológica y bioquímica normal, se desencadenan una serie de señales hormonales y neuronales para intentar mantener el tamaño del tejido adiposo, con el objetivo de reducir la hiperplasia y controlar la ingesta de alimentos y el gasto energético.

a) Cambios en los niveles de Insulina

Tal y como señala el estudio realizado por el **Sistema Sanitario de Navarra** (8), se ha detectado en sujetos obesos una importante alteración en los niveles de insulina, con concentraciones en ayunas y postprandiales muy superiores a los que presentan las personas normopeso, principalmente consecuencia del aumento de ácidos grasos en circulación.

Además, se produce una menor respuesta a la acción de la insulina y a largo plazo aparecerá resistencia a la insulina. Como consecuencia de la falta de sensibilidad a la acción de la insulina, se estimula su síntesis pancreática como mecanismo de compensación, lo que ocasiona un hiperinsulinismo. (8, 9)

Una hipótesis que permite explicar la menor captación de insulina, y la aparición de resistencia a sus acciones, se basa en la conversión de las fibras musculares a tipo IIb, las cuales presentan una menor sensibilidad a insulina, y en el aumento de las concentración de noradrenalina (NA), con efecto vasoconstrictor, disminuyendo la absorción de glucosa en los tejidos periféricos. Este hecho, además, contribuye al daño y disfunción endotelial, presente en la mayoría de sujetos obesos, más aún si cursan con hipertensión arterial (HTA). Se plantea que esta disfunción del endotelio puede ser causa de una menor síntesis de óxido nítrico (NO), principal vasodilatador del organismo, o bien, por una mayor degradación del mismo. (8)

b) Cambios en la actividad del Sistema Nervioso Simpático

A razón del aumento en la síntesis y secreción de insulina, se observa una mayor actividad del sistema nervioso simpático (SNS), también debido a la elevada ingesta calórica, con un aumento dosis-dependiente de insulina de las concentraciones de NA circulantes, con efectos sobre la presión arterial y la frecuencia cardiaca. Además, el SNS promueve la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona, con aumento, por ende, de los niveles de aldosterona que ejerce sus acciones a nivel renal favoreciendo la reabsorción de sodio y agua, lo que incrementa la volemia y lleva a una mayor presión arterial. (8, 9)

c) Cambios en el Metabolismo Lipídico

También, se manifiesta una alteración en el metabolismo lipídico con incremento de la síntesis hepática de colesterol y triacilglicéridos y disminución de los niveles de HDL (high-density lipoproteins). Asimismo, se estimula la síntesis de lipoproteínas de baja densidad (LDL, VLDL). (8)

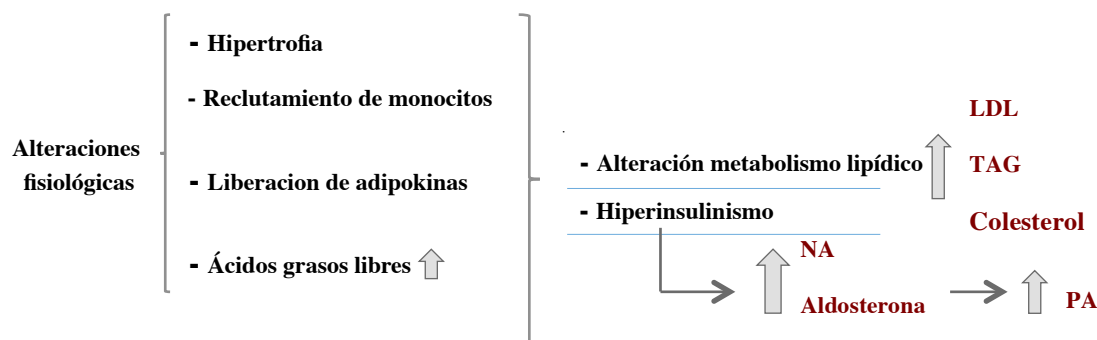


Figura 3. Esquema de las principales alteraciones fisiológicas en obesidad. Elaboración propia.

5.2.2. Mecanismos de regulación de la Ingesta

Para comprender la magnitud de las alteraciones, es importante determinar los diferentes controles implicados en la regulación de la ingesta. En última instancia, conocer los cambios permitirá instaurar medidas encaminadas a combatir la obesidad, así como frenar el desarrollo de otras patologías asociadas, como enfermedades cardiovasculares, dislipemias y diabetes, entre otras. (9,10)

De forma normal, existe todo un conjunto de sistemas fisiológicos implicados en el control del equilibrio entre la ingesta y el gasto energético que permite mantener la homeostasis energética. El resultado a largo plazo del desbalance energético debido a un exceso de energía, es la obesidad. (9,10)

En varios estudios se ha comprobado el importante papel que ejerce el hipotálamo sobre los mecanismo reguladores de la ingesta, describiéndose diferentes áreas hipotalámicas implicadas. Dentro de estas áreas, se puede distinguir:

- ★ El **hipotálamo lateral** (LH), que interacciona con otras regiones cerebrales e hipotalámicas y se encarga de la liberación de diferentes neuropéptidos de respuesta orexígena como glutamato, MCH (hormona concentradora de melanina) y orexina/hipocretina. Se le considera por estas funciones, como el centro de la alimentación. (9, 10)
- ★ El **núcleo ventromedial**, que era considerado el centro de la saciedad, pero se ha observado recientemente que las lesiones que llevaban a hiperfagia se debían al daño originado a nivel del **núcleo paraventricular**, siendo el verdadero centro de la saciedad. Presenta un gran número de neuronas con receptores para distintos neuropéptidos y hormonas tales como la leptina, la urocortina, la galanina y el neuropéptido Y. (9,10)
- ★ La región más estudiada por sus acciones en el mantenimiento del balance energético, es el **núcleo arcuato** (ARC), donde se diferencian dos tipos de neuronas secretoras que se encargan de modular tanto la ingesta como el gasto energético:

- Las *anorexígenas*, las cuales en respuesta a hormonas como la leptina y la colecistocinina (CCK), llevan a la liberación de CART (cocaine-and anphetamine regulated transcript) y péptidos derivados de la molécula proopiomelancortina (POMC), como la hormona estimulante de melanocitos (MSH) cuyas acciones sobre los receptores de melanocortina 3 y 4 (MC3R y MC4R) de la vía central de melanocortina causan la inhibición del apetito y aumentan el gasto. (9)
- Las *orexígenas*, que responden a distintas hormonas y péptidos como la grelina, estimulando la liberación del neuropéptido Y (NPY) y de la proteína relaciona con Aguti (AgRP), la cual se ha visto que actúa como antagonista competitivo de la MSH. Tanto el NPY como AgRP, aumentan el apetito y disminuyen el consumo de energía actuando sobre los mismos receptores de la vía de melancortinas que las anorexígenas pero con acciones contrarias. (9)

Los dos tipos neuronales, además de secretar neuropéptidos específicos, expresan GABA (ácido gamma-aminobutírico), un neurotransmisor inhibitorio, de forma que la activación de un tipo neuronal induce la inhibición del otro, hecho necesario para el mantenimiento de la homeostasis. Asimismo, tanto las anorexígenas como las orexígenas expresan receptores específicos para leptina e insulina, cuya activación incrementa la síntesis de POMC y disminuye la de AgRP. (10)

Las neuronas del ARC proyectan sus axones al centro de la saciedad, con liberación de neuropéptidos que desencadenan distintas señales que regulan la secreción de hormonas pituitarias y la función autonómica, y al centro de la alimentación, con la liberación de neuropéptidos orexígenos. (10)

En términos generales, la respuesta neuronal se encuentra supeditada a la acción de hormonas, péptidos periféricos y neurotransmisores hipotalámicos. Estos mediadores se pueden clasificar de una forma sencilla en:

- ♦ **Señales de saciedad**, constituidas por distintas moléculas que se sintetizan principalmente a nivel de tracto gastrointestinal, liberadas al inicio y durante las comidas y van a activar distintas cascadas bioquímicas regulando la ingesta. (7)
- ♦ Los **factores o señales de adiposidad**, diferentes compuestos hormonales liberados de forma directamente proporcional a las reservas energéticas del organismo. Proporcionan un ajuste del balance energético y un control del peso a largo plazo. Las más conocidas son la leptina, adipoquina liberada por el propio tejido adiposo, y la insulina, secretada de acuerdo a la glucemia. (7)

✦ **Señales de adiposidad**

○ *Leptina*

La secreción de leptina es proporcional a los niveles de tejido adiposo, por lo que a más porcentaje de reservas lipídicas, mayor es su concentración en circulación sistémica. La acción de la leptina sobre su receptor de citoquinas desencadena una serie de señales bioquímicas a través de la vía JAK (*Janus Kinase*)/STAT (*Signal Transducer and Activator of Transcription*) con actividad tirosina-kinasa, produciéndose la fosforilación de JAK y del receptor y posterior anclaje y fosforilación de STAT. La STAT fosforilada (STAT-P) se

dimeriza por acción de JAK y se trasloca al núcleo donde regula la expresión de genes implicados en la regulación del apetito, aumentando la síntesis de POMC y disminuyendo la de AgRP. (7,11)

Además, tiene la capacidad de activar otras rutas como la PI3K (*phosphatidil- inositol 3 kinase*) a través de la acción de JAK-2 previamente activado. Y la vía de MAPK (*Mitogen-Activated Protein kinases*), que se activa debido a que la leptina tiene capacidad de inducir la activación de ERK a través de JAK-2 o directamente por el propio receptor que interacciona con otras moléculas. (7,11)

A consecuencia de sus propiedades, la leptina inicialmente se consideró como una posible diana en el tratamiento de la obesidad, sin embargo, las **personas obesas** aunque presentan niveles muy elevados de esta hormona, desarrollan resistencia a sus efectos. No se conoce con exactitud el mecanismo por el cual aparece esta resistencia, se distinguen varias hipótesis: (7,11)

- ★ Algunos autores hablan de alteraciones en el transporte de leptina a nivel central con dificultad de atravesar la barrera hematoencefálica (BHE). De esta forma, se imposibilita la acción de la leptina sobre sus receptores hipotalámicos impidiendo su acción. No obstante, la acción principal de la leptina se lleva a cabo en el núcleo arcuato donde están presentes la mayoría de sus receptores, región que se considera fuera de la BHE. (7,11)
- ★ Otros autores han relacionado la falta de respuesta con mutaciones en el gen que codifica para su receptor específico a nivel hipotalámico apareciendo cambios en la estructura o expresión del mismo lo cual explicaría la falta de acción del péptido. Sin embargo, este tipo de mutaciones no es muy frecuente en seres humanos. (7,11)
- ★ En la actualidad, se baraja la hipótesis que atribuye la falta de respuesta, a una disminución en la señalización que se desencadena tras la unión de la leptina a su receptor. Por ende, se ha estudiado el papel de la **SOCS-3** (*supressor of cytokine signaling*) dado que la hiperleptinemia que se aparece en obesidad se acompaña de un incremento hipotalámico de la expresión de esta proteína intracelular cuya acción consiste en regular negativamente la activación de receptores de citoquinas, actuando por tanto, como inhibidor de su señalización. A razón de esto, se habla de la SOCS-3 como principal causa potencial de la resistencia a la leptina. (7,11)

○ *Insulina*

Respecto a la insulina, su síntesis y liberación pancreática se ve modulada por los niveles de glucosa. A nivel central, se une a receptores con actividad tirosina-kinasa y desencadena una acción similar a la leptina, inhibiendo la acción orexígena y estimula la anorexígena, lo que permite regular el tamaño de los adipocitos. (7,11)

La unión de la insulina a su receptor lleva a la fosforilación del mismo y produce el reclutamiento y posterior fosforilación de substratos del receptor de insulina (IRS). Los IRS activan la ruta de la PI3K que actúa fosforilando el factor de transcripción FOXO. Este factor, se desacopla de la región promotora de ciertos genes afectando a la regulación de los mismos, con el resultado de una mayor expresión de POMC y la inhibición de AgRP. (7,11,12)

En condiciones normales, se ha observado el papel de la leptina regulando la síntesis hepática de insulina y reduciendo la resistencia de los tejidos periféricos a los efectos de la misma a través de su acción en el núcleo arcuato. Sin embargo, en **obesidad**, como consecuencia de la pérdida de sensibilidad a la leptina, sus acciones en el mantenimiento de la homeostasis de la

insulina se ven afectadas. Este hecho, junto con las alteraciones del tejido adiposo, llevan a un incremento de las concentraciones sistémicas de insulina (hiperinsulinismo) y a un descenso de la sensibilidad a sus acciones. (7,11)

✦ Señales de saciedad

Como se ha mencionado, la homeostasis energética va a ser modulada también por las señales de saciedad. De forma sucinta, la función de estas señales es de regular la cantidad ingerida de manera individual. Estas moléculas como la CCK (*colecistocinina*), la GLP-1 (*péptido similar a glucagón*) o la grelina, se sintetizan, principalmente, a nivel del tracto gastrointestinal y se liberan durante las comidas. (7)

Van a dar lugar a la sensación de saciedad por la acción coordinada de señales hormonales y neuronales que se activan en respuesta a factores físico-químicos de los alimentos. Toda esta información es procesada e integrada a nivel del núcleo del tracto solitario (NTS), un área del tallo encefálico donde, a través del nervio vago y vías aferentes, llegan la señales originadas en vísceras abdominales y tracto gastrointestinal. (7)

○ Grelina

Cabe destacar la acción de la grelina, péptido sintetizado por gran número de células del tracto digestivo, que actúa sobre el receptor específico GHSR (*Growth Hormone Secretagogue Receptor*) estimulando la secreción de hormona de crecimiento. Sin embargo, se ha observado una mayor acción en el mantenimiento energético por parte de la grelina que por la propia hormona, promoviendo el consumo de alimentos al actuar sobre las neuronas orexígenas, con liberación del neuropéptido Y (*NPY*). Los niveles de la grelina se incrementan durante el ayuno y de forma inmediata al inicio de las comidas, y decaen tras 1-2 horas postingesta. (7)

En pacientes **obesos**, donde hay un balance energético positivo, se ha observado que los niveles de grelina son menores que en sujetos normopeso y su concentración no disminuye después de las comidas. Se desconoce con exactitud el motivo, pero se plantea que puede ser debido a una disfunción de los mecanismo de secreción de la hormona, impidiendo su regulación y por tanto, no se envían las señales de saciedad. (13)

✦ Concentración de nutrientes

Asimismo, en la regulación de la ingesta, la cual está destinada mantener la homeostasis energética, también presentan un papel relevante las concentraciones circulantes de nutrientes como los aminoácidos, los ácidos grasos y la glucosa. Los niveles de estos nutrientes informan a nivel central del estatus energético del organismo modulando la ingesta y el gasto de energía. Su mecanismo de acción no se conoce con tanto detalle como en los casos anteriores, pero parece ser similar al de las señales de saciedad. En función de sus concentraciones, involucran la acción de distintas proteinquinasas que se expresan en ambos tipos neuronales del núcleo arcuato (10). Se distinguen dos proteinquinasas principales:

- ★ Por un lado, una situación de deficiencia energética con baja concentración de nutrientes y descenso de los niveles de ATP, activa a la **AMPK** (*AMP-activated Protein kinase*) con acción orexígena, estimulando el consumo de alimentos. La AMPK ejerce un feedback negativo sobre la activación de mTOR, inhibiendo sus efectos.

- ★ Y por otro lado, la proteínquinasa de serina-treonina **mTOR** (*mammalian Target of Rapamycin*) que se activa en situación de balance energético positivo. Va a participar en la respuesta anorexígena mediada por leptina estimulando la síntesis proteica y el crecimiento celular. En sujetos **obesos**, al haber un balance energético positivo, se favorece la activación de esta proteínquinasa y sus acciones. (7)

✦ **Otros mecanismos regulatorios**

En el control del apetito, se debe tener en cuenta otros factores que influyen en la ingesta de alimentos como son la palatabilidad, el sabor y el contenido en nutrientes de los alimentos y el estado emocional del sujeto (depresión, estrés, comer solo, etcétera), entre otros. De igual forma, algunos autores sugieren que dietas muy ricas en proteínas e hidratos de carbono complejos reducen la ingesta a diferencia de otras basadas en alimentos más ricos en grasa y carbohidratos simples. (7)

Todo ello, en especial la sensación de placer generada por el consumo de ciertos alimentos, origina la activación de neuronas dopaminérgicas que se proyectan al **núcleo Accubens**, lo que activa los sistemas de **recompensa cerebrales**, y por ende, se aumenta la ingesta de alimentos (7). Tanto la insulina como la leptina tienen la capacidad de modular la actividad de estas neuronas dopaminérgicas, favoreciendo la expresión de receptores encargados de la recaptación de dopamina (DA) en la hendidura sináptica y disminuyendo la frecuencia de disparo de las neuronas, respectivamente. Se consigue así, un descenso de los niveles de DA y de la actividad del circuito de recompensa. No obstante, atendiendo a los cambios en la acción de ambas hormonas, esta regulación del circuito de recompensa se encuentra afectada. (7)

5.3. Posibles causas de la Obesidad Infantil

En la actualidad, el sobrepeso y la obesidad infantil, constituyen una verdadera pandemia mundial que continua creciendo. Por esta razón, además de intentar determinar los potenciales mecanismos por los cuales se modifican los sistemas encargados del balance energético, se busca esclarecer la etiología de la enfermedad, es decir, las posibles causas, con el objetivo de adoptar medidas destinadas a su prevención y a evitar la aparición de otras enfermedades asociadas. En el desarrollo de la obesidad durante la infancia, pueden influir diferentes factores como la susceptibilidad genética, el núcleo familiar y los factores ambientales y socioeconómicos. (14,15)

A. Factores ambientales

A.1. Estilo de vida

Diferentes estudios recogen los cambios en el estilo de vida en los últimos años como una posible causa de la obesidad. A día de hoy, se estima que de media, los niños están más de tres horas viendo la televisión lo que no solo se relaciona con el sedentarismo sino también con un mayor consumo de alimentos conocidos como “ultraprocesados” como son galletas, patatas fritas, zumos y bollería industrial, entre otros. Respecto a la inactividad física, se calcula que más de la mitad de los jóvenes no cumplen con las recomendaciones de la OMS de realizar un mínimo de 60 minutos de actividad diaria. (1,14,15)

Asimismo, la dieta actual respecto a la de hace unos años ha incorporado alimentos más palatables y comida rápida y densamente calórica con poca aportación nutricional en detrimento de otros alimentos (14,15). Por ejemplo, los zumos de frutas, frecuentes en

desayunos y meriendas, contienen una gran cantidad de fructosa. Se ha visto que dietas ricas en fructosa llevan a un aumento de la insulina circulante, lo cual se relaciona con la aparición de resistencia a la insulina, y también puede inducir resistencia a la acción de la leptina. Todo ello, conduce a una mayor ingesta de alimentos y a la aparición de sobrepeso y obesidad infantil. (16)

A.2. Embarazo y Lactancia

La obesidad infantil se debe prevenir tanto antes como durante el embarazo y también durante la lactancia, ya que la situación fisiológica y nutricional de la madre son factores clave que pueden incrementar el riesgo de su aparición. (17)

Por ello, la **lactancia materna** constituye un factor de especial relevancia que influye significativamente en el desarrollo de la obesidad infantil. En varios trabajos, se relaciona un periodo inferior de 3-4 meses de lactancia con un aumento del IMC durante la infancia (17,18). Por el contrario, el mantenimiento de la lactancia exclusiva por más de 4 meses (mínimo 6 meses) se ha visto que actúa como factor de protección frente al desarrollo de obesidad infantil. (17,18)

En cuanto al **embarazo**, diferentes estudios evidencian que el estatus nutricional de la madre puede influir en la aparición de obesidad infantil y suponer, además, un riesgo adicional de complicaciones durante el parto, durante el propio embarazo y mayor incidencia de abortos espontáneos y parto prematuro (17). A raíz de ello, es necesario un buen control del peso y de la alimentación materna. Respecto al estatus nutricional de la madre, se distinguen dos situaciones principales que parecen incidir en la aparición de obesidad infantil:

I. Elevado peso durante el embarazo

Una alimentación excesiva durante el embarazo lleva consigo un incremento de glucosa, ácidos grasos y aminoácidos en circulación que repercute en las funciones neuroendocrinas del feto con alteraciones en la regulación del apetito y del metabolismo energético. Esta situación es conocida como “*hipótesis de la sobrealimentación en el desarrollo*” y acrecienta el riesgo de padecer obesidad en la infancia y en la edad adulta. (19)

La **obesidad durante el embarazo** es un factor de riesgo de diferentes complicaciones durante el mismo (aborto, parto prematuro, aumenta la tasa de partos por cesárea) y favorece el desarrollo de diabetes gestacional, hipertensión y preeclampsia (17, 20). En un estudio realizado por la *Encuesta Nacional de Demografía y Salud*, determinó que del año 2012 la cifra de mujeres en edad fértil con sobrepeso era de una 51%, siendo un 22% de las mismas, obesas. (20)

Además, el exceso de peso afecta al feto con mayor riesgo de malformaciones genéticas, muerte fetal, macrosomía fetal y síndrome de distrés respiratorio (17,20). En varios estudios se ha relacionado el elevado peso de la madre durante el embarazo con un mayor riesgo de obesidad en los primeros 10 años de vida (17). Asimismo, la obesidad potencia las acciones diabetogénicas del propio embarazo lo que aumenta la incidencia de diabetes gestacional, con efectos en el recién nacido como elevado peso al nacer, que se asocian con una mayor predisposición a la obesidad. Se calcula que las embarazadas con obesidad tienen 2,6 veces más riesgo de diabetes gestacional que las mujeres normopeso. (20)

II. Bajo peso durante el embarazo

De manera opuesta, una mujer con un peso inferior al recomendado propicia que el feto se desarrolle en un ambiente de privación nutricional y tendrá bajo peso al nacer. Estas condiciones hacen que el organismo adapte sus funciones a la deficiencia de nutrientes y cuando se encuentre en un entorno de mayor aporte calórico, presentará una tendencia elevada al acúmulo de grasa y al aumento de peso. (19)

En relación, cabe señalar la teoría de los “genes ahorradores” propuesta por el genetista James Van Gúndia Neel. En esta teoría, Neel considera que el ser humano mantiene desde los ancestros una serie de genes ahorradores que hacen que el organismo emplee y utilice los nutrientes de forma eficaz, transformando todo el exceso energético en grasa para poder sobrevivir en épocas de carestía. Estos genes que antes permitían la supervivencia, ahora, con la abundancia de comida, se les considera como factores potenciales de la aparición de enfermedades como la obesidad o la diabetes. (21)

A.3. Microbiota

Varias investigaciones buscan poner de manifiesto la posible relación entre la microbiota y la obesidad (22, 23). La microbiota tiene multitud de funciones entre las que se incluyen la protección frente a microorganismos patógenos, el metabolismo de nutrientes y la síntesis de compuestos como la vitamina B12 y el ácido fólico, entre otras (23).

En un estudio, se analizó la asociación entre la obesidad y la microbiota intestinal y oral de los niños. Los resultados mostraron una menor biodiversidad de la microbiota oral e intestinal en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad (24). Durante la investigación, se observó que la flora intestinal sufre cambios y modificaciones durante los primeros años de vida lo que llevó a considerar a la microbiota oral, como el principal factor involucrado en promover la obesidad infantil (24). A raíz del estudio y con el objetivo de prevenir la obesidad infantil, las investigaciones buscan determinar los microorganismos específicos que predisponen a la obesidad ya que solo se conocen familias de bacterias implicadas. (24)

B. Factores genéticos

B.1. Función mitocondrial

En los últimos años, las alteraciones en la función mitocondrial han cobrado una gran relevancia en la fisiopatología de distintas enfermedades. La mitofusina 2 (Mfn2) es una proteína implicada en las interacciones mitocondria-retículo endoplasmático (ER) y en los

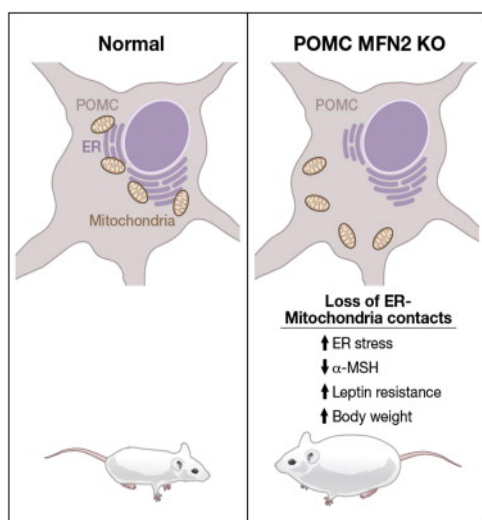


Figura 4. MFN2 en neuronas POMC normal y Knock-Out. (28)

procesos de fusión mitocondrial que se expresa principalmente en tejidos con alta demanda energética. Las evidencias experimentales demuestran que pacientes con obesidad presentan una expresión génica reducida de Mfn2 lo que sugiere que actúa como desencadenante de la obesidad o bien participa en la fisiopatología de la misma. (25, 26, 27, 28)

En **músculo esquelético**, la falta de Mfn2 produce una marcada disminución de la respiración celular y del potencial de membrana con menor captación de glucosa, consumo de oxígeno y oxidación de sustratos. (25, 26, 27)

En el **hipotálamo**, la Mfn2 es clave en la regulación energética para mantener la homeostasis y parece ser esencial para evitar la resistencia a la insulina inducida

por estrés hipotalámico del ER, cuyo mecanismo se desconoce. Los estudios demuestran que la pérdida de expresión de Mfn2 en las neuronas anorexígenas de POMC origina una disminución de los contactos mitocondria-ER con un desarrollo anormal de POMC, resistencia a la leptina, menor gasto energético, hiperfagia y obesidad. (28)

♦ **Mutaciones y polimorfismos genéticos**

Asimismo, en diversos estudios se han descrito ciertas mutaciones y polimorfismos en determinados genes que parecen asociarse con la aparición de obesidad.

B.2. Mutaciones del gen del MC4R (18q22)

De las mutaciones genéticas descritas que pueden relacionarse con el desarrollo de la obesidad, hay un número muy reducido que puedan considerarse como causa directa. En el caso de la obesidad monogénica (14), patología poco frecuente, sí se han descrito algunas alteraciones que afectan al sistema de regulación del apetito. Hay descrita una mutación del gen que codifica para el receptor MC4R de la vía de las melanocortinas a nivel central que causa hiperfagia extrema y obesidad desde temprana edad (14). A la luz de este hallazgo, se realizaron estudios con ratones modificados genéticamente que carecían del gen por delección del mismo, presentando obesidad severa. Paralelamente, se llevó a cabo el estudio en ratones heterocigotos para el alelo *Knock-out*, es decir, la mutación solo afecta a uno de los alelos del gen, observándose el desarrollo de obesidad moderada (7). En seres humanos, la mayoría de los casos descritos son heterocigotos para la mutación del gen codificante del MC4R. Se estima que la prevalencia de esta mutación es de entre el 0,5% y el 1% de los individuos con un IMC > 30Kg/m². (29)

Además, el meta-análisis de Loos et al. permitió detectar la presencia de un polimorfismo (rs17782313) próximo al gen MC4R el cual se relacionó con un mayor riesgo de obesidad. El estudio permitió concluir que la presencia de este polimorfismo junto con las mutaciones del gen del receptor, se asocian con un mayor porcentaje de masa grasa, mayor peso y mayor riesgo de obesidad. (30)

B.3. Mutaciones del gen POMC

La proopiomelanocortina (POMC) es un neuropéptido que se sintetiza en las neuronas del núcleo arcuato y es precursor de distintos péptidos como la melanocortina (MSH). Se han detectado mutaciones en el gen que codifica para la síntesis de POMC que afectan a la cascada de señales desencadenadas por la acción de la leptina y disminuyen con ello, su acción anorexígena.(30)

B.4. Mutaciones del receptor de leptina

Otra mutación objeto de estudio, es la que afecta al gen encargado de la síntesis del receptor de leptina. Es un receptor de citoquinas sin actividad endógena tirosina-quinasa del que se han descrito varias isoformas en función de su localización (Ob-Ra, Ob-Rb, Ob.Rc, Ob-Rd, Ob-Re, Ob-Rf)(30). Las mutaciones en este receptor son poco frecuentes, pero se han detectado en algunas patologías como en el síndrome de Prader-Willi, donde se produce una delección de la región 15p 11-13 de la copia paterna del cromosoma 15 que, entre otras afecciones, causa una hiperfagia severa, con niveles elevados de grelina e hiperinsulinemia y, en consecuencia, suelen ser individuos con obesidad severa (14).

B.5. Polimorfismos genéticos

♦ *Gen Receptor gamma de sustancia proliferadores de peroxisomas (PPARG)*

El estudio llevado a cabo por Yen et al. en 1997, describe un polimorfismo “Pro12Ala” (Prolina- Alanina) en el gen que codifica para el PPAR γ , receptor de membrana nuclear encargado de la regular la síntesis de ciertos genes tras la unión de su ligando. Este polimorfismo consiste en una sustitución de guanina por citosina (G > C) que en la traducción causa el cambio de prolina por alanina. Esta isoforma del receptor, ha sido considerada por algunos autores como un factor de protección mientras que por otros, como un factor que predispone a la obesidad y a la insulinoresistencia. No se tienen por tanto, resultados concluyentes. (30)

♦ *Gen de IL-6*

La interleucina 6 (IL-6) secretada por el adipocito se encarga de regular la termogénesis central. El polimorfismo 174 G>C encontrado en la región promotora del gen codificante, se relacionó, en primer lugar, con la artrosis reumatoide juvenil y más tarde, se puso de manifiesto su asociación con la obesidad y la resistencia a la insulina. Sin embargo, a igual que ocurre con las mutaciones del gen PPAR γ , los resultados no son determinantes. (30)

C. Factores socioeconómicos

A nivel de los factores socioeconómicos, un estudio de cohortes llevado a cabo en Reino Unido demuestra que niños sedentarios, de elevado peso al nacer y bajo nivel socioeconómico o educativo tiene mayor riesgo de obesidad durante la infancia. En este mismo estudio, también se consideró como posible factor de riesgo el entorno de los niños (la falta de desayuno, el humo de tabaco, padres con sobrepeso u obesidad, etcétera) debido a que determinados ambientes, aumenta el riesgo de obesidad infantil. (14)

Respecto a los padres, se ha observado que padres con obesidad suponen un 70-80% de posibilidades de padecer obesidad durante la infancia mientras que si solo uno de los progenitores tiene un IMC >30 Kg/m² el riesgo se reduce en un 40-50% de posibilidades. En el caso padres normopeso, la probabilidad de ser obeso durante la infancia se encuentra únicamente en un 9% (14, 31). Por ello, es crucial el papel de la familia en la obesidad infantil, los hábitos alimentarios de los padres van a repercutir en el estado nutricional de los niños que además, los irán adoptando. En varios estudios se señala el papel de las familias a la hora de enseñar a los niños a reconocer las señales de saciedad, cuándo tienen hambre y evitar la sobrealimentación y el consumo forzado de alimentos (32, 33). También, especial mención a la necesidad de implantar desde edades tempranas una relación sana con la comida y no usar la misma como premio. (32, 34)

5.4. Posibles repercusiones de la Obesidad Infantil

A raíz de todas estas alteraciones y causas, la obesidad infantil puede desencadenar una serie de consecuencias tanto a corto como a largo plazo con repercusiones durante la edad adulta (14, 35). Se ha podido comprobar que individuos que sufren de sobrepeso u obesidad en edades tempranas presentan un 80% de riesgo de continuar siendo obesos durante la adolescencia y en la edad adulta (15 p129) mientras que niños con un peso normal respecto de su altura y edad, solo tienen un 15% de posibilidades de ser obesos en la madurez. Todo ello, se debe contemplar desde la perspectiva de que la obesidad es una enfermedad multifactorial, el ser obesos durante la infancia no implica seguir siéndolo pero si condiciona y aumenta las posibilidades de continuar con el exceso de peso en la edad adulta.

Dentro de las consecuencias que trae consigo esta enfermedad, se ha expuesto la aparición de apnea del sueño (problemas respiratorios) en un 50% de los casos, presión arterial elevada, con problemas psicosociales y alteraciones metabólicas en edades tempranas, incluso antes de los 10 años de vida (35). Dentro de estos problemas psicológicos y sociales, se incluyen los problemas de discriminación social en niños con sobrepeso y obesidad que llevan a baja autoestima y dificultad para relacionarse con los demás, con limitaciones fisiológicas y físicas que repercuten en la vida personal y social del joven. (34, 35).

Respecto a las alteraciones psicológicas, hay varios estudios donde se contempla una relación entre la obesidad infantil y la aparición de trastornos de la conducta alimentaria (TCA), principalmente durante la adolescencia, como consecuencia de una relación negativa con la comida y la distorsión de la imagen corporal. (32, 34)

La persistencia de obesidad durante la infancia y la adolescencia supone una seria repercusión a largo plazo en la salud de las personas y favorece la aparición de otras enfermedades no transmisibles que son principales responsables de la morbi-mortalidad en la edad adulta (1). Algunas de estas patologías asociadas a la obesidad pueden comenzar a manifestarse desde edades tempranas. (14, 35)

La obesidad trastoca la función normal del organismo lo que favorece la aparición de otras complicaciones como dislipemias, alteraciones en el metabolismo de la glucosa o hipertensión, entre otras (7). Respecto a los cambios en el perfil lipídico, es fundamental su control porque su alteración desde edades tempranas incrementa el riesgo de patologías cardiovasculares, de esteatohepatitis no alcohólica y de desarrollo de diabetes mellitus tipo II (36). Se estima que dentro de las dislipemias, uno de cada tres presenta hipercolesterolemia y, aproximadamente, una de cada cuatro sufre de dislipemia mixta (36). Para poder controlar el impacto de la obesidad sobre el metabolismo lipídico, es crucial realizar un diagnóstico precoz, por eso, la **Asociación Americana de Diabetes** (ADA) recomienda realizar un estudio del perfil lipídico a niños y adolescentes que cursen con obesidad, diabetes, presión arterial elevada, baja actividad física y presenten antecedentes familiares de dislipemias (36).



Asimismo, la ADA esclarece que aproximadamente el 85% de los jóvenes diagnosticados de diabetes mellitus tipo II eran obesos o presentaban sobrepeso (35). Existe una fuerte relación entre la obesidad y la aparición de diabetes mellitus tipo II (14, 37), una enfermedad crónica que se caracteriza por la aparición de resistencia a la insulina con elevadas concentraciones de glucosa en sangre (37). La resistencia a la insulina puede aparecer como consecuencia de distintos factores genéticos y ambientales tales como la obesidad y la alimentación (37, 38). En la actualidad, ha surgido el término de “diabesidad” (37) que hace referencia al desarrollo de diabetes junto con la propia obesidad. Los cambios fisiológicos de la obesidad producen una alteración del metabolismo de la glucosa, resistencia a la acción de la insulina en los tejidos periféricos, un incremento de la secreción de citoquinas proinflamatorias y altas concentraciones de ácidos grasos en circulación sistémica (37, 38). Ante esta situación, el organismo aumenta la síntesis y secreción pancreática de insulina por las células beta y produce hiperinsulismo. A largo plazo, este mecanismo compensatorio supondrá un deterioro y posterior pérdida de la función de las células beta. (37, 38)

Otra patología íntimamente relacionada con la obesidad es la enfermedad cardiovascular (8, 39, 40). Se ha observado que la persistencia de la obesidad y de su consiguiente alteración

metabólica, conducen a una mayor probabilidad de enfermedad cardiovascular degenerativa precoz y a una notable disminución de la esperanza de vida en los pacientes que la presentan (41). Dentro de las alteraciones derivadas de la obesidad, se produce, debido al hiperinsulinismo, una activación del tono simpático con aumento de las concentraciones de noradrenalina que ejerce un efecto vasoconstrictor a nivel endotelial, lo cual aumenta la resistencia vascular periférica con repercusión sobre la presión arterial. (8, 39, 40)

Varios estudios han demostrado la acción vasodilatadora de la insulina en sujetos normopeso, sin embargo, en personas obesas la respuesta a este aumento del flujo sanguíneo es reducido (8) debido, no sólo por la falta de respuesta a la misma sino por la mayor acción vasoconstrictora noradrenérgica, lo que deriva en una vasodilatación atenuada (8). Además, el sistema nervioso simpático, activa el eje renina-angiotensina-aldosterona con aumento de la aldosterona. Al actuar sobre sus receptores en el túbulo renal induce la reabsorción de sodio y agua, lo cual aumenta la volemia y la presión arterial (8, 39). Por ende, es muy frecuente la aparición de hipertensión arterial en pacientes obesos y se favorece a su vez, la aparición de otras complicaciones cardiovasculares como infarto de miocardio y enfermedad coronaria. (40)

Asimismo, los cambios en el metabolismo lipídico contribuyen a una mayor síntesis de lipoproteínas de baja densidad (VLDL y LDL) que, junto con el daño del endotelio vascular, traen consigo un incremento del riesgo de aterosclerosis. (36, 39)

Entre las posibles repercusiones de la obesidad en la salud de las personas que la sufren, se encuentra la aparición de hígado graso no alcohólico (15, 35) que puede terminar en cirrosis hepática (42). No es de las enfermedades más conocidas derivadas del exceso de peso, pero para determinar su asociación, el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, (42) realizó un estudio a 68 pacientes sometidos a una cirugía bariátrica de los cuales se obtuvo una biopsia hepática. Los resultados obtenidos de asociar el grado de esteatosis con el IMC fueron de un OR (odds ratio) de 1,18 y 1,17 para la esteatosis moderada y severa, respectivamente. Igualmente, se asoció el valor del IMC con la aparición de fibrosis, encontrándose un OR estadísticamente significativo (OR=3,20) en el caso de pacientes con obesidad mórbida ($IMC > 40 \text{ Kg/m}^2$) (42). Aunque es cierto que para poder interpretar correctamente los resultados es imprescindible calcular los intervalos de confianza, se puede afirmar que, a priori, la obesidad supone un factor de riesgo para el desarrollo de patologías hepáticas.



Asimismo, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) junto con la World Cancer Research Fund (WCRF) han demostrado que las alteraciones fisiológicas que surgen a consecuencia de la propia obesidad suponen un factor de riesgo para la aparición de tumores aunque los mecanismo no se conocen con exactitud. (43)

Se considera que el incremento en los niveles de insulina conducen a una mayor actividad de las rutas de señalización con capacidad de activar otras vías como la ruta del fosfatidil inositol kinasa (PI3K), que activa a la Akt o PKB encargada de regular la acción de proteínas implicadas en el crecimiento, supervivencia, apoptosis y proliferación celular (43, 44). De igual modo, se observa una correlación entre los niveles de aromatasa y el IMC de las personas, con una mayor actividad enzimática cuanto mayor es el IMC. Además, la insulina bloquea el transportador plasmático de estradiol y testosterona (SHBG), lo que aumenta los niveles de hormonas libres y ejerce una retroalimentación positiva sobre el eje hipotálamo-hipofisis-adrenal, lo que favorece la síntesis endógena de andrógenos (43). También se tiene en cuenta la alteración en la secreción de citoquinas proinflamatorias (IL-6, IL-8 o factor de

necrosis tumoral (TNF-alfa)) que envían señales de proliferación celular, supervivencia celular y estimulan la angiogénesis, en un entorno de estrés oxidativo constante. Todo ello, se relaciona con una mayor predisposición al desarrollo de cierto tipos tumorales. (43)

La obesidad parece repercutir seriamente a nivel articular con la aparición de artrosis (15) o empeoramiento de la ya presente. Se estima que personas con un peso superior al ideal tienen entre 4 ó 5, incluso 7 veces más posibilidades de padecer artrosis que las que tienen un IMC adecuado. (45, 46)

La artrosis es un patología osteo-articular con un fuerte componente inflamatorio donde el cartílago acumula un daño paulatino hasta su completa destrucción, siendo incapacitante a largo plazo. La explicación más evidente de esta asociación es por el excesivo peso que soportan las articulaciones con afectación del cartílago y alteración de la masa ósea. Como consecuencia de la elevada carga anormal que soporta la articulación, las células del cartílago, denominadas condrocitos, promueven mecanismos compensatorios con liberación de citoquinas proinflamatorias que a su vez, contribuyen en la degradación del cartílago. (45,46)

Todo ello, origina un desequilibrio de los factores inflamatorios y metabólicos que se ve potenciado por el estado inflamatorio y oxidativo crónico de la obesidad. La propia obesidad causa una alteración en la síntesis de distintas biomoléculas como la leptina y otras adipocinas cuyos niveles se asocian con la gravedad y evolución de la artrosis ya que favorecen la liberación de citoquinas inflamatorias como IL-6, IL-1 y TNF-alfa. (45, 46). Por ello, no solo se relaciona con la osteo-artrosis de articulaciones que soportan el peso corporal como las rodillas, la cadera o las vértebras, también con la artrosis en otras articulaciones como las muñecas y las manos, donde el principal motivo es el componente inflamatorio. (45,46)

5.5. Posible tratamiento de la Obesidad Infantil

Para frenar la pandemia de la obesidad infantil, la principal acción radica en actuar sobre la incidencia de la misma, con distintas medidas que ayuden a prevenir la ganancia excesiva de peso desde edades tempranas.

Por ello, es importante adoptar medidas antes y durante el embarazo, con especial atención al estado nutricional y al peso de la madre ya que son factores claves en la prevención de la obesidad durante la infancia y reduce el riesgo de aparición de otras complicaciones asociadas durante el mismo. Tras el embarazo, conviene informar de la importancia de mantener, si es posible, la lactancia materna ya que actúa como factor de protección.

De la misma manera, se debe hacer hincapié en la alimentación durante la infancia, fomentar una relación sana con la misma y enseñar a conocer las señales de apetito y saciedad. Por ello, es especialmente relevante el papel de las familias en la promoción de estilos de vida saludables en consonancia con las escuelas donde se deben impulsar programas de alimentación equilibrada y ejercicio físico diario.

CONCLUSIÓN

En definitiva, la obesidad infantil constituye un serio problema que influye en la salud física y psicológica y en el desarrollo social, emocional y fisiológico de los niños y niñas que la padecen, con una probabilidad elevada de seguir siendo obeso durante la edad adulta.

La persistencia de la obesidad desde la infancia hasta la edad adulta repercute en el estado de salud como consecuencia de generar una serie de modificaciones en la función fisiológica

normal, lo que parece propiciar la aparición de varias enfermedades en la edad adulta. No obstante, en algunos casos, el inicio de la enfermedad asociada puede presentarse desde edades tempranas.

Un último aspecto a considerar es que la obesidad es definida como una enfermedad multifactorial por lo que se han descrito varios factores que pueden predisponer a la aparición de la misma. Existen factores sobre los cuales no se puede incidir y en algunos casos, no se conoce con exactitud su asociación con la obesidad. No obstante, hay varias causas potenciales sobre las que se puede actuar con el objetivo de frenar y prevenir la obesidad infantil.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Obesidad y sobrepeso: datos y cifras. [En línea]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [05/04/2020]
2. Physical Activity, Sedentarism and obesity in Spain youth. Gasol Foundation: Resultados preliminares del Estudio PASOS 2019.[En línea]. Disponible en: <https://www.gasolfoundation.org/wp-content/uploads/2019/09/presentacion-resultados-pasos.pdf>
3. La epidemia que viene: la obesidad infantil. Sociedad Española de Odontopediatría (SEOP). [En línea]. Disponible en: <https://www.odontologiapediatria.com/para-padres/la-epidemia-que-viene-la-obesidad-infantil/> [01/05/2020]
4. Obesity Update. Organisation for Economic Co-operation and Development (OCDE). [En línea]. 2017. Disponible en: <https://www.oecd.org/els/health-systems/Obesity-Update-2017.pdf>
5. La pesada carga de la obesidad: La Economía de la prevención. Organisation for Economic Co-operation and Development (OCDE).[En línea]. 2020. Disponible en: <https://www.oecd.org/about/secretary-general/heavy-burden-of-obesity-mexico-january-2020-es.htm>
6. Programa de intervención para la prevención de la obesidad infantil (PIPO). Sociedad Canaria de pediatría. Disponible en: <http://www.programapipo.com/actividades-con-pipo/>
7. Ulate-Montero G., Vásquez Machado M. Regulación del peso corporal y del apetito. Acta médica Costarricense. 2010; 52(2): 80-85.
8. López de Fez C.M., Gaztelu M.T., Rubio T., Castaño A. Mecanismos de hipertensión en obesidad. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 2004; 27(2): 211-219.
9. Marques-Lopes L., Milagro F. Sistema nervioso y obesidad. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 2002; 25 (1): 41-52.
10. García Hegardt F. Regulación hipotalámica del apetito: Mecanismos moleculares. Acto de Recepción Académica de Farmacia: día 13 de diciembre de 2011. Editor: Colegio Oficial de Farmacéuticos de Aragón. 2011. p. 1-46.
11. García-Torres D., Castellanos-González M., Cedeño-Morales R., Benet-Rodríguez M., Ramírez-Arteaga I. Tejido adiposo como glándula endocrina: Implicaciones fisiopatológicas. Revista Finlay. 2011; 1 (2): 136-37.
12. Arellano Plancarte A., Olivares Reyes J.A. Bases moleculares de la insulina. Departamento de bioquímica CINVESTAV-IPN. 2008; 27(1): 9-18.
13. Camargo Cárdenas C. Greлина, obesidad mórbida y bypass gástrico. Revista médica de Costa Rica y Centroamérica. 2015; 72 (614): 59-63.

14. Lizardo AE., Díaz A. Sobrepeso y obesidad infantil. Revista Médica de Honduras. 2011; 79 (4): 208-11.
15. Chueca M., Azcona C., Oyarzabal M. Obesidad infantil. Anales Sistema Sanitario de Navarra. 2002; 25 (1): 128-141.
16. Hannou S.A., Haslam D.E., Mckeown N.M., Herman M.A. Fructose metabolism and metabolic disease. The Journal of Clinical Investigation. 2018; 128 (2): 550-51. [17/05/2020].
17. Aguilar-Cordero M.J., Baena García L., Sánchez-López A.M. Obesidad durante el embarazo y su influencia en el sobrepeso en la edad infantil. Nutrición Hospitalaria. 2016; 33 (5): 18-23.
18. Jarpa C., Cerda J., Terrazas C., Cano C. Lactancia materna como factor protector de sobrepeso y obesidad en preescolares. Revista chilena de pediatría. 2015; 86 (1): 32-37. [10/05/2020]
19. Dr. Blanco Carnero J.E. Cómo afecta la malnutrición durante la gestación a la salud del feto. [En línea]. 2018. Disponible en: <https://www.topdoctors.es/articulos-medicos/como-afecta-la-malnutricion-durante-la-gestacion-a-la-salud-del-feto> [08/05/2020].
20. Lozano Bustillo A., Betancourth Melendez W.R., Turcios Urbina L.J., Cueva Nuñez J.E., Ocampo Eguigurems D.M., Portillo Pineda C.V. et al. Sobrepeso y obesidad en el embarazo: complicaciones y manejo. 2016; 12 (3): 3-11.
21. Garduño-Espinosa J., Ávila-Montiel D., Quezada-García A.G., Merelo-Arias C.A., Torres-Rodríguez V., Muñoz-Hernández O. La obesidad y el genotipo ahorrador: Determinismo biológico y social versus libre albedrío. Boletín Médico Hospital Infantil de México. 2019; 76 (3): 106-112. [16/05/2020].
22. Ixchel Estrada-Velasco B., Cruz M., García-Mena M. ,Valladares Salgado A., Peralta Romero J., Guna Serrano M.R., Madrid-Marina V. et al. La obesidad infantil como consecuencia de la interacción entre firmicutes y el consumo de alimentos con alto contenido energético. Nutrición Hospitalaria. 2015; 31(3): 1074-1081. [16/05/2020].
23. Farías M.M., Silva C., Rozowski J. Microbiota intestinas: rol en obesidad. Revista chilena de nutrición. 2011; 38(2): 228-233. [17/04/2020]
24. La microbiota oral de los niños puede predecir la obesidad. Intramed.[En línea]. 2018. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenido=93119> [16/05/2020].
25. Soriano Zaragoza F.X., Zorzano A.(dir). Regulación transcripcional del gen de Mitofusina 2 en músculo esquelético. Universitat de Barcelona: Departament de Bioquímica i Biología Molecular.[En línea]. 2004/2005. Disponible en: <https://www.tdx.cat/handle/10803/2994#page=45> [21/05/2020]
26. Zorzano A., Bach D., Pich S., Palacín M.Papel de nuevas proteínas mitocondriales en el balance energético. Revista médica Universidad de Navarra. 2004; 48 (2): 30-35. [21/05/2020].
27. D´Ortencio A., Navigante A. Disfunción mitocondrial y enfermedad cardiovascular: Insuficiencia cardiaca. Federación Argentina de Cardiología. 2016; 11(4): 210-14. [21/05/2020].
28. Schneeberger M., Dietrich M.O., Sebastián D., et al. Mitofusin 2 in POMC Neurons Connects ER Stress with Leptin Resistance and Energy Imbalance. Cell. 2013; 155 (1): 172-87. [21/05/2020].
29. Obesidad por deficiencia del receptor de melanocortina-4. Portal de información de enfermedades rara y medicamentos huérfanos (Orphanet). [En línea]. 2007. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=71529&lng=ES

30. Vilma Quesada F., Rascón Trincado M.V. (dir.). Polimorfismos genéticos implicados en la predisposición a obesidad infantil. (Tesis doctoral). Universidad de Salamanca: Departamento de obstetricia, ginecología y pediatría. [En línea]. 2013. Disponible en: https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/123032/DOGP_Quesada_polimorfismosgeneticospredisposicionobesidadinfantil.pdf;jsessionid=A4C486BAF7817AA0D236B766E796C3D4?sequence=1 [15/05/2020].
31. Klünder-Klünder M., Cruz M., Medina-Bravo P., Flores-Huerta S. Padres con sobrepeso y obesidad y el riesgo de que sus hijos desarrollen obesidad y aumento en los valores de la presión arterial. Boletín Médico Hospital Infantil de México. 2011; 68(6): 438-446. [13/05/2020].
32. Obesidad en niños. MedlinePlus -Información de Salud de la Biblioteca Nacional de Medicina. [En línea]. 2019. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007508.htm> [05/04/2020]
33. Orrel-Valente J.K., Hill L., Brechwald W.A., Dodge K.A., Pettit G., Bates J. “Just Three More Bites”: An Observational Analysis of Parents’ Socialization of Children’s Eating at Mealtime. National Center for Biotechnology Information (NCBI). 2007; 48(1): 37-45. [03/05/2020].
34. Ortega Miranda E.G. Alteraciones psicológicas asociadas a la obesidad infantil. Revista Médica Herediana. 2018; 29(2): 111-115. [01/05/2020].
35. Liria R. Consecuencias de la obesidad en el niño y el adolescente: un problema que requiere atención. Revista Peruana Medicina experimental y Salud Pública. 2012; 29 (3): 357-360. [03/04/2020].
36. Gómez-Díaz R.A., Wachter-Rodarte N.H. Obesidad infantil y dislipemia. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social 2014; 52 (1): 102-8.
37. (34)Riobó Serván P. Obesity and Diabetes. Nutrición Hospitalaria. 2013; 28(5): 138-143. [10/05/2020].
38. Cipriani-Thorne E., Quintanilla A. Diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina. Revista Médica Herediana. 2010; 21(3): 160-171. [17/04/2020].
39. Bryce-Moncloa A., Alegría-Valdivia E., San Martín-San Martín M.G. Obesidad y riesgo de enfermedad cardiovascular. Anales de la Facultad de Medicina. 2017; 78(2): 202-206. [12/05/2020].
40. Gomes F., Telo D.F., Souza H.P., Nicolau J.C., Halpern A., Serrano Jr. C.V.. Obesidad y enfermedad arterial coronaria: papel de la inflamación vascular. Archivos Brasileños de Cardiología. 2010; 94 (2): 273-279. [17/04/2020].
41. Yestes D., Carrascosa A. Complicaciones metabólicas de la obesidad infantil. Anales de pediatría (ELSEVIER). 2011; 75 (2): 135¹-135⁹. [04/05/2020].
42. Poniachik J., Mancilla C., Contreras J., Csendes J.A., SmokG., Cavada G. et al . Obesidad: factor de riesgo para esteatohepatitis y fibrosis hepática. Revista médica de Chile. 2002; 130 (7): 731-736. [17/04/2020].
43. Sánchez C., Ibáñez C., Klaassen J. Obesidad y cáncer: la tormenta perfecta. Revista Médica de Chile. 2014; 142 (2): 211-221. [17/04/2020].
44. Ruta de Fosfatidil Inositol 3 Kinasa (PI3K). Universidad Complutense de Madrid (UCM). [En línea]. Disponible en: <https://webs.ucm.es/info/biomol2/Ruta%20de%20la%20Fosfatidil%20inositol%203%20quinasa.pdf> [16/05/2020].
45. González Jemio F., Mustafá Milán O., Antezana Arzabe A. Alteraciones Biomecánicas Articulares en la Obesidad. Gaceta Médica Boliviana. 2011; 34 (1): 52-56. [17/04/2020].
46. Quenan Y.E., Osorio J.H. Relación entre obesidad, adipocitoquinas y osteoatrosis: Una revisión de Universidad y Salud. 2017; 19 (3): 410-418. [18/04/2020].