

SUMARIO

*Entrevista*

Jesús Argente Oliver  
IP del CIBERobn

*Grupo de investigación*

Grupo de investigación en  
obesidad infantil

# GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE OBESIDAD INFANTIL

The logo for CIBERobn, featuring three blue dots above the word 'ciberobn' in a stylized, lowercase, blue font.



Unión Europea  
Fondo Europeo de  
Desarrollo Regional

"Una manera de hacer Europa"

## PERFIL

Jesús Argente Oliver, IP del CIBERobn, es catedrático y director del Departamento de Pediatría de la Universidad Autónoma de Madrid; jefe del Servicio de Pediatría y Endocrinología del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, donde es director del Laboratorio de Investigación, cuyas líneas preferentes se centran en obesidad (**aspectos clínicos, auxológicos, epidemiológicos, hormonales, puberales y genéticos de la obesidad infantil**), fundamentos neuroendocrinológicos de la obesidad en el animal de experimentación, crecimiento, pubertad y diabetes.

Tras licenciarse en Medicina en la Universidad de Zaragoza, fue médico residente en la especialidad de Pediatría en el Hospital Ramón y Cajal de Madrid. Posteriormente, se formó en Endocrinología Pediátrica en el Hospital Saint Vincent de Paul en París, como médico residente de los hospitales de París, bajo la dirección del profesor Jean Claude Job. Más tarde obtendría una beca Fulbright trabajando en la Universidad de Virginia, en Charlottesville, VA (Prof. Michael O. Thorner) y, ulteriormente, en la Universidad de Washington en Seattle, WA (Profesor Robert A. Steiner).

Ha publicado más de 200 artículos en revistas *peer-reviewed* en sus áreas de investigación, además de múltiples revisiones y capítulos de libros, siendo codirector de un Tratado de Endocrinología Pediátrica y director de un manual de Endocrinología Pediátrica.

Ha sido presidente de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica –SEEP- (2004-2008) y de la European Society for Paediatric Endocrinology –ESPE- (2002), obteniendo en ambas diferentes premios a su trayectoria científica.

## ENTREVISTA

Jesús Argente Oliver  
IP del CIBERobn



¿Cuál es la actividad científica del grupo del CIBERobn que usted dirige y las líneas de trabajo que vertebran su acción?, ¿cuál es su principal objetivo?

El objetivo prioritario radica en entender los factores fisiológicos y ambientales responsables del incremento de la obesidad infantil en nuestra sociedad, con el objetivo final de tratar de encontrar métodos adecuados para su tratamiento. Junto a ello, este laboratorio está muy interesado en conocer las influencias genéticas, dietéticas, socio-económicas y raciales en nuestros niños.

Líneas de investigación experimental: Mediante el empleo de modelos animales, investigamos sobre cómo afectan los factores ambientales, de forma precoz y a largo plazo, sobre la eficiencia metabólica, con especial interés sobre las modificaciones precoces en función del tipo y cantidad de nutrientes, niveles hormonales

**“Hablar de obesidades en la infancia es coherente y una apuesta clínica e investigadora que pretende individualizar las terapias en nuestros pacientes”**

(particularmente, leptina y ghrelina), así como el estrés sobre modificaciones en el desarrollo hipotalámico y su función.

Conocemos que el desarrollo de los circuitos hipotalámicos que intervienen en el control metabólico puede modificarse merced a cambios en señales específicas en períodos críticos del desarrollo. Los cambios morfológicos y funcionales inducidos en el hipotálamo afectan no sólo a las neuronas, sino también a las células gliales. Los astrocitos y los tanicitos, así como la microglía, focalizan de forma muy intensa nuestra investigación.

En efecto, las células gliales se han convertido en un elemento de análisis extraordinario en la investigación de la obesidad en la literatura internacional, dado que la glía se encuentra íntimamente relacionada con las respuestas inflamatorias en el cerebro y es conocido que la inflamación hipotalámica es un proceso relevante en la comprensión de la obesidad, al tiempo que se cree pueda ser una diana específica para el tratamiento de los desequilibrios metabólicos.

En la actualidad estamos estudiando los efectos de diversas señales metabólicas sobre el desarrollo y función de la glía hipotalámica con el fin de entender cómo estas células modulan el metabolismo. Además, las respuestas diferenciales de animales machos y hembras a estas mani-

pulaciones, supone un área de máximo interés en nuestra investigación.

El efecto de los esteroides sexuales en el control metabólico es, asimismo, de gran relevancia, como se demuestra con los cambios metabólicos que acontecen en momentos específicos de la vida, como son la pubertad y el envejecimiento, cuando existen cambios dinámicos de esteroides sexuales. No obstante, existen también diferencias metabólicas de consideración entre animales machos y hembras que no pueden explicarse completamente por los esteroides gonadales postpuberales.

Por consiguiente, el análisis de posibles tratamientos para la obesidad específicos de sexo, es de gran interés.

**“Nuestro objetivo prioritario es entender los factores fisiológicos y ambientales responsables del incremento de obesidad infantil y conocer las influencias genéticas, dietéticas, socio-económicas y raciales en nuestros niños”**

El estudio de la obesidad infanto-juvenil constituye la columna vertebral de la unidad que usted lidera en el Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, la primera dedicada exclusivamente a esta problemática en la Comunidad de Madrid. ¿Qué pasos se han dado en esta materia y qué logros se han alcanzado desde su puesta en marcha?

Creación y puesta en marcha de las policlínicas de obesidad:

Desde su puesta en marcha a comienzos del año 2009, se han atendido en la misma a más de 750 pacientes (aproximadamente 250 pacientes nuevos por año), realizándose además un seguimiento más estrecho y personalizado de los mismos que el que se podía ofrecer

con anterioridad a su constitución.

Esto ha permitido cuidar especialmente el proceso de acercamiento inicial al paciente, a sus dificultades inherentes y al núcleo familiar, por parte de profesionales experimentados, cuya implicación se extiende al seguimiento de los mismos. Esto facilita que, una vez establecido el vínculo inicial de confianza con el niño, el seguimiento cuente con más posibilidades de éxito, puesto que es realizado, salvo circunstancias excepcionales, por el mismo facultativo y con una frecuencia de visitas más alta. Sobre esta base, las características asistenciales de nuestra institución (centro monográficamente dedicado a la atención del niño y adolescente enfermo) permiten la existencia de secciones especializadas para el adecuado diagnóstico y tratamiento de la obesidad y de sus comorbilidades asociadas, tanto en su vertiente física, como psicológica/psiquiátrica.

A lo largo de este período hemos podido objetivar las características de los pacientes derivados a atención especializada por obesidad en la etapa infanto-juvenil, observándose una distribución casi exactamente paritaria en cuanto a sexo, pero con un predominio de varones en el período prepuberal y de mujeres en el período puberal. La edad media de los pacientes atendidos ronda los 10 años ( $10,7 \pm 3,3$ ), con un amplio rango comprendido entre los 6 meses y los 18 años. El índice de masa corporal (IMC) medio de los pacientes se acerca a +4 desviaciones estándar para su edad y sexo ( $3,9 \pm 1,6$ ), casi un 70% (68,2%) de los mismos superan el límite postulado para la definición de obesidad mórbida o grave en la infancia (+3 DE) y la

*“Las características asistenciales de nuestro centro (monográficamente dedicado a la atención del niño y adolescente enfermo) permiten la existencia de secciones especializadas para el adecuado diagnóstico y tratamiento de la obesidad y de sus comorbilidades asociadas, tanto en su vertiente física, como psicológica/psiquiátrica”.*

presencia de al menos una comorbilidad metabólica se objetiva en el 70% de los pacientes.

Para su atención, se ha desarrollado material clínico específico que incluye modelos de historia clínica y exploración física orientadas, así como un protocolo de estudio y racionalización en la solicitud de exploraciones complementarias. Estos documentos han servido de base para su aceptación y publicación por el Grupo de Trabajo de Obesidad de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica, cuya coordinación se ejerce desde nuestro grupo. Asimismo, se ha elaborado el material necesario para el tratamiento de los pacientes tanto desde el punto de vista comportamental, como nutricional y de actividad física, así como para el seguimiento del cumplimiento de dicho tratamiento.

La aplicación de esta metodología ha permitido alcanzar una cota de reducción ponderal en los pacientes atendidos del 62,6%, significativamente superiores a las comunicadas en la literatura internacional, acercándose al 20% (18,8%) la pro-

porción de pacientes que consiguen la reducción extensa de su peso (superior a **2 DE de su IMC) o la normalización del mismo**. Estos datos dan una idea de la efectividad del modelo de actuación propuesto en una patología en la que la disponibilidad e indicación de recursos terapéuticos farmacológicos y quirúrgicos resulta prácticamente nula.



#### B) Desarrollo de líneas de investigación clínica y básica:

Las líneas de investigación clínica pueden resumirse como sigue:

-Estudio de adipoquinas (leptina, receptor soluble de leptina, adiponectina, resistina, interleuquina-6, factor de necrosis tisular alfa, visfatina y vaspina, entre otras) en pacientes al diagnóstico y tras pérdida ponderal. Este estudio ha permitido normalizar sus valores séricos en niños y niñas sanos en los cinco estadios de Tanner, en pacientes con obesidad, diabetes mellitus y otras patologías, analizando su función e interferencias metabólicas.

-Patrón auxológico y puberal del niño obeso.

-Estudios hormonales y metabólicos en el paciente obeso.

-Estudios proteómicos en pacientes con obesidad, con identificación de proteínas mediante espectrofotometría de masas.

-Estudios genómicos y epigenéticos: diagnóstico de síndromes que cursan con obesidad, enfermedades monogénicas que coexpresan el fenotipo de obesidad, estudio de variaciones en número de copia: deleciones y duplicaciones, estudio de regiones de homocigosidad (LOH), mosaicos (de número de copias o neutros) y disomías uniparentales (UPDs).

Las líneas de investigación básica, pueden resumirse como sigue:

Mediante el empleo de modelos animales y líneas celulares, investigamos cómo afectan los factores ambientales de forma precoz y a largo plazo sobre la eficiencia metabólica, con especial interés sobre las modificaciones precoces en función del tipo y cantidad de nutrientes, niveles hormonales (particularmente, leptina y ghrelina), así como el estrés, sobre modificaciones en el desarrollo hipotalámico y su

¿Permite esta unidad practicar una medicina personalizada a medida de cada paciente?

Recientemente, en una extensa revisión publicada en la revista Anales de Pediatría, hemos insistido sobre la evidencia de que existen distintos tipos de obesidades en la infancia y la adolescencia.

Como se mencionaba con anterioridad, la participación de profesionales especializados y experimentados en el tratamiento de la obesidad infanto-juvenil, junto con un seguimiento de los pacientes más estrecho que el que se podía ofrecer con anterioridad a la constitución de esta Unidad, permite optimizar el proceso de acercamiento inicial al paciente a su problema y al núcleo familiar (elementos esenciales en la asistencia a estos pacientes). Por otra parte, el modelo de seguimiento realizado siempre por el mismo facultativo y con una frecuencia de visitas alta, facilita el vínculo inicial de confianza con el niño y su sensación de implicación por parte de aquél en "su problema", lo que determina más posibilidades de éxito. Por otra parte, si bien el aspecto fundamental para el estudio de los niños y adolescentes afectados de obesidad es el endocrinológico y metabólico, sus afecciones físicas se extienden más allá del mismo, alcanzando prácticamente todas las áreas pediátricas (cardiovasculares, respiratorias, gastro-intestinales, ortopédicas, neurológicas y dermatológicas, entre otras). Asimismo, particularmente en determinados pacientes, existen comorbilidades emocionales e implicaciones psicopatológicas que constituyen una base muy importante para el desarrollo de su obesidad.

El Hospital Infantil Universitario Niño Jesús cuenta con servicios y secciones de la práctica totalidad de especialidades médico-quirúrgicas pediátricas que permiten abordar, de una manera integral, todas las necesidades diagnósticas y terapéuticas que pueden presentar estos pacientes. Asimismo, dispone de recursos para un adecuado enfoque terapéutico de la propia obesidad basado en los tres elementos esenciales en este rango etario: tratamiento comportamental, asesoramiento y apoyo nutricional y actividad física. En este último aspecto, es de destacar la reciente incorporación de un laboratorio de análisis de movimiento, con el que ya se ha establecido una colaboración destinada a identificar las alteraciones de la marcha en nuestros pacientes, que permitan orientar mejor de forma individual y, en casos seleccionados, las indicaciones más pertinentes.

función. Estudiar en forma comparativa el período neonatal, la pubertad y la época adulta, nos interesan de forma especial, por tratarse de períodos de tiempo modulados de forma diferencial por factores metabólicos y esteroides sexuales.

¿Cuál es el valor añadido de combinar investigaciones clínicas y básicas sobre este campo en un centro monográfico, dotado además de los recursos materiales y humanos más adecuados?. El área del Hospital Niño Jesús es única en España ¿qué otras experiencias similares existen en otros países y cómo se articu-

la la colaboración con estas unidades de referencia?

El valor añadido del desarrollo de investigación (tanto clínica como básica) en una institución con las características del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús es incuestionable. En efecto, en primer lugar, permite la reflexión directa por parte de los facultativos sobre los pacientes que se están atendiendo cotidianamente, la traslación de dichos pensamientos al ámbito investigador, con la intervención de investigadores de prestigio, generan la repercusión directa de los resultados derivados de la investigación en los pacientes. Así, a



¿En qué otros proyectos está trabajando actualmente el equipo del CIBERobn que usted dirige?, ¿cuáles son los principales avances a este respecto?, ¿qué retos se marcan a medio plazo?

Como se indicó más arriba, los estudios sobre los efectos a largo plazo del ambiente precoz (estrés, nutrición, hormonas) sobre el metabolismo, conforman una línea prioritaria de nuestra investigación.

Junto a ello, estamos analizando en detalle las interacciones de las vías de señalización intracelular de diferentes señales metabólicas (leptina, insulina, ghrelina, glucosa, GH e IGF-I). Hoy sabemos que en el ser humano, una célula puede exponerse a un verdadero cóctel de estímulos, pero en la mayoría de los estudios publicados se analiza la respuesta a estímulos aislados. La respuesta celular a hormonas específicas se modifica por el ambiente circundante y, esto, podría explicar muchas de las controversias existentes en la literatura.

Además, hemos desplegado estudios colaborativos con el objetivo prioritario de examinar de qué forma los cambios en los ritmos circadianos en respuesta a las modificaciones metabólicas cuando se consume una alimentación rica en grasas. Nuestro grupo también está muy interesado en ciertas formas de diabetes monogénicas, tanto en el análisis de mutaciones, como en los estudios funcionales de las mismas, con un especial interés a la forma MODY2 derivada de anomalías en el gen de la glucoquinasa.

Abordamos, asimismo, el estudio de anomalías de crecimiento, ya debidas a deficiencias aisladas de GH, ya debidas a deficiencias combinadas de hormonas hipofisarias, habiendo descrito diversas alteraciones en varios genes.

Las acciones lipolíticas de la GH hace que los niños deficientes en la misma presenten modificaciones en su composición corporal, con tendencia a presentar obesidad tronco-abdominal. El empleo de GH o de IGF-I recombinantes han permitido obtener resultados de gran interés en los cambios de composición corporal.

lo largo de los 3 años de funcionamiento de la Unidad de Obesidad en este Departamento de Endocrinología, se ha podido reclutar una amplia colección de distintos tipos de muestras (suero, plasma, ADN y tejido adiposo) de los pacientes atendidos, sobre las que se han estructurado proyectos de investigación, en su mayor parte financiados por el Fondo de Investigación Sanitaria (FIS) del Instituto de Salud Carlos III. En estos 3 años, este grupo ha publicado en torno a 80 artículos en el campo de la endocrinología, la neuroendocrinología, la diabetes mellitus y el metabolismo. La proximidad entre la asistencia clínica y la investigación en el laborato-

rio ha permitido que esta interrelación sea cotidiana y muy dinámica, orientando los proyectos de investigación a las preguntas suscitadas desde la asistencia clínica. Así, por ejemplo, el incremento del flujo migratorio procedente de Latinoamérica y la presencia de características peculiares en los pacientes de este origen atendidos por obesidad suscitaron la puesta en marcha de un estudio comparativo de las características físicas y metabólicas de este grupo de pacientes (FIS-PI09/91060).

Otro ejemplo lo constituye el incremento de las formas más graves de

obesidad en edades tempranas, que ha conducido a la elaboración de un proyecto de investigación orientado a su mejor diagnóstico y caracterización desde el punto de vista metabólico, genómico y proteómico, acompañado en este caso de una vertiente de investigación básica, fundamentada en modelos murinos de modificación del ambiente nutricional perinatal y en los cambios que ello ocasiona sobre los mecanismos de control de la homeostasis energética y el metabolismo de los distintos principios inmediatos.

La medicina traslacional debe trabajar necesariamente en dos direcciones: desde el paciente al laboratorio y viceversa. Así, la identificación de causas genéticas de obesidad en pacientes ha ayudado de forma sustancial en la comprensión de ciertos aspectos del control fisiológico del metabolismo; sin embargo, los investigadores básicos deben involucrarse de forma activa en la realización de estudios *in vivo* empleando diversos modelos como *knock-outs* o *knock-ins*, identificación de la localización de la expresión de nuevos genes, o mediante la realización de estudios farmacológicos. Además, las mutaciones espontáneas o genéticamente modificadas en animales de experimentación, han ayudado a identificar causas específicas de enfermedades en humanos, como la obesidad. Otro ejemplo lo conforma el hecho de que las observaciones en animales, como los efectos epigenéticos del desarrollo temprano sobre el metabolismo, pueden aplicarse a investigación en humanos. Para la realización de muchos de estos estudios es menester no solamente números amplios de pacientes bien controlados, sino también disponer de una amplia variedad de técnicas de laboratorio, lo que subraya la importancia de formar redes y colaboraciones,

tanto con los grupos del CIBER, como otros CIBER en España, así como internacionales.

La aparición y crecimiento alarmante en los últimos años de niños con enfermedades de adultos como hipertensión o diabetes tipo 2, ¿de qué y de quién es responsabilidad directa? ¿se están manejando las herramientas adecuadas para invertir esta circunstancia?

Ciertamente, el incremento sostenido en la prevalencia de la obesidad en la infancia y adolescencia está generando una demanda asistencial de gran consideración. Con ella, la asistencia a estos pacientes está permitiendo detectar patología metabólica que antes no observábamos en la infancia.

¿De quién es responsabilidad directa?: obviamente del pediatra endocrinólogo y de los diferentes especialistas pediátricos que sea menester intervengan bajo la coordinación de los primeros: nutricionistas, neumólogos, cardiólogos, gastroenterólogos, psiquiatras y, paulatinamente, al menos en grandes obesidades mórbidas en la adolescencia, irá implicando a los cirujanos. Tampoco queremos olvidarnos de los neonatólogos, quienes van coparticipando cada vez más de los avances que se producen en la repercusión a corto y largo plazo de la alimentación en esta época de la vida.

La presencia de trastornos del metabo-

lismo hidrocarbonado, del metabolismo lipídico, hiperuricemia, hipertransaminasemia, hipertensión arterial, entre otros, requieren acciones clínicas específicas. Si bien en nuestro medio no es aún muy frecuente la diabetes mellitus tipo 2, sí ha comenzado a serlo en otros países, requiriendo por parte del pediatra endocrinólogo acciones específicas destinadas a su tratamiento.

¿Estamos empleando los recursos adecuados para intervenir? Los profesionales están interviniendo con gran entusiasmo en la colaboración individualizada y conjunta ante las obesidades pediátricas. Es cierto que se requieren

***“La proximidad entre la asistencia clínica y la investigación en el laboratorio ha permitido que esta interrelación sea cotidiana y muy dinámica, orientando los proyectos de investigación a las preguntas suscitadas desde la asistencia clínica. En este sentido, la medicina traslacional debe trabajar en dos direcciones: desde el paciente al laboratorio y viceversa”***

más medios humanos y materiales para atender la enorme demanda generada y, en fin, también es cierto que se requiere de un mayor número de investigadores para abordar las múltiples preguntas que se derivan de los estudios practicados.

Finalmente, es menester subrayar que la ausencia de fármacos disponibles para este rango etario limita las acciones terapéuticas en estos pacientes.

En el año 2010 presentaban, abanderada por su equipo, la *Guía de Práctica Clínica sobre Prevención y Tratamiento de la Obesidad Infantojuvenil*. ¿Han podido medir, 2 años después, su utilidad y eficiencia? ¿cómo ha sido implementada en las rutinas clínicas? ¿han variado los protocolos médicos, por ejemplo, en atención primaria?

La *Guía de Práctica Clínica sobre Prevención y Tratamiento de la Obesidad Infantojuvenil*, perteneciente al conjunto de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud, fue elaborada bajo la dirección de la Colaboración Cochrane Iberoamericana y con la colaboración en la coordinación clínica de dos miembros de nuestro Grupo. En la actualidad, seguimos en contacto con dicha Colaboración Cochrane y está prevista una revisión, actualización y evaluación del impacto de dicha Guía, si bien aún no se ha completado la misma dado el tiempo transcurrido. Desde el punto de vista de su impacto,



implicadas en la atención a los niños y adolescentes afectos de obesidad y a la investigación en esta área (entre ellas en la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica y el propio CIBERobn), alcanzando así un amplio grado de difusión. Esto ha permitido una mayor homogeneización en los protocolos de estudio, asistencia y derivación de estos pacientes. En los años posteriores a su implantación, hemos comprobado un incremento en el número de consultas de niños y adolescentes derivados desde Atención Primaria a Atención Especializada por obesidad (actualmente constituyen, aproximadamente un 30% de los pacientes nuevos atendidos anualmente en nuestro Servicio de Endocrinología), así como una mayor orientación hacia aquellos pacientes con inicio precoz de su obesidad, grados extremos de la misma y/o presencia de comorbilidades asociadas; todos ellos, criterios de derivación contemplados y recomendados en dicha Guía.

Por otra parte, en nuestro centro, hemos podido comprobar cómo, paulatinamente, se ha producido un incremento del número de interconsultas por obesidad en pacientes ingresados o atendidos por otras subespecialidades pediátricas. En estos casos, la mayoría o

resolución de la obesidad en los pacientes resulta determinante para el curso evolutivo de su patología de base como ocurre, por ejemplo, en los casos de alteraciones ortopédicas de los miembros inferiores o neumopatías obstructivas.

Usted reconocía en otra entrevista, no hace mucho, que nos hemos equivocado en la forma de entender la obesidad y hemos tenido que vivir una auténtica epidemia de sobrepeso infantil para constatarlo. ¿Cuál es, a su juicio, el abordaje correcto? ¿Por qué no debemos hablar de obesidad, sino de obesidades?

Ha tenido que haber una auténtica epidemia de obesidad para constatar e iniciar los mecanismos de su comprensión que, lamentablemente, aún nos encontramos lejos de su esclarecimiento. Hoy sabemos que el adipocito no es un órgano pasivo; antes al contrario, se encuentra en comunicación directa con el sistema nervioso central, gracias a la secreción de adipocinas y a las acciones de las adipotropinas sobre el mismo. También conocemos que el aparato digestivo contribuye de forma precisa en la liberación de diferentes tipos de hormonas con acción central, como es el caso

de la ghrelina, con efectos opuestos a la leptina en la regulación central del apetito. En los últimos años se han ido descubriendo y describiendo diferentes tipos de adipocinas con acciones diferenciales, algunas de ellas aún parcialmente conocidas. Además, si bien la obesidad más común en el niño sigue siendo de tipo poligénico, se han ido describiendo cuadros clínicos monogénicos que cosegregan con el fenotipo de obesidad, además de alteraciones específicas en cromosomas concretos y anomalías del neuropéptido Y, entre otros, existiendo ya al menos veinte formas monogénicas de obesidad.

Junto a ello, hemos ido aprendiendo de las formas sindrómicas asociadas a obesidad en la infancia, de sus patrones de herencia y del modo de aproximarnos clínicamente a ellas. Un lugar destacado ocupan los pacientes con tumores del área hipotalámica, tanto antes como después de ser tratados con cirugía y/o radioterapia, y de sus alteraciones, en ocasiones muy severas, de su apetito y su ingesta. La forma poligénica, la más común, requiere de modelos amplios de educación alimentaria y requiere terapia conductual estrecha a la espera de potenciales fármacos de uso en este rango etario. Por consiguiente, hablar de obesidades en la infancia es coherente, es razonable y es una apuesta clínica e investigadora que pretende individualizar las terapias en nuestros pacientes.

Partiendo de la base de que la obesidad es un problema de origen multifactorial, ¿qué papel juega la información genética para entender su aparición o propensión a padecerla?

No creo que nadie pueda plantear una duda al respecto, pues los avances científicos así lo han hecho notar.

Antes me refería a la necesidad de acuñar el término en la literatura científica de **“obesidades en la infancia”**. En efecto, en primer lugar, se ha ganado mucho terreno en la comprensión de las bases moleculares de enfermedades monogénicas que se expresan, entre otros elementos clínicos, con obesidad. Puede afirmarse que al menos se han descrito mutaciones en veinte genes diferentes. De todos ellos, las más frecuentes ven involucrado al receptor 4 de melanocortina (*MC4R*). Los estudios funcionales de dichas mutaciones pueden demostrar dónde radica la alteración responsable. De gran interés están siendo algunas aportaciones aisladas en las que se han demostrado alteraciones en genes involucrados en el desarrollo adipocitario, como estamos teniendo ocasión de investigar activamente en colaboración con otros grupos de este CIBER (Dr. José Manuel Fernández Real) y del de enfermedades raras (Prof. Luis A. Pérez Jurado).

En segundo lugar, estamos empezando a entender las obesidades y sus características, ligadas a entidades sindrómicas en las que el pediatra es el profesional que se aproximará por primera vez a dichos síndromes para su diagnóstico: síndrome de Prader-Willi, síndrome de Beckwith-Wiedemann, cuadros clínicos de pseudo-paratiroidismo, entre otros.

En tercer lugar, estamos comenzando a entender los trastornos epigenéticos con influencias de factores ambientales que podrían transmitirse de una generación a otra, así como influencias ambientales a corto plazo y cambios de estilo de vida, entre otros.

Y en cuarto lugar, las nuevas tecnologías de estudios genéticos nos están permitiendo buscar nuevos factores genéticos implicados en la obesidad precoz.



# GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE OBESIDAD INFANTIL

Fila superior (izq. a dcha.): Vicente Barrios Sabador, Sandra Canelles Ortiz, David Castro González, Jesús Pozo Román, M<sup>a</sup> Teresa Muñoz Calvo, Eva Baquedano Caballero, Laura M<sup>a</sup> Frago Fernández, Julie Ann Chowen King y Jesús Argente Oliver.



Fila inferior (izq. a dcha.): Gabriel Ángel Martos Moreno, Francisca Díaz González, Esther de la Fuente Martín, Cristina García Cáceres y Pilar Argente Arízon.

*Grupo de Investigación de Obesidad Infantil*

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús

Servicio Endocrinología

Avenida Menéndez Pelayo, 65

28009 Madrid

---

Jesús Argente Oliver

Tel. 91 503 59 36 Fax. 91 503 59 39

Mail: [argentefen@terra.es](mailto:argentefen@terra.es)/ [jesus.argente@uam.es](mailto:jesus.argente@uam.es)

---

*CIBERobn*

Edificio D 1ª planta | Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela (CHUS)

Choupana s/n | 15706 Santiago de Compostela

Tel. 981 951 628/ 981 955 076

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

The logo for CIBERobn, featuring three blue dots above the word 'ciberobn' in a stylized, lowercase, blue font.



**Unión Europea**  
Fondo Europeo de  
Desarrollo Regional

"Una manera de hacer Europa"