

Artículos Originales

¿Es la Obesidad Infantil un marcador independiente de riesgo de mortalidad general o cardiovascular en la vida adulta? Revisión sistemática de estudios de cohorte

Carlos Díaz¹, Hernán García²

Systematic review of the association between childhood obesity with adult obesity and mortality

Background: There is still debate if childhood obesity is a risk factor for obesity or for mortality associated to cardiovascular diseases in adults. **Aim:** To determine if childhood obesity is a risk factor for obesity and mortality among adults, through a systematic review of the literature. **Material and methods:** Pubmed and Lilacs databases were searched for cohort studies published until October 2006, determining an association between childhood obesity and obesity or mortality among adults. **Results:** Eighteen articles were retrieved and in six, a consistent association between childhood and adulthood obesity was observed. In five studies, an association was found between childhood obesity and general mortality. In five of seven cohort studies, there was an association between childhood obesity and cardiovascular mortality. **Conclusions:** In the reviewed studies, childhood obesity is associated to obesity, cardiovascular and general mortality among adults. However the results are flawed due to the low methodological quality of the reviewed papers.

¹Alumno de Doctorado en Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

²Departamento de Pediatría, Endocrinología Infantil, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Correspondencia a:
Dr. Carlos Díaz.

P. Universidad Católica de Chile.
Lira 85, 5° piso, Santiago, Chile.
e-mail: carlosdharma@yahoo.com

Introducción

Uno de los roles de la epidemiología es evaluar la carga de distintos factores de riesgo o enfermedades y, de esta manera, conocer el impacto que ellos tienen en una determinada población. La alta prevalencia de obesidad en todas las edades, plantea un grave problema que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha descrito como “epidemia global”¹. Esta institución, junto a otros expertos, consideran a la malnutrición por exceso como un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad^{2,4}.

El sobrepeso y la obesidad se definen en función del exceso de grasa corporal. Los puntos de corte propuestos para definir este exceso son arbitrarios^{5,6}. La definición de sobrepeso y de obesidad en la niñez y la adolescencia aún es debatida, principalmente por la falta de un método para medir la cantidad de tejido graso corporal, que sea fácil de obtener y ejecutar, económico, preciso y reproducible. Actualmente, no hay estudios de cohorte prospectivos, que otorguen puntos de corte para una determinada cantidad de tejido adiposo y que sean capaces de identificar a aquellos individuos con riesgo cardiovascular y metabólico elevado⁶.

La medida antropométrica más utilizada es el Índice de

Masa Corporal (IMC), que se calcula como la razón entre el peso medido en kilogramos y el cuadrado de la estatura expresada en metros. Esta medida ha demostrado estar fuertemente asociada con la cantidad total de tejido adiposo en la población pediátrica de 5 a 19 años, contrastada con la absorciometría de rayos X de doble energía, asociación que es independiente de la edad y sexo. Un estudio reciente elaborado por Freedmann y col⁸ ha corroborado estos hallazgos.

Las consecuencias de la obesidad como variable de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular y mortalidad en los adultos están bien establecidas. Un reciente meta-análisis realizado por Mcgee⁹ reunió un total de 26 estudios de cohorte, incluyendo en su análisis final a 388.662 individuos, con un total de 60.374 muertes. Después de controlar por edad y consumo de tabaco, el riesgo relativo de mortalidad por enfermedad coronaria en los individuos con sobrepeso (IMC = ≥ 25 y <30) fue 1,097 (IC 95%: 1,001-1,201) y 1,159 (IC 95%: 1,088-1,235) en mujeres y hombres, respectivamente. En individuos obesos (IMC = ≥ 30) fue 1,624 (IC: 95% 1,459-1,806) y 1,508 (IC 95%: 1,362-1,67) en mujeres y varones, respectivamente, comparados ambos grupos con el de las personas normales (IMC = $\geq 18,5$ y <25). Al analizar específicamente la

Artículos Originales

mortalidad por enfermedades cardiovasculares, el riesgo relativo de sobrepeso y obesidad en relación con el grupo normal fue de 1,029 (IC 95%: 0,948-1,116) y 1,529 (IC 95%: 1,381-1,692) en mujeres y de 1,096 (IC95%: 1,034-1,163) y 1,453 (IC 95%: 1,327-1,59), en varones con sobrepeso y obesidad, respectivamente.

El crecimiento y desarrollo del ser humano reconoce varias etapas caracterizadas por cambios hormonales y fisiológicos hasta la finalización del desarrollo puberal^{10,11}. Si se demostrara que la condición de sobrepeso y obesidad de la etapa infantil se prolonga después de ella, es lógico pensar que aquellos que la perpetúan se encuentren en situación de mayor riesgo frente a aquellos que no lo hagan.

Bajo el predicamento de que la obesidad tiene relación con el comportamiento de los factores de riesgo, se puede postular que la magnitud del daño que la obesidad determine en el organismo dependa en alguna magnitud del tiempo y longitud de la exposición; por lo tanto, cabría plantear que mientras menor sea la edad de presentación, mayores serían las repercusiones.

Sin embargo, no existe igual claridad al analizar la relación de la obesidad infantil, como variable independiente, en relación a mortalidad cardiovascular y mortalidad general en niños. Las afirmaciones en este aspecto son disímiles y polémicas.

Las discrepancias señaladas nos motivaron a realizar una revisión sistemática de estudios de cohorte que permitieran determinar: 1) Si la obesidad infantil constituye un factor de riesgo para ser obeso en la edad adulta, y 2) Si la obesidad infantil constituye un factor de riesgo para mortalidad general y cardiovascular en la vida adulta.

Material y Métodos

Para la ejecución de la presente revisión se utilizaron los aspectos básicos respecto a la forma y orden recomendado para la elaboración de revisiones sistemáticas de la "Cochrane Library" (www.cochrane.org) y del "Centre for Reviews and Dissemination" (www.york.ac.uk).

Criterios de inclusión

Se buscaron artículos científicos de estudios longitudinales que evaluaran la asociación entre la obesidad infantil y la obesidad en el adulto, y la relación entre obesidad infantil y la mortalidad en la adultez. La búsqueda se limitó a aquellos estudios que presentan sus resultados utilizando como medida de asociación el riesgo relativo (RR) o la razón de productos cruzados u odds ratio (OR) y que fueran publicados en idioma inglés, portugués o español. No hubo límite respecto a la fecha de publicación, realizándose esta búsqueda hasta el mes de octubre del año 2006.

Estrategia de búsqueda

Se ubicaron todos los artículos que cumplieran con los

criterios de inclusión, en la base de datos de PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez) y Lilacs (www.bireme.br). Varios términos fueron incluidos en el proceso de búsqueda: Child obesity/overweight long term, Child obesity/overweight cohort, Child obesity/overweight follow-up, Childobesity/overweight longitudinal, Child obesity/overweight long term mortality, Child obesity/overweight cohort mortality, Child obesity/overweight longitudinal mortality, Child obesity/overweight mortality, Obesidad/sobrepeso cohorte, Obesidad/sobrepeso longitudinal, Obesidad/sobrepeso seguimiento, Obesidade cohorte, Obesidade longitudinal, Obesidade seguimiento.

Se examinaron los títulos y resúmenes de la búsqueda electrónica. Los artículos que no pudieron ser excluidos basados en el resumen, fueron obtenidos en su versión completa para evaluar su incorporación a la presente revisión. Además, se identificaron estudios citados por los autores de los artículos ya incorporados y que no fueron identificados mediante el proceso de búsqueda para su eventual inclusión.

Resultados:

1) Relación de la Obesidad Infantil con la Obesidad del Adulto.

Luego de realizar la búsqueda bibliográfica, se obtuvieron 6 estudios de cohorte que evalúan si la obesidad en la infancia constituye un factor de riesgo para ser obeso en la vida adolescente o adulta (Tabla 1).

2) Asociación de Mortalidad General con Obesidad Infantil

Se identificaron 5 estudios que evalúan la asociación entre obesidad infantil y mortalidad general (Tabla 2).

3) Riesgo de Mortalidad Cardiovascular y Obesidad Infantil

Se encontró un total de 5 trabajos científicos que estudian la asociación entre la obesidad infantil y la mortalidad cardiovascular. Sin embargo, uno de ellos muestra los resultados de 3 cohortes distintas, por lo tanto, se reúne un total de 7 cohortes (Tabla 3).

Discusión

Se encontraron 6 estudios que evalúan la asociación existente entre obesidad infantil y obesidad en el adulto. Estos muestran consistentemente la existencia de esta asociación, independientemente de algunos errores metodológicos. El principal factor que pudo alterar los resultados en estos estudios, fue la pérdida en el seguimiento, que varió desde 21% a 54%; sin embargo, en la mitad de ellos se describió la población faltante respecto del IMC, mostrando que la condición nutricional fue similar a la población final, por lo tanto, el sesgo por este motivo puede ser considerado menor. El valor del OR va desde 2 a 20,2,

Artículos Originales

mostrando una fuerte asociación. Es decir, aquellos que son obesos cuando niños tienen una mayor probabilidad de seguir siéndolo cuando adultos, independientemente de cuales fueran los factores etiológicos. Esto demuestra que una proporción importante de los que tienen malnutrición por exceso en la adultez, iniciarían esta condición precozmente en la vida.

Antes de nosotros, Power y colaboradores²⁸, publicaron una revisión para estudiar esta misma asociación. Realizaron una búsqueda sistemática en la base de datos Medline entre los años 1985 y 1996. A diferencia de nuestro trabajo, ellos presentaron como medida de asociación principal el coeficiente de correlación de Pearson y no expusieron aspectos metodológicos que pudieran sesgar los resultados entregados, como tampoco se entregó información sobre algunas premisas estadísticas que deben acompañar al valor del coeficiente de correlación. Dicha revisión presentó los resultados de 4 estudios de cohorte, utilizando como medida de asociación el RR; sin embargo, 3 de estas cohortes provenían de datos de los propios autores, no publicados previamente, y no se presentó información básica respecto a aspectos relevantes del diseño, imposibilitando hacer un juicio respecto de los hallazgos presentados. Al igual que nosotros demostraron una asociación entre la obesidad infantil y la del adulto.

Por otra parte, se identificaron 5 estudios que evalúan la asociación entre obesidad infantil y mortalidad general. Estos muestran que la malnutrición por exceso constituye un factor de riesgo para la variable dependiente. Uno de los inconvenientes de estos trabajos es la definición del desenlace final, el cual es muy amplio para determinar cuál es el conjunto de enfermedades que específicamente se asocian con más fuerza a la exposición. Desde el punto de vista metodológico, estos estudios presentan la limitante que el período de seguimiento fue corto, es decir, que los participantes eran relativamente jóvenes al momento en que se midió la variable respuesta, conociéndose que las enfermedades crónicas no transmisibles tienen mayor incidencia a mayor edad. Este problema se podría haber resuelto excluyendo la mortalidad por enfermedades infecciosas y las causas externas, como los suicidios y los accidentes, las cuales no tendrían una relación biológica directa con la obesidad, lo que en ninguno de estos estudios se realizó. Otro de los inconvenientes que presentan cuatro de los cinco estudios, fue la falta de control por otras variables para estimar las medidas de asociación que podrían interactuar o confundir la asociación.

La definición de exposición varió en los estudios y sólo en 2 de los 5 trabajos se utilizaron puntos de corte estándar para la época de publicación. Los autores, en general, no entregan las razones que los motivó a realizar esta práctica, haciendo considerar la posibilidad de una definición arbitraria de estos parámetros, es decir que se buscara forzosamente un valor a partir del cual se produjese una asociación estadísticamente significativa.

Los estudios de mejor calidad metodológica son los de Van Dam y colaboradores¹⁸ y el estudio de Engeland y colaboradores²², que permiten concluir con moderada certeza, que la obesidad infantil se asocia con mortalidad general en el adulto.

Anteriormente, Reilly y colaboradores²⁹ publicaron en el año 2003 una revisión sobre las consecuencias de la obesidad infantil. Este artículo realiza una búsqueda bibliográfica en la base de datos de Medline entre los años 1981 y 2001, con el objetivo de determinar el riesgo de mortalidad. Sin embargo, no se identificaron todos los estudios publicados en este intervalo de tiempo, excluyéndose los trabajos de Sonne-holm²⁰, Allebeck¹⁹, Manson²⁵ y Must²⁷, lo que indica que esta revisión fue incompleta. Por otro lado, esta publicación gradúa el nivel de evidencia, según la recomendación "Scottish Intercollegiate Guidelines (SIGN)", que consiste en asignar una calificación a cada artículo. Esto presenta el inconveniente de dejar en manos del evaluador el criterio de clasificación, mientras que si se presenta el estudio mostrando al lector un resumen de los puntos críticos de la metodología del estudio, será éste quien podrá clasificar y sopesar la evidencia por sí mismo. Además, toda revisión debería mostrar estos puntos críticos y justificar la clasificación asignada, permitiendo al lector no versado en lectura crítica, tener una aproximación razonable sobre la calidad metodológica del trabajo.

Por último, se encontraron 7 estudios de cohorte que evalúan la asociación existente entre la obesidad infantil y la mortalidad por enfermedades cardiovasculares. De estos, 4 no encontraron ninguna asociación, 1 muestra asociación sólo en el sexo femenino, 1 sólo asociación en el sexo masculino y otro señala asociación en ambos sexos. Todos los estudios presentan sesgos importantes que podrían invalidar los hallazgos encontrados, por ejemplo, en el estudio realizado por Manson y colaboradores²⁵ se utiliza como referencia una población con IMC <19 a los 18 años de edad, población que se encontraría muy cercana al riesgo de desnutrición según el valor de referencia internacional para ésta, que es de IMC <18,5. En el trabajo publicado por Rich-Edwards y colaboradores²⁶, se presentó una pérdida del 45,6%, no caracterizada según las variables que podrían alterar los resultados, por ejemplo el estado nutricional. El estudio de Must y colaboradores²⁷ presenta varios errores metodológicos, como utilizar como población expuesta a aquellos niños que se encuentran sobre el percentil 75 y no considerar los puntos de corte establecidos en el percentil 85 para sobrepeso y 95 para obesos. Otro factor limitante es que sólo se consideró como población de control a aquellos individuos que se encontraron entre el percentil 25 y 50, no incluyendo a los que estaban entre el percentil 5 y 25; tampoco se incluyó a aquellos que se encontraron entre el percentil 50 y 75. Además, para clasificar a los individuos no se utilizó ningún estándar de referencia, usándose la propia distribución muestral de los participantes. El tamaño muestral fue relativamente

Artículos Originales

pequeño (508 niños), no aclarándose si la muestra se constituyó a partir de un muestreo probabilístico o no.

Nuestra conclusión es que ninguno de los trabajos que estudian la asociación entre obesidad infantil y mortalidad cardiovascular tiene la calidad metodológica suficiente para apoyar o refutar esta hipótesis.

Las revisiones bibliográficas para evaluar la asociación entre obesidad y mortalidad cardiovascular son más frecuentes en adultos; de hecho, en el año 2005 se publicó un meta-análisis⁹ que reunió un total de 26 estudios de cohorte. Por otra parte, una revisión sistemática³⁰ que reunió un total de 40 estudios de cohorte, publicada en el año 2006, evaluó el riesgo de la obesidad y la mortalidad general y cardiovascular en pacientes que habían tenido infarto agudo del miocardio, concluyendo que esta condición no presenta asociación, con un valor de RR de 0,93 (IC 95% 0,85-1,03) para mortalidad general y 0,97 (IC 95% 0,82-1,15) para mortalidad cardiovascular. De esta manera, se puede concluir que en adultos post-infartados la malnutrición por exceso, medida como IMC, no constituiría un factor de riesgo de mortalidad cardiovascular.

Es importante mencionar que se han propuesto nuevas medidas antropométricas que tendrían un mayor valor para predecir eventos cardiovasculares, como por ejemplo infarto agudo al miocardio. Yusuf y colaboradores³¹ en el año 2005 publicaron un estudio de caso control realizado en 52 países, que reunió a un total de 27.000 participantes y concluyó que la razón cintura-cadera es un mejor indicador que el IMC para predecir infarto agudo del miocardio.

En Chile recientemente se publicó un estudio de cohorte

realizado por Koch y colaboradores³² evaluando distintas medidas antropométricas y que concluye que la razón cintura-estatura es mejor predictor para infarto agudo del miocardio que el IMC e índice cintura-cadera. Si bien los estudios de Yusuf y Koch muestran resultados distintos para medidas antropométricas, ambos mejoran sus capacidades predictivas respecto al IMC, al incorporar una medida de obesidad visceral.

Conclusiones

Esta revisión sistemática de estudios de cohorte, permite concluir que existe una fuerte asociación entre obesidad infantil y obesidad en el adulto, aunque no permite señalar que edades entre la infancia y la adolescencia, son las más críticas como predictoras, aspecto importante a aclarar en el futuro.

Para establecer la relación entre obesidad infantil y mortalidad general existen 2 estudios que apoyan esta afirmación; aunque son de buena calidad metodológica, tienen la limitación de que el seguimiento no llegó hasta la tercera edad y que en los resultados no se excluyeron las causas externas de mortalidad, ni las enfermedades infecciosas. Concluimos que esta asociación es relativa y requiere de resultados con mayor tiempo de exposición al riesgo para obtener conclusiones más definitivas.

Por último, los estudios que evalúan el riesgo de obesidad infantil y mortalidad cardiovascular adolecen de suficiente calidad metodológica. Por este motivo, se requiere de nuevos estudios de cohorte prospectivos, que sean realizados con mayor rigurosidad e incorporen diferentes medidas antropométricas.

Artículos Originales

Tabla 1. Asociación entre la obesidad infantil y la obesidad del adulto.

Autor/País/Año /Referencia	Edad de Seguimiento	Tamaño Muestral/Sexo	Pérdida de Seguimiento	Definición	Resultados
Must A EU 2005 12	12 → 42 años	448 F	43% (igual IMC)	>p85 IMC CDC 2000 <p85	Sobrepeso OR 7,7(2,3-25,8) Obesidad OR 4,3 (1,1-16,8) Ajustado por menarquia
Field A EU 2005 13	8 a 15 → 18 a 26 años	269 F y M	21% (no caracterizada)	>p85 IMC CDC 2000 <p85	Obesidad M: OR 20,2 (3,4-121,6) F : OR 13,2 (3,9-45)
Fuentes RM Finlandia 2003 14	7 → 15 años	100 F y M	48% (igual IMC, sexo a los 6 meses)	>p66 IMC <p66 Referencia a misma muestra	>p66 IMC RR 3,6 (2,0-6,3) Ajustado por sexo y peso nacimiento
Williams S N. Zelanda 2001 15	7 → 21 años	522 M y F	54% (igual peso nacimiento e IMC a los 3 años)	>p75 IMC OMS <p75	RR de Sobrepeso M: 4,0 (3,0-4,9) F : 3,2 (2,3-4)
Eriksson J Finlandia 2001 16	7 → 64-74 años	3.659 M y F	48,3% (igual peso nacimiento)	>p50 <p25	OR de Obesidad M: 3,0 (2,2-4,2) F: 3,0 (2,3-3,9)
Nader PR EU 2006 17	2 a 5 → 12 años	1.042 M y F	23,6%	>p85 CDC 2000 <p85	OR de Sobrepeso >p85 M: 5,9 (2,8-12,4) F :7,0 (3,3-14,6)

F = Femenino

IMC = Índice de Masa Corporal

CDC = Center of Disease Control (Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos de Norteamérica)

Intervalo de confianza del 95%

M = Masculino

p = percentil

Artículos Originales

Tabla 2. Asociación entre la obesidad infantil y la mortalidad general.

Autor/País/Año /Referencia	Edad de Seguimiento	Tamaño Muestral/Sexo	Pérdidas de Seguimiento	Definiciones	Resultados
Van Dam EU 2006 18	18 → 36 a 56 años	102.400 F	12,3%	S p85-95 O >p95 Ref. <p85 CDC 2000	Sobrepeso RR 1,66 (1,3-2,1) Obesidad 2,7 (2-3,8) Ajustado por edad, tabaco, OH ¹ , IMC, ACO ²
Allebeck Suecia 1992 19	18 a 20 → 38 años	50.465 M	1 %	IMC > 27 Ref. < 27	RR 1,95 (1,34-2,84)
Sonne-Holm Dinamarca 1983 20	18 → 21 a 55 años	4.187 M	> 10%	IMC > 31 IMC < 31	RR 1,67 (1,1-2,5)
Hoffmans Holanda 1988 21	18 → 49 años	78.612 M	6,8%	IMC > 26 Ref. IMC < 19	RR 1,95 (1,41-2,69)
Engeland Noruega 2003 22	14-19 → 58 años (promedio)	227.048 M y F	2,2%	S p85-95 O >p95 Ref. <p85 CDC 2000	Sobrepeso M: RR 1,29(1,1-1,4) Obesidad 1,82(1,4-2,2) Fn RR 1,31(1,1-1,5) 2,03(1,5-2,7) Ajustado por edad e IMC

F = Femenino

IMC = Índice de masa corporal

CDC = Center of Disease Control (Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos de Norteamérica)

Intervalo de confianza del 95%

M = Masculino

p = percentil

¹ OH = Alcoholismo² ACO = Anticonceptivos Orales

Artículos Originales

Tabla 3. Asociación entre la obesidad infantil y la mortalidad cardiovascular.

Autor/País/Año /Referencia	Edad de Seguimiento	Tamaño Muestral/Sexo	Pérdidas de Seguimiento	Definiciones	Resultados
Lawlor Escocia Inglaterra 2006 23 Boyd Orr	2 - 15 → 66 a 90 años	2.586 M y F	48,3%	Sobrepeso y Obesidad IOTF ICD-9 y 10	IAM RR 1,34 (0,66-2,72) AVE RR 0,49 (0,07-3,56) Ajustado por NSE y sexo.
Lawlor Escocia Inglaterra 2006 23 Christ's Hospital	15-18 → 57 a 94 años	1.420 M	55,3%	Sobrepeso y Obesidad IOTF ICD-9 y 10	IAM RR 0,89 (0,28-2,84) Ajustado NSE.
Lawlor Escocia Inglaterra 2006 23 Glasgow Alumni	16 - 22 → 68 - 93 años	10.555 M y F	31,1%	Sobrepeso y Obesidad IOTF ICD-9 y 10	IAM 1,44 (0,9-2,3) AVE 1,44 (0,75 - 2,75) Ajustado por NSE, sexo, tabaquismo.
Lawlor Escocia 2005 24	5 → 50 a 53 años	11.106 M y F	3%	Sobrepeso y Obesidad IOTF	RR Sobrepeso Obesidad IAM 0,98 (0,7-1,3) 0,78 (0,3-1,5) AVE 0,82 (0,4-1,4) 2,41 (1,0-5,8) Ajustado por NSE, sexo, peso de nacimiento.
Manson EU 1995 25	18 → 54 a 79 años	115.195 F	2%	Ref. IMC < 19	Mortalidad Cardiovascular IMC 22-25 25-27 27-28,9 RR 1,5 1,55 2,3 LI > 1 Ajustado por edad y tabaquismo.
Rich-Edwards EU 2005 26	18 → 54 a 79 años	66.111 F	45,6%	> p87 p42 a p87 misma muestra Referencia.	RR IAM 1,7 LI > 1 RR AVE 1,28 LI > 1 Ajustado por peso nacimiento, tabaco y edad.
Must EU 1992 27	13 a 18 → 66 a 79 años	508 M y F	16% (17%)* Igual IMC	IMC > p75 p25 a p50	RR Masculino Femenino IAM 2,3(1,4-4,1) 0,8(0,3-2,1) AVE 13,2(1,6-108) 0,4(0,1-1,8)

F = Femenino

IMC = Índice de Masa Corporal

Intervalo de confianza del 95%

M = Masculino

p = percentil

IOTF = internacional Obesity Task Force

IAM = Infarto agudo del miocardio

ICD = International Classification of Diseases

AVE = Accidente Vascular Encefálico

NSE = Nivel Socioeconómico

LI > 1 = Límite inferior de intervalo de confianza del 95% mayor(es) de 1

* = 16% de perdidas en grupo con IMC entre p25 a p50 y 17% de perdidas en grupo con IMC > p75

Referencias

- Organización Mundial de la Salud. Obesity and Overweight <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/> Ingreso: 29/04/2008
- World Health Organization. What are the health consequences of being overweight? <http://www.who.int/features/qa/49/en/index.html> Accesado el 24/6/2008.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. 2000 Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey *BMJ* 320(7244):1240-1243.
- Reilly 2002 JJ. Assessment of childhood obesity: national reference data or international approach? *Obes Res* 10(8):838-840.
- Wang Y. 2004 Epidemiology of childhood obesity--methodological aspects and guidelines: what is new? *Int J Obes Relat Metab Disord Suppl* 3:S21-28.
- Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, Freemark M, Gruters A, HersHKovitz E, Iughetti L, Krude H, Latzer Y, Lustig RH, Pescovitz OH, Pinhas-Hamiel O, Rogol AD, Shalitin S, Sultan C, Stein D, Vardi P, Werther GA, Zadik Z, Zuckerman-Levin N, Hochberg Z 2005 Obesity Consensus Working Group. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 90(3):1871-1887.
- Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield SB 1998 Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *J Pediatr* 132(2):204-210.
- Freedman DS, Wang J, Maynard LM, Thornton JC, Mei Z, Pearson RN, Dietz WH, Horlick M. 2005 Relation of BMI to fat and fat-free mass among children and adolescents. *Int J Obes (Lond)* 29(1):1-8.
- McGee DL 2005 Diverse Populations Collaboration. Body mass index and mortality: a meta-analysis based on person-level data from twenty-six observational studies. *Ann Epidemiol.* 15(2):87-97.
- Dunger DB, Ahmed ML, Ong KK 2006 Early and late weight gain and the timing of puberty. *Mol Cell Endocrinol* 25:254-255:140-145.
- Richard E. Behrman, Robert Kliegman, Hal B. Jenson. Nelson Textbook of Pediatrics: 16th Edition(Hardcover) W.B. Saunders Company; 16th edition, 2000.
- Must A, Naumova EN, Phillips SM, Blum M, Dawson-Hughes B, Rand WM. 2005 Childhood overweight and maturational timing in the development of adult overweight and fatness: the Newton Girls Study and its follow-up. *Pediatrics* 116(3):620-627.
- Field AE, Cook NR, Gillman MW. 2005 Weight status in childhood as a predictor of becoming overweight or hypertensive in early adulthood. *Obes Res* 13(1):163-169.
- Fuentes RM, Notkola IL, Shemeikka S, Tuomilehto J, Nissinen A. 2003 Tracking of body mass index during childhood: a 15-year prospective population-based family study in eastern Finland. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27(6):716-721.
- Williams S. 2001 Overweight at age 21: the association with body mass index in childhood and adolescence and parents' body mass index. A cohort study of New Zealanders born in 1972-1973. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 25(2):158-163.
- Eriksson J, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker D. 2001 Size at birth, childhood growth and obesity in adult life. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25(5):735-740.
- Nader PR, O'Brien M, Houts R, Bradley R, Belsky J, Crosnoe R, Friedman S, Mei Z, Susman EJ 2006 National Institute of Child Health and Human Development Early Child Care Research Network. Identifying risk for obesity in early childhood. *Pediatrics* 118(3):594-601.
- Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, Hu FB. 2006 The relationship between overweight in adolescence and premature death in women. *Ann Intern Med* 145(2):91-97.
- Allebeck P, Bergh C. 1992 Height, body mass index and mortality: do social factors explain the association? *Public Health* 106(5):375-382.
- Sonne-Holm S, Sorensen TI, Christensen U. 1983 Risk of early death in extremely overweight young men. *Br Med J (Clin Res Ed)* 287(6395):795-797.
- Hoffmans MD, Kromhout D, de Lezenne Coulander C. 1988 The impact of body mass index of 78,612 18-year old Dutch men on 32-year mortality from all causes. *J Clin Epidemiol.* 41(8):749-756.
- Engeland A, Bjorge T, Sogaard AJ, Tverdal A. 2003 Body mass index in adolescence in relation to total mortality: 32-year follow-up of 227,000 Norwegian boys and girls. *Am J Epidemiol* 157(6):517-523.
- Lawlor DA, Martin RM, Gunnell D, Galobardes B, Ebrahim S, Sandhu J, Ben-Shlomo Y, McCarron P, Davey Smith G. 2006 Association of body mass index measured in childhood, adolescence, and young adulthood with risk of ischemic heart disease and stroke: findings from 3 historical cohort studies. *Am J Clin Nutr* 83(4):767-773.
- Lawlor DA, Leon DA. 2005 Association of body mass index and obesity measured in early childhood with risk of coronary heart disease and stroke in middle age: findings from the Aberdeen children of the 1950s prospective cohort study. *Circulation* 111(15):1891-1896.
- Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE, Hennekens CH, Speizer FE. 1995 Body weight and mortality among women. *N Engl J Med* 333(11):677-685.
- Rich-Edwards JW, Kleinman K, Michels KB, Stampfer MJ, Manson JE, Rexrode KM, Hibert EN, Willett WC. 2005 Longitudinal study of birth weight and adult body mass index in predicting risk of coronary heart disease and stroke in women. *BMJ* 330(7500):1115-.
- Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. 1992 Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med* 327(19):1350-1355.
- Power C, Lake JK, Cole TJ. 1997 Measurement and long-term health risks of child and adolescent fatness. *International Journal of Obesity* 21: 507-526.
- Reilly JJ, Methven E, McDowell ZC, Hacking B, Alexander D, Stewart L, Kelnar CJ 2003 Health consequences of obesity. *Arch Dis Child* 88(9):748-752
- Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas RJ, Allison TG, Mookadam F, López-Jiménez F. 2006 Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 368(9536):666-678.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, Lang CC, Rumboldt Z, Onen CL, Lisheng L, Tanomsup S, Wangai P Jr, Razak F, Sharma AM, Anand SS. 2005 Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 366(9497):1640-1649.
- Koch E, Otárola A, Romero T, Manríquez L, Paredes M, Kirschbaum A. 2006 Mediciones antropométricas y riesgo de sufrir un evento cardiovascular no fatal en población chilena. Resultados del proyecto San Francisco. *Revista Chilena de Cardiología* 25(2): 173-184.