

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos valorados críticamente

### ¿Se hereda la obesidad? Marcadores genéticos y ganancia ponderal en la primera infancia

Juanes de Toledo B<sup>1</sup>, Ochoa Sangrador C<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Equipo de Atención Primaria El Espinillo. Área-11. Madrid (España).

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España).

Correspondencia: Blanca Juanes de Toledo, [blancajuanes@telefonica.net](mailto:blancajuanes@telefonica.net)

**Palabras clave en inglés:** genetic markers; body mass index; obesity; overweight; weight gain.

**Palabras clave en español:** aumento de peso; índice de masa corporal; marcadores genéticos; obesidad; sobrepeso.

**Fecha de recepción:** 27 de julio de 2010 • **Fecha de aceptación:** 2 de agosto de 2010

**Fecha de publicación en Internet:** 10 de agosto de 2010

Evid Pediatr. 2010;6:56.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Juanes de Toledo B, Ochoa Sangrador C. ¿Se hereda la obesidad? Marcadores genéticos y ganancia ponderal en la primera infancia. Evid Pediatr. 2010;6:56.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2010;3;56>

©2005-10 • ISSN: 1885-7388

# ¿Se hereda la obesidad? Marcadores genéticos y ganancia ponderal en la primera infancia

Juanes de Toledo B<sup>1</sup>, Ochoa Sangrador C<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Equipo de Atención Primaria El Espinillo. Área-11. Madrid (España).

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España).

Correspondencia: Blanca Juanes de Toledo, blancajuanes@telefonica.net

Referencia bibliográfica: Elks CE, Loos RJF, Sharp SJ, Langenberg C, Ring SM, et al. Genetic Markers of Adult Obesity Risk Are Associated with Greater Early Infancy Weight Gain and Growth. PLoS Med. 7(5): e1000284. D.O.I. 10.1371/journal.pmed.1000284.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** los marcadores genéticos de la obesidad adulta se asocian con mayor ganancia de peso y talla en la infancia temprana, y pueden constituir el primer escalón hacia una obesidad en la edad adulta.

**Comentario de los revisores:** el crecimiento en la primera infancia y la ganancia de peso en los primeros años de vida parecen tener un condicionamiento genético, aunque los marcadores genéticos conocidos de obesidad solo determinan un pequeño porcentaje del sobrepeso.

**Palabras Clave:** aumento de peso; índice de masa corporal; marcadores genéticos; obesidad; sobrepeso.

## Is obesity inherited? Genetic markers and weight gain in early childhood

### Abstract

**Authors' conclusions:** the genetic markers for adult obesity are associated to greater early infancy gain in weight and length, and it can be on the pathway to adult obesity.

**Reviewer's commentary:** growth in infancy and weight gain in the first years of life seem to have a genetic condition, although known genetic markers for obesity only determine a small percentage of the overweight.

**Keywords:** genetic markers; body mass index; obesity; overweight; weight gain.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** identificar la asociación entre ocho marcadores genéticos (MG) de riesgo de obesidad adulta y su relación con la ganancia de peso (GP) y talla en la infancia.

**Diseño:** estudio de cohortes prospectivo a partir de una serie de recién nacidos reclutados en el Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) a los que se les determinó diez MG previamente asociados con el índice de masa corporal (IMC) en la edad adulta y que fueron seguidos hasta los 11 años.

**Emplazamiento:** comunitario. Área básica de salud de Bristol (Condado de Avon) en Inglaterra.

**Población de estudio:** el ALSPAC inscribió a 14.541 mujeres embarazadas con fecha probable de parto entre

abril de 1991 y diciembre de 1992. La cohorte de estudio estuvo compuesta por 7.146 de estos niños con genotipado completo.

**Evaluación del factor de riesgo:** de diez variantes genéticas asociadas con el IMC en la edad adulta, se utilizaron ocho (FTO, MC4R, TMEM18, GNPDA2, KCTD15, NEGR1, BDNF y ETV5), que previamente habían mostrado asociación individual con el IMC en la infancia, para crear una puntuación de alelos de riesgo de obesidad (intervalo de 2 a 15 alelos) en cada niño.

**Medición del resultado:** se registró peso y talla al nacimiento, durante la infancia temprana (hasta las seis semanas de vida), a los nueve meses, 1,5 y 3,5 años; y durante la infancia tardía (anualmente entre los 7 y los 11 años). Se calculó mediante densitometría (absorciometría de rayos X de energía dual) el índice de masa grasa y de masa magra (kg de masa grasa o masa magra/altura en metros al cuadrado) a la edad

de nueve años (índices M9). Los valores de IMC (peso en kg/altura en metros al cuadrado), peso y talla, se expresaron como puntuaciones de desviación estándar (PDE) en relación a las tablas de referencia británicas de 1990 ajustadas por sexo y edad. Se siguieron los criterios de la International Obesity Task Force (IOTF) para definir sobrepeso y obesidad. Se calculó la GP desde el nacimiento a las seis semanas de vida ajustada al peso al nacimiento, definiéndose “fallo de medro” en la infancia temprana (FMIT) la GP por debajo del percentil 5.

Se analizó la asociación con el peso, talla, IMC e índices M9 de dos variantes genéticas previamente no estudiadas en niños (BDNF-rs925046 y ETV5-rs7647305). Se realizó regresión lineal para analizar la asociación entre la puntuación de riesgo de obesidad y las PDE de peso, talla e IMC, y con los índices M9. Se empleó la regresión logística para estudiar la asociación entre la puntuación de riesgo de obesidad y el riesgo de FMIT, y el de sobrepeso y obesidad a los nueve años.

**Resultados principales:** la prevalencia de obesidad a los 9 años fue del 3,9% en niños y del 4% en niñas. Se demostró asociación de las dos variantes genéticas previamente no estudiadas con el IMC infantil. La distribución de las puntuaciones de riesgo de obesidad se aproximó a una normal, asociándose con un aumento de los riesgos de sobrepeso infantil (odds ratio [OR] por alelo = 1,14; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,10 a 1,19;  $p = 6,3 \times 10^{-5}$ ) y de obesidad infantil (OR = 1,17; IC 95%: 1,07 a 1,26;  $p = 0,0002$ ) a los nueve años de edad. Asimismo mostraron una asociación más fuerte con el índice de masa grasa (0,13 kg/m<sup>2</sup> por alelo ajustado por sexo, edad y talla; IC 95%: 0,10 a 0,16) que con el índice de masa magra para la misma edad (0,03 kg/m<sup>2</sup> por alelo; IC 95%: 0,01 a 0,04). La puntuación de riesgo de obesidad mostró escasa asociación con el peso al nacimiento (coeficiente de regresión de 0,01 PDE por alelo; IC 95%: 0,00 a 0,02), pero una mayor asociación con la GP en la infancia temprana (0,119 PDE/alelo/año; IC 95%: 0,023 a 0,216) que en edades posteriores hasta los 11 años (0,004 PDE/alelo/año; IC 95%: 0,004 a 0,005). La puntuación también mostró asociación con la ganancia de talla en la infancia temprana (0,158 PDE/alelo/año; IC 95%: 0,032 a 0,284), y con bajo riesgo de FMIT (OR = 0,92 por alelo; IC 95%: 0,86 a 0,98;  $p = 0,009$ ).

**Conclusión:** los MG asociados al IMC en la edad adulta se asocian a un aumento más rápido y mayor del peso y de la talla en las primeras semanas de vida, pudiendo constituir el inicio de una vía de desarrollo de obesidad en la edad adulta.

**Conflicto de intereses:** George Davey Smith (autor) es miembro del comité editorial de PLoS Medicine.

**Fuente de financiación:** el UK Medical Research Council, el Wellcome Trust y la Universidad de Bristol proporcionan el apoyo básico del ALSPAC, y no han tenido ninguna participación en este estudio.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** es un hecho reconocido que la obesidad es uno de los problemas sociosanitarios más importantes de nuestro tiempo<sup>1</sup>. En la infancia existen momentos especialmente críticos para el desarrollo de sobrepeso como son la gestación, la infancia temprana, el periodo entre los cinco y los siete años y la adolescencia. El sobrepeso en la infancia parece relacionado con el desarrollo de obesidad en la edad adulta<sup>2,4</sup>, aunque no está claro el papel de los distintos factores de índole ambiental, nutricional y genética implicados en este fenómeno. Por ello, parece importante identificar si los marcadores genéticos asociados a obesidad en la edad adulta repercuten en la ganancia de peso y talla en la infancia.

**Validez o rigor científico:** es un estudio de cohortes bien diseñado, en el que la medición de las variables de exposición y efecto han sido correctamente definidas. La muestra de estudio es amplia y representativa, aunque existe poca información sobre las pérdidas de casos e información durante el seguimiento, que podrían ser importantes, aunque no parece que influyan en la dimensión y dirección de los resultados. Por las características del estudio, no ha sido posible realizar ajustes por otros factores implicados en el crecimiento infantil, algunos de ellos importantes (tipo de lactancia en la infancia temprana). La estrategia de análisis elegida (asociación lineal entre una puntuación construida con una serie de marcadores genéticos y los cambios en el tiempo de peso y talla) podría no ser adecuada para cuantificar la contribución de la genética en el desarrollo de la obesidad (por no tener efecto aditivo o existir interacción entre alelos o con otros factores).

**Importancia clínica:** parece existir una asociación entre la presencia de una serie de marcadores genéticos de obesidad en la edad adulta y la ganancia de peso y talla en las primeras seis semanas de vida, así como con el sobrepeso a lo largo de la infancia. No obstante, la puntuación de riesgo genético empleada en este estudio solo es capaz de explicar un pequeño porcentaje del sobrepeso (un 1,7% de la variación del IMC a los nueve años). Por otra parte, el crecimiento en la infancia temprana puede verse modificado por factores ambientales, no controlados en este estudio, que distorsionen la contribución de los factores genéticos al desarrollo de obesidad en edades posteriores.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** considerando las posibles diferencias ambientales y genéticas entre poblaciones diversas, resulta arriesgado estimar la aplicabilidad en nuestra práctica clínica de la información aportada en este estudio. Asimismo, no está claro si la información sobre predisposición genética que proporcionan los marcadores genéticos evaluados, que sólo explican un pequeño porcentaje de la variación de sobrepeso, vaya a resultar útil en la prevención de obesidad. No obstante, este estudio apoya los datos de otros en los que se establece una asociación entre sobrepeso en la infancia y obesidad en la edad adulta<sup>2,3</sup>, por lo que la

detección de exceso de peso debe constituir un marcador de riesgo para implantar medidas preventivas de forma precoz, más inmediato que la estimación de un riesgo genético.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Marcos A. Obesidad en la infancia y adolescencia: riesgo en la vida adulta y estrategias de prevención. *Evid Pediatr.* 2008;4:1.
2. Ong KK, Loos RJ. Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: systematic reviews and hopeful suggestions. *Acta Paediatr.* 2006;95:904-8.
3. Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, Roberts H, Law C. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *BMJ.* 2005;331:929.
4. Cortés Marina RB, Buñuel Álvarez JC. La obesidad en mujeres adolescentes se asocia a un aumento de la mortalidad temprana en los primeros años de la vida adulta. *Evid Pediatr.* 2006;2:75.