



Factores de riesgos tempranos

Interpretación de los patrones de crecimiento

Cuándo sospechar de una etiología específica?

Marie-Laure Frelut (Francia),
Artur Mazur (Polonia)
Elpis Vlachopapadopoulou (Grecia),

Autores



Marie-Laure Frelut, Dra, MSc, es una pediatra especializada en nutrición y obesidad infantil. Ha pasado la mayor parte de su carrera en hospitales pediátricos universitarios de Paris. Es miembro fundador de SCOPE, Expresidenta del Grupo Europeo de la Obesidad Infantil (ECOG), coordinadora del primer libro electrónico gratuito del ECOG sobre obesidad pediátrica, y fue galardonada con el premio de la Nutrición por la Academia Nacional de la Medicina Francesa. Actualmente la Dra. Frelut es Vicepresidenta del comité clínico de la Federación Mundial de la Obesidad.

Autores



Elpis Vlachopapadopoulou, MD, Msc, es pediatra y endocrinóloga. Ella es directora del Departamento de Endocrinología – Crecimiento y Desarrollo en el Hospital de Niños “P. A. Kyriakou” en Atenas, Grecia. Completó su residencia y una beca en los Hospitales Universitarios de Columbia y Cornell, USA.

La Dra. Vlachopapadopoulou es autora y co-autora de más de 50 artículos en revistas científicas nacionales e internacionales. Y además es miembro de la Junta Directiva del ECOG.

Autores



El Prof. Artur Mazur es pediatra y endocrinólogo. Es Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad de Rzeszow, Polonia, Director del Departamento de Pediatría, Endocrinología Pediátrica y Diabetología en la Universidad de Rzeszow. El fue presidente del ECOG en el período 2014-2018. El Prof. Mazur es autor y co-autor de más de 150 artículos/resúmenes en revistas científicas nacionales e internacionales, y ha sido editor de 3 libros sobre obesidad, nutrición, y salud pública.

Autores



Daniel Weghuber, MD, fue alumno de la Facultad de Medicina de Viena. El es profesor de pediatría en la Escuela de Medicina de Paracelso (PMU) en Salzburgo, Austria. Clínicamente, el trabaja como asesor en el Departamento de Pediatría, dirige la División de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, y la Unidad de Investigación de la Obesidad en la PMU, enfocándose en las comorbilidades metabólicas, incluidos el metabolismo de la glucosa y los lípidos (en particular las perturbaciones en la sensibilidad a la insulina y secreción) y en los fenotipos preclínicos de la aterosclerosis. Otras áreas de interés incluye las comorbilidades ortopédicas y psicológicas, los diagnósticos interdisciplinarios, la genética mitocondrial, el estilo de vida y los tratamientos farmacológicos, así como la cirugía bariátrica interdisciplinaria de niños y adolescentes con obesidad. Además, esta implicado diferentes actividades de educación y capacitación a profesionales de la salud a nivel nacional e internacional en relación con el tratamiento de la obesidad. Actualmente, el Dr. Weghuber es el presidente del Grupo Europeo de la Obesidad Infantil.

Descripción del curso

La primera parte de este módulo se centra en algunos factores de riesgos tempranos de la obesidad infantil que incluyen:

- La detección de los vínculos entre los fenómenos que tienen lugar durante el embarazo y su consecuencia durante los dos primeros años de vida del niño, denominado “la hipótesis de los primeros 1000 días”.
- La evidencia de que los dos primeros años de vida son fuertes determinantes de riesgos posteriores para la salud y la obesidad



La segunda parte muestra como utilizar la antropometría, esto incluye:

- Los criterios que son útiles para evaluar la obesidad infantil, teniendo en cuenta talla y peso para la salud pública o para la evaluación individual.
- Como un examen clínico cauteloso y una lectura de los patrones de crecimiento permite la detección de varias causas distintas de la obesidad temprana y como esto ayuda a elegir estrategias terapéuticas óptimas.

Objetivos formativos

Al final de este módulo usted debería ser capaz de :

1. Detectar los factores de riesgos tempranos durante el embarazo y los primeros 2 años de vida.
2. Tener claro que patrones de crecimiento aplicar a niños y adolescentes
3. Elegir los parámetros antropométricos apropiados para evaluar la obesidad en un entorno clínico o para un estudio de salud publica
4. Evaluar los patrones de crecimiento con el fin de sospechar de diversas etiologías de la obesidad infantil y adolescente y establecer las estrategias terapéuticas optimas correspondientes



FACTORES DE RIESGOS TEMPRANOS

La hipótesis de los primeros 1000 días

Los antecedentes biológicos del desarrollo precoz

- **Genéticos :**

- Según la mayoría de los estudios poblacionales, se dice que los polimorfismos de un solo gen explican menos de un 5% de la obesidad



Pero: Existen grandes diferencias en el aumento de peso en los adultos sometidos una ingesta en exceso de alimentos similar en condiciones experimentales

- **Estudio de gemelos y adopción :**

- Los individuos adoptados se parecen a sus padres biológicos y no a sus padres adoptivos (Stunkard 1986)
- Aumento de peso similar en gemelos monocigóticos criados separadamente (Stunkard 1990).
- Aumento de peso similar en gemelos sobrealimentados (Bouchard 1990)

La hipótesis de los primeros 1000 días

Los antecedentes biológicos del desarrollo precoz

EPIGENETICOS

La interacción genes-ambiente

- **Modulación de la expresión del genoma por su medio ambiente dentro de las células**
 - La metilación de los genes que conduce a un silenciamiento o sobre-expresión
 - El medioambiente de las histonas que influyen en la expresión genética
 - La transmisión de la modificación epigenética del espermatozoide a las células somáticas del niño
 - Numerosos factores desconocidos: disruptores endocrinos, pesticidas....
- **Transmisión de generación en generación a partir de la madre y el padre**
 - Los indicios comenzaron en las cohortes de mujeres embarazadas en Los Países Bajos de la segunda guerra mundial
 - La transmisión a partir de las abuelas (en situación de desnutrición por falta de alimentos) a hijos y nietos

-> **Incremento de riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo2, obesidad**

La hipótesis de los primeros 1000 días

Los antecedentes biológicos del desarrollo precoz

Mutaciones genéticas

- **Genes asociados a**
 - Regulación del apetito
 - Gastos de energía
- **Examen clínico cuidadoso en la búsqueda de un síndrome genético**
 - Rasgos dismórficos ?
 - Microcefalia, ojos almendrados, macroglosia, manos y pies pequeños
 - Características neonatales anormales ?
 - LGA (grande para la edad gestacional), SGA (pequeño para la edad gestacional), hipotonía, hipoglicemia, retraso en el desarrollo
 - Desarrollo psicomotor deteriorado ?
 - Talla alta o baja ?

Los patrones de crecimiento generalmente son sugestivos

Factores de riesgos tempranos

1. Durante el embarazo

Obesidad de la madre

Aumento excesivo de peso durante el embarazo

Diabetes pregestacional y gestacional

Retraso del crecimiento intrauterino

2. Nacimiento y los 2 primeros años de vida

- ***Bajo peso al nacer con un excesivo/continuo rebote de adiposidad***

> Es el aumento de la recuperación de peso más elevado lo mejor?

- ***Alto peso al nacer***

Alimentación temprana, periodo de destete y diversificación crítica para la regulación de los patrones de crecimiento

3. Después de 2 años

Influencia creciente del estilo de vida familiar en la manifestación de los antecedentes biológicos personales

MEDICIONES ANTROPOMETRICAS



PATRONES DE CRECIMIENTO

Cuáles son las mediciones antropométricas que evalúan mejor la obesidad en niños y adolescentes?

El método antropométrico ideal para evaluar la composición corporal para diagnosticar obesidad infantil debería :

1. estimar de forma precisa la masa grasa
2. ser independiente de otras covariables de la masa corporal tales como la talla
3. tener bajo costo, ser aceptable y reproducible
4. tener normas de referencia apropiadas

Las referencias antropométricas desempeñan un rol central en la identificación de niños con sobrepeso u obesidad, o en riesgo de convertirse. La evaluación del crecimiento basada en el uso apropiado y la interpretación de índices antropométricos es la técnica más ampliamente aceptada para identificar problemas de crecimiento en niños individuales y evaluar el estado nutricional de grupos de niños.



La correcta interpretación de medidas antropométricas precisas y fiables para evaluar el riesgo, clasificar al niño de acuerdo a diferentes grados de sobrepeso y obesidad, o evaluar las trayectorias de crecimiento infantil, es fuertemente dependiente del uso apropiado de patrones de crecimiento para comparar e interpretar valores antropométricos.

POR QUÉ LOS PATRONES DE CRECIMIENTO ?

- El crecimiento caracteriza la infancia y la adolescencia hasta el término de la pubertad
- La obesidad es considerada como un trastorno del crecimiento
- La forma corporal, ej. la relación entre el peso corporal y la talla varía hasta el término de la pubertad
- El índice de masa corporal (Peso corporal (kg)/talla (m²)) (IMC) puede servir como una estimación clínica de la adiposidad fácilmente obtenible
- Los valores de corte del IMC varían de acuerdo a la edad. Los límites de los adultos no se aplican a los niños y adolescentes menores a 18 años de edad. Ellos deben ser comparados a los límites apropiados de la edad y sexo
- ***La obesidad infantil no debe ser definida por un simple valor límite como en los adultos***

PATRONES DE CRECIMIENTO EN NIÑOS Y ADOLESCENES CON OBESIDAD

Los patrones de crecimiento permiten

1. comprender la dinámica del desarrollo de la obesidad
2. evaluar su grado en función de la edad y el sexo
3. comparar la velocidad del aumento peso y el crecimiento en talla
4. sugerir una causa específica
5. definir objetivos terapéuticos
6. realizar estudios de salud pública

Cuáles son los patrones de crecimiento útiles para interpretar y evaluar la obesidad en niños y adolescentes?

Peso y talla

- Simples indicadores de crecimiento
- Diferencia entre sexos
- La relación peso para la talla permite detectar retraso del crecimiento
- *Permite detectar si el aumento de peso o talla se nivelan o ambos son responsables del aumento del índice de la masa corporal*

Índice de masa corporal

- Combina peso y talla (estatura): $\text{peso (kg)/talla (m)}^2$
- ***Correlacionado adecuadamente a la masa grasa subcutánea***
- ***Refleja los cambios corporales de los niños durante el crecimiento***
- Validez en todos los rangos de edad
- Diferencias según el origen étnico
- Nunca debería interpretarse solo en un contexto clínico

Cuáles son los patrones de crecimiento útiles para interpretar y evaluar la obesidad en niños y adolescentes?

Espesor de los pliegues cutáneos

- La grasa subcutánea varía según el sexo, la edad y el origen étnico.
- No hay una relación estrecha con el riesgo de complicaciones metabólicas, como lo hace la grasa visceral.
- Técnicas de medición y valores de referencia difíciles de estandarizar.

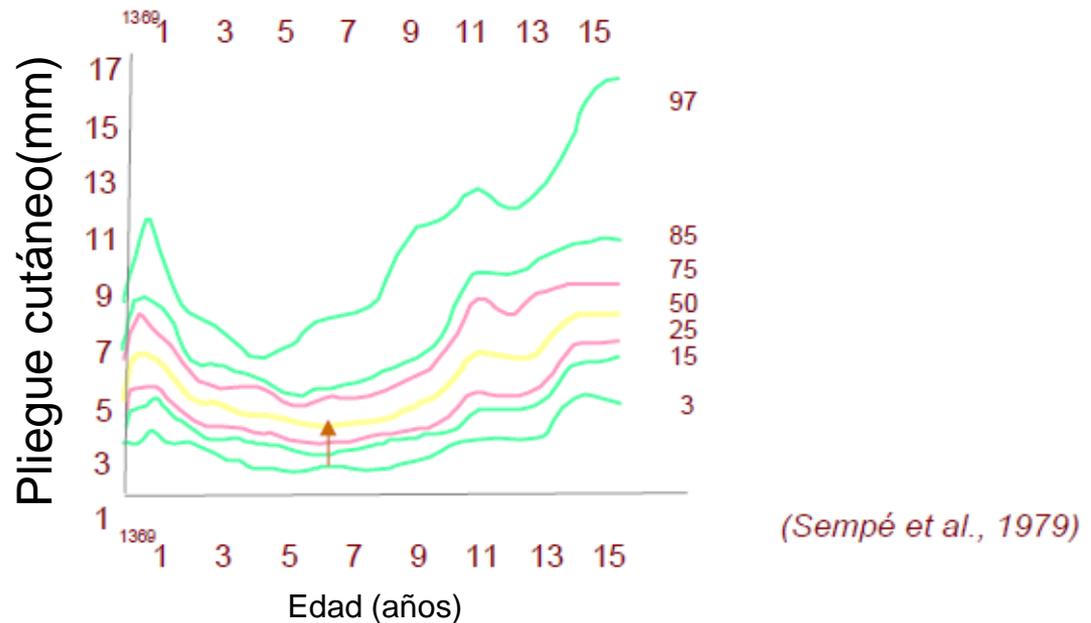
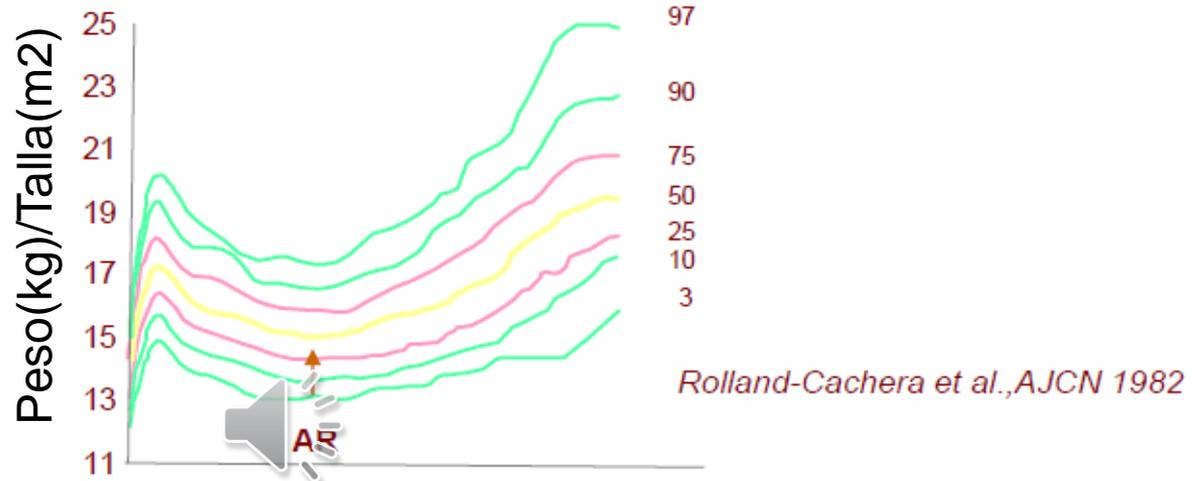
Circunferencias del tronco

- La grasa abdominal está correlacionada con anomalías metabólicas en niños y adolescentes como en adultos
- Circunferencia de la cintura y cadera, relación cintura/cadera

Desarrollo de la adiposidad (IMC y pliegues cutáneos)

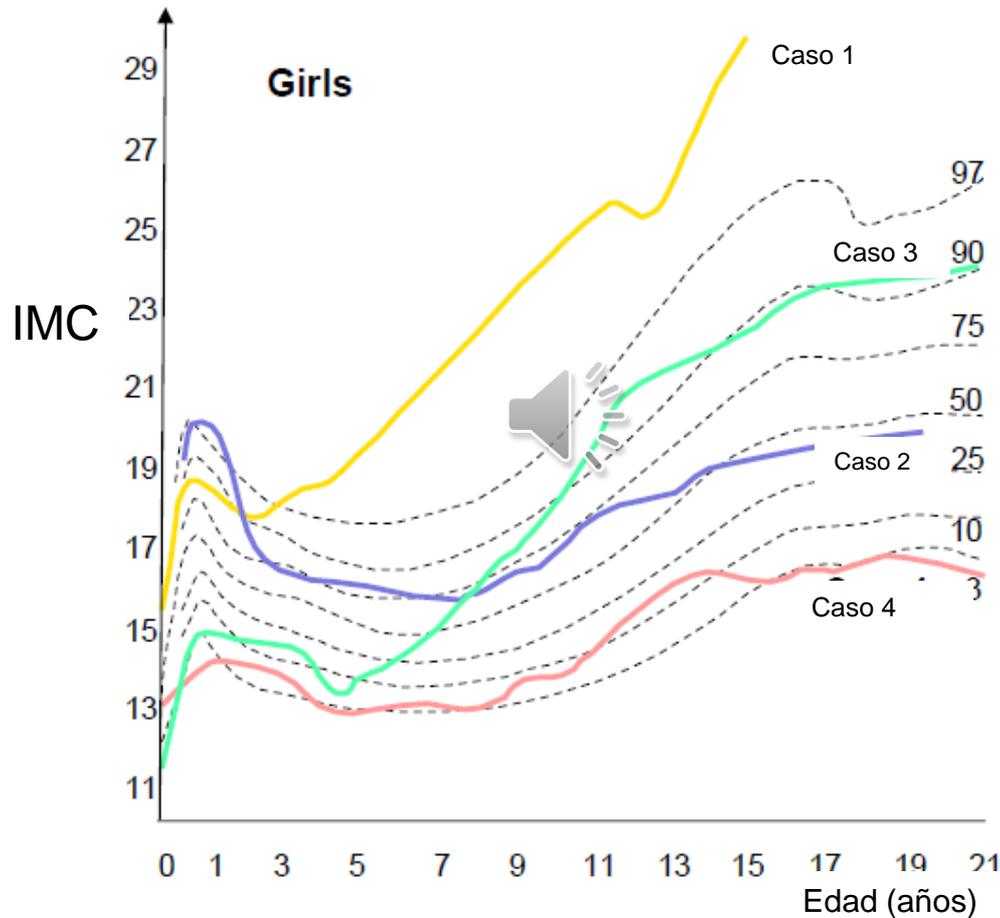
El patrón del IMC es similar al patrón de los pliegues cutáneos
El punto mas bajo de la curva es llamado “rebote de la adiposidad” (AR)

$$\text{IMC}(\text{kg}/\text{m}^2) = \text{Peso}/\text{talla}^2$$



Pliegue cutáneo
subescapular (mm)

Cuatro ejemplos de desarrollo individual del IMC y la edad de rebote de la adiposidad (AR)



Un niño gordo puede mantenerse gordo después de una AR temprana (nº1), pero se une al promedio después de una rebote tardío (nº2).

Un niño delgado permanece delgado después de una AR tardía (nº4) o se convierte en un niño más gordo después de una rebote temprano (nº3)

(Rolland-Cachera et al., Ann Hum Biol 1987)

Qué patrones de crecimiento ?

1. **Grupo Internacional de Trabajo sobre la Obesidad (IOTF siglas en inglés) solamente IMC**
 - *Solo para fines epidemiológicos*
 - Construcción matemática basada en datos de 6 poblaciones alrededor del mundo
 - Brinda continuidad entre el umbral de obesidad en niños y adolescentes y adultos.
 -
2. **Organización Mundial de la Salud (WHO siglas en inglés) P, T, IMC**
 - Establecido hasta la edad de 5 años en el seguimiento longitudinal de niños sanos de todo el mundo alimentados con leche materna
 - Mediciones transversales repetidas después de los 5 años hasta los 18 años de edad
3. **Centro para el Control de Enfermedades en USA (CDC siglas en inglés) y otros patrones de Crecimiento Nacional P, T, IMC**
 - CDC : ampliamente utilizado
 - Todos ellos reflejan un patrón de crecimiento de la población local y puede ser modificado con el tiempo

Tabla 1: Clasificación de la WHO de las condiciones nutricionales en niños y adolescentes basados en datos antropométricos

Clasificación	Condición	Age: Birth to 60 months ^{1,3} Indicator	Age: 61 months to 19
		Edad: Nacimiento hasta 60 meses Indicador y límite	Edad: 61 meses hasta 19 años Indicador y límite
Basado en el índice de masa corporal (IBM)	Posible riesgo de sobrepeso	IMC para la edad (o peso para la talla) < 1SD	
	Sobrepeso	IMC para la edad (o peso para la talla) < 2SD	IMC para la edad < 1SD (equivalente a un IMC de 25 kg/m ² a los 19 años)
	Obeso	IMC para la edad (o peso para la talla) < 3SD	IMC para la edad < 2SD (equivalente a un IMC de 30 kg/m ² a los 19 años)
	Delgado		IMC para la edad < -2SD a -3SD
	Severamente delgado		IMC para la edad < --3SD
Basado en el peso y talla	Retraso del crecimiento	Talla para la edad < -2SD a -3SD	Talla para la edad < -2SD a -3SD
	Retraso del crecimiento severo	Talla para la edad < -2SD a -3SD	Talla para la edad < -3SD
	Bajo peso	Peso para la edad < -2SD a -3SD	Peso para la edad (sobre 10 años) < -2SD a -3SD
	Bajo peso severo	Peso para la edad < -3SD	Peso para la edad (sobre 10 años) < -3SD
	Emaciación	Peso para la talla < -2SD a -3SD	
	Emaciación severa	Peso para la talla < -3SD	

Note que el retraso del crecimiento puede estar asociado a la obesidad en niños de talla baja para la edad

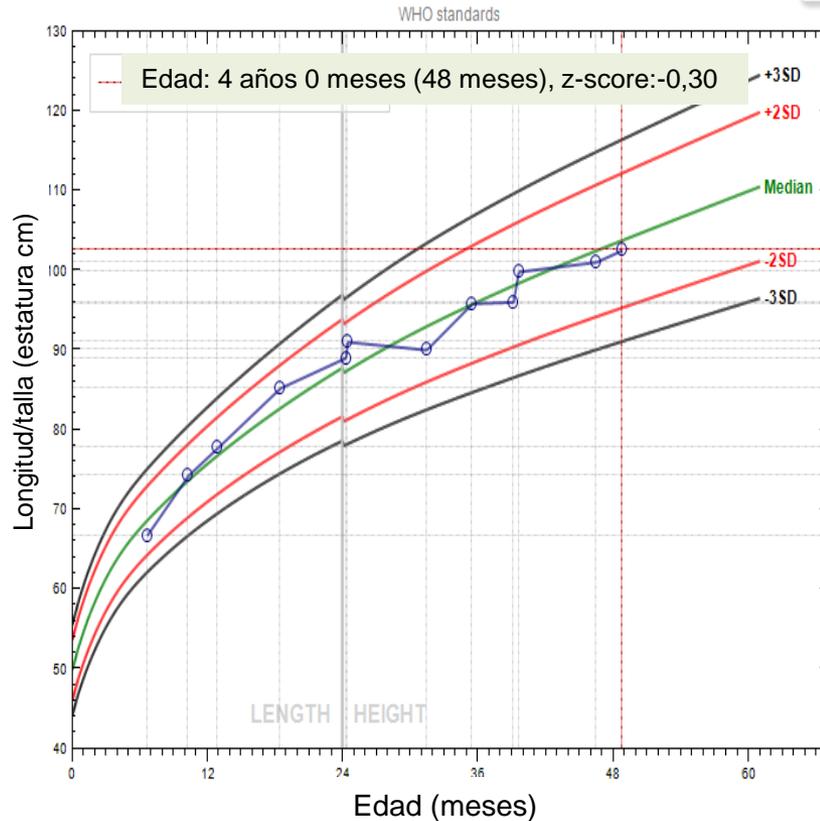
Ejemplos de patrones de crecimiento

Orientación hacia algunas etiologías específicas de la obesidad

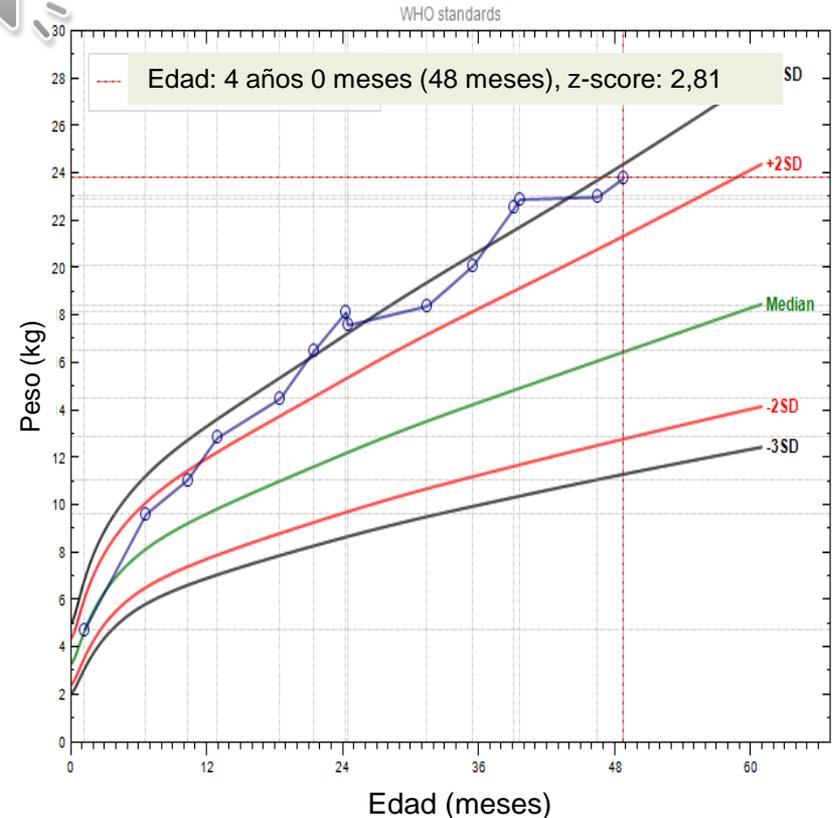
1. **Obesidad común posiblemente de origen poligénico**
2. **Obesidad de causa psicológica**
3. **Hipotiroidismo** 
4. **Déficit de la hormona de crecimiento**
5. **Síndrome de Prader Willi**
6. **Mutación en el mecanismo de la leptina**

Obesidad común posiblemente de origen poligénico

TALLA POR EDAD

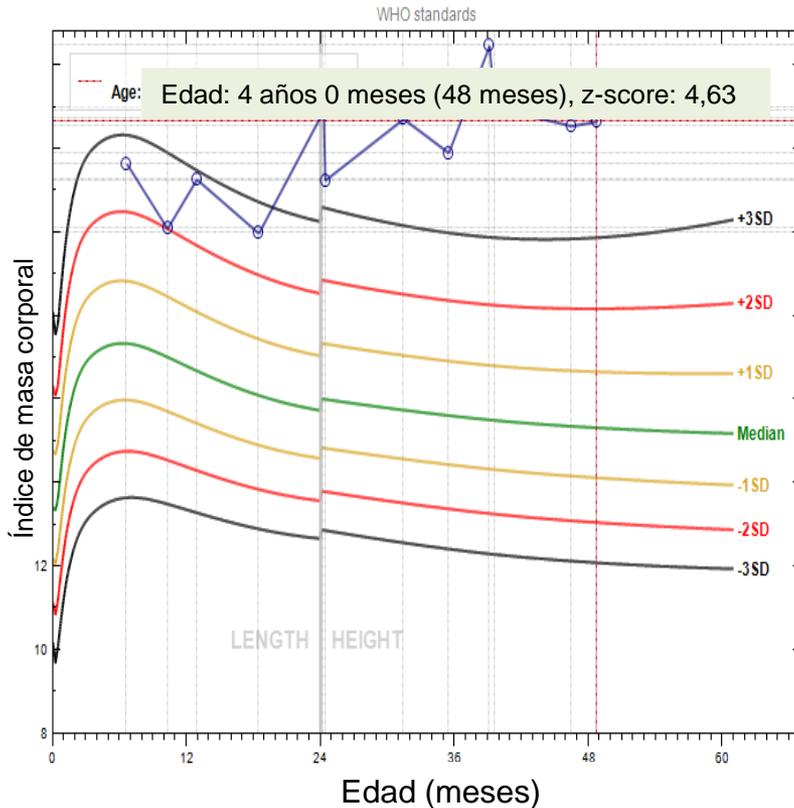


PESO POR EDAD



Obesidad común posiblemente de origen poligénico

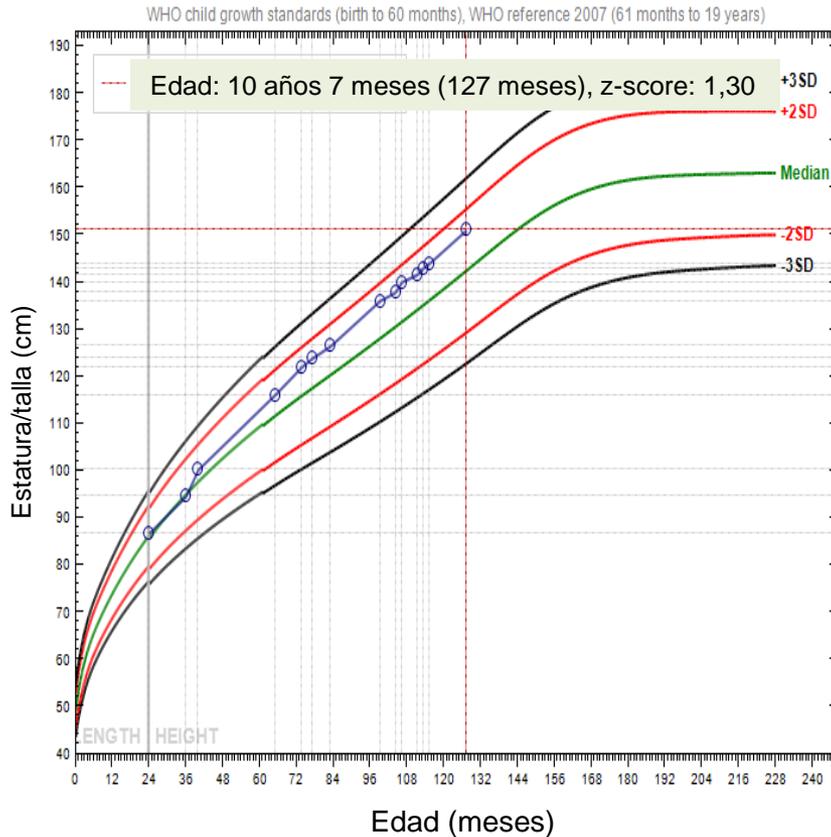
IMC para la edad



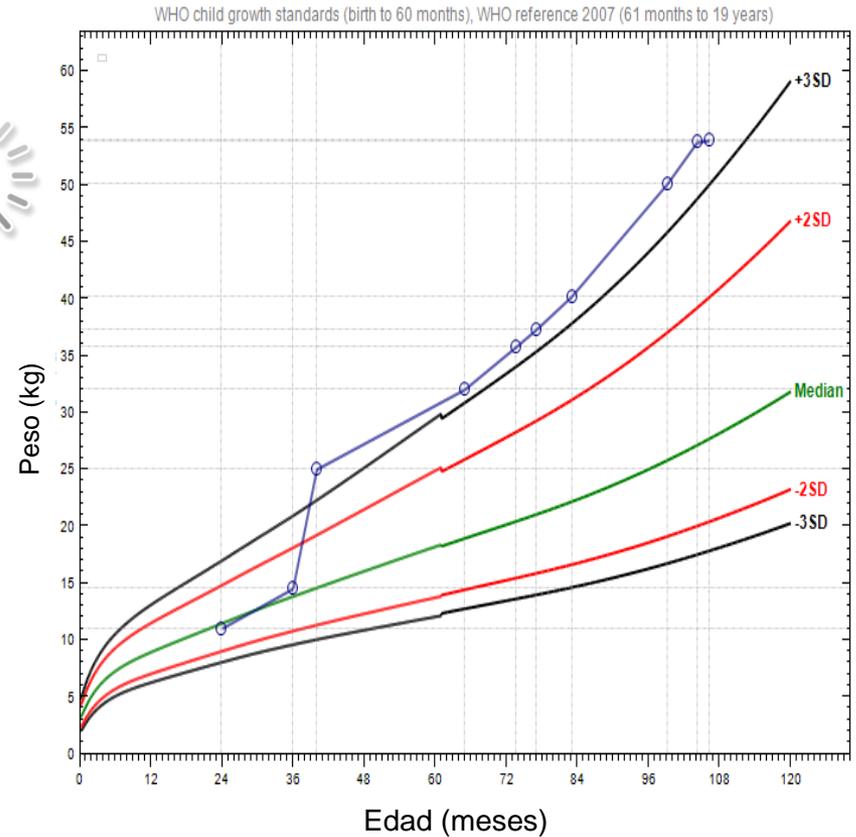
- El aumento progresivo del IMC a pesar de periodos de mejora debido a la restricción de la dieta/cambios en estilo de vida
- Obesidad a partir de la infancia temprana
- Aumento del apetito desde la infancia temprana
- Velocidad de crecimiento en talla normal
- Antecedentes familiares de obesidad : 1 o 2 padres
- Normal fT3,fT4, TSH
- Aumento de los niveles de insulina
- Edad ósea normal o ligeramente avanzada

Obesidad debido a razones psicológicas

TALLA POR EDAD

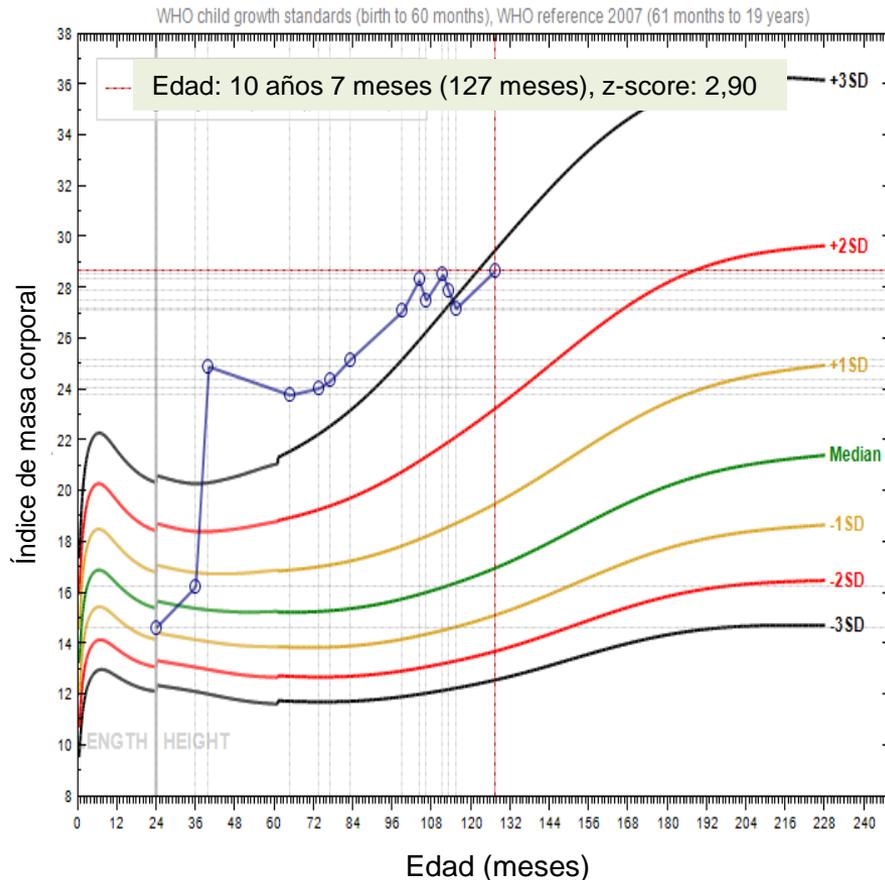


PESO POR EDAD



Obesidad debido a razones psicológicas

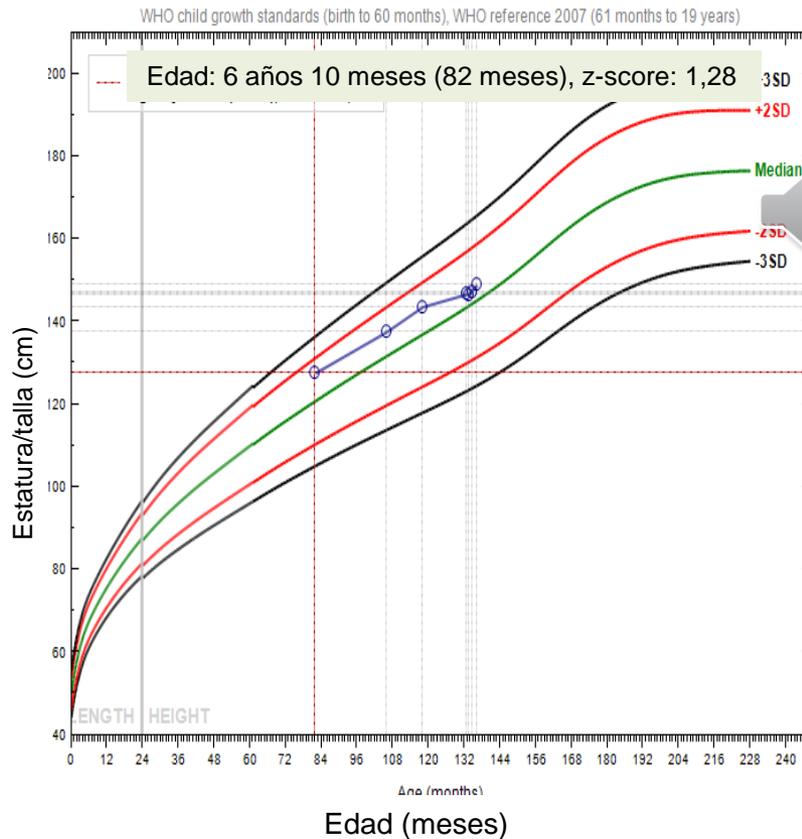
IMC POR EDAD



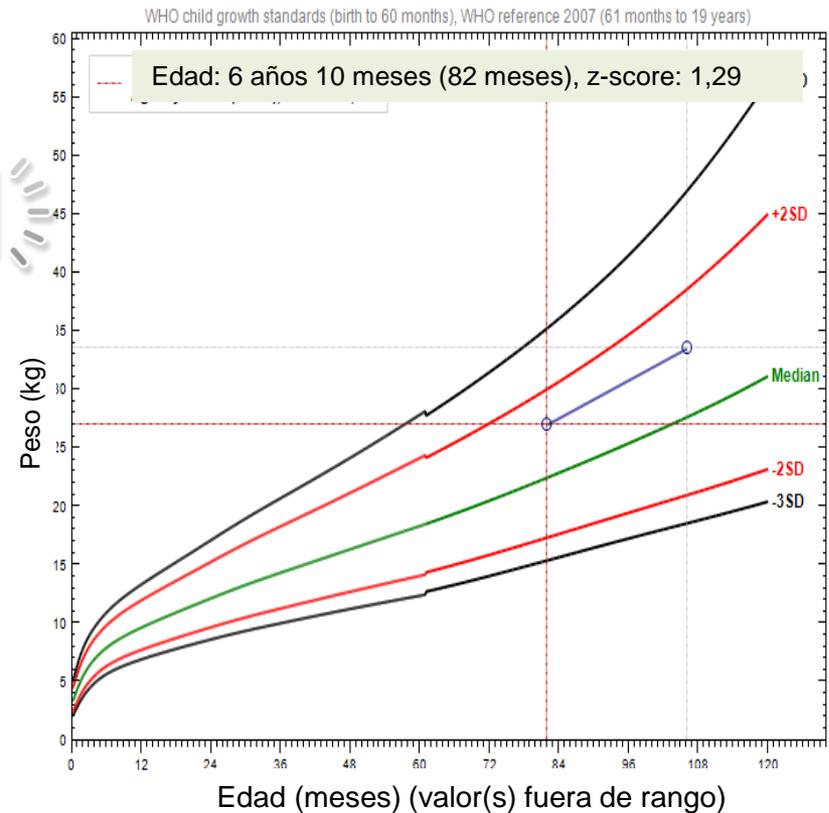
- **Aumento repentino de peso**
- **Velocidad de crecimiento en talla aumentada o normal vinculado a un repentino gran aumento de peso**
- Incremento en el consumo de alimentos
- Cambios de ánimo
- Examen clínico
 - Pocas estrías o ninguna
 - Sin signos de hipertensión intracraneal
 - Presión arterial normal
 - Sin poliuria polidipsia
- La biología y la imagen por resonancia magnética (MRI siglas en inglés) descartan una obesidad secundaria de origen tumoral
- Examen psicológico confirma una causa subyacente

Hipotiroidismo

TALLA POR EDAD

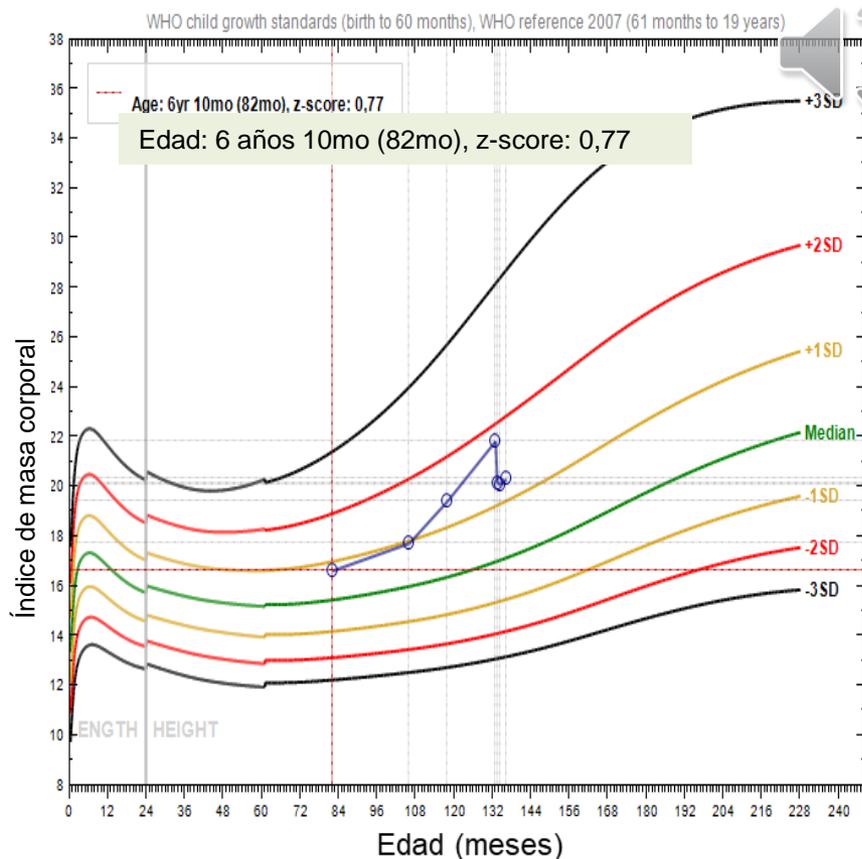


PESO POR EDAD



Hipotiroidismo

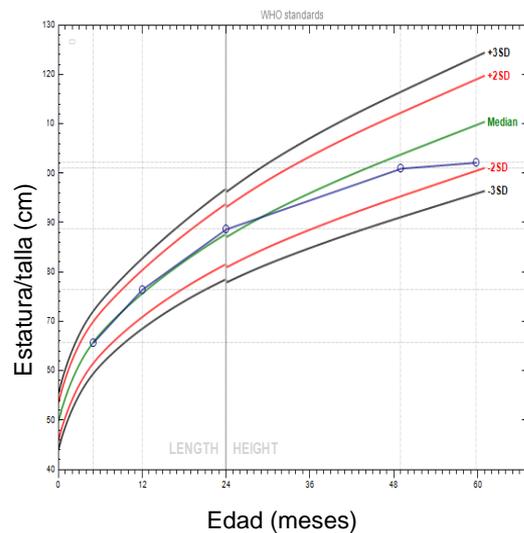
IMC POR EDAD



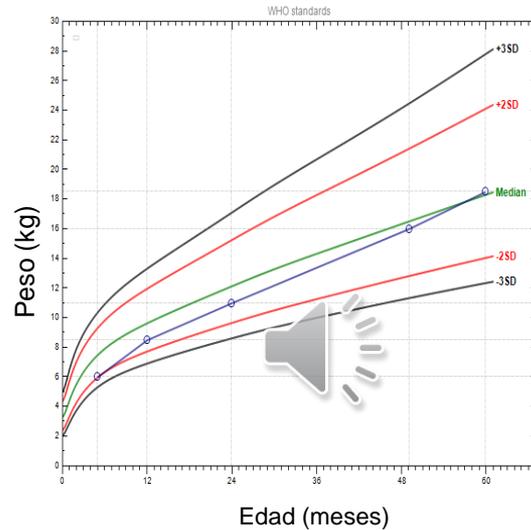
- Aumento progresivo de peso
- Disminución progresiva en la velocidad de crecimiento por talla
- No hay cambios en el apetito y tampoco en el estilo de vida
- En los informes de discusión se reporta cansancio con facilidad
- Aumento visible en el tamaño de la glándula tiroides
- Disminución de $fT3, fT4$
- Aumento de TSH
- Edad ósea retrasada
- Tratamiento: hormonas tiroideas

Déficit de la hormona de crecimiento (GH)

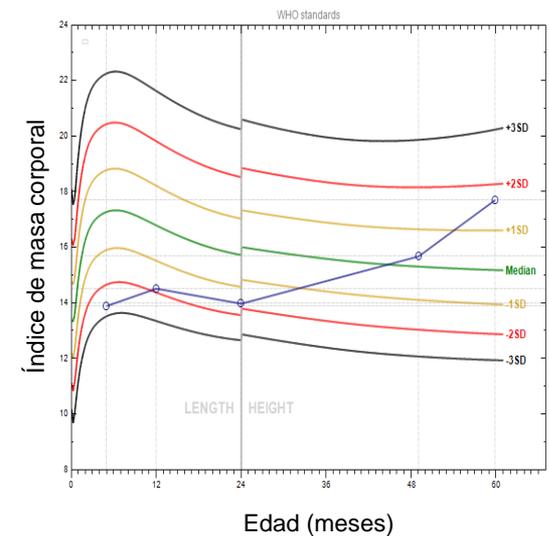
TALLA POR EDAD



PESO POR EDAD



IMC POR EDAD



- Aumento progresivo de peso
- Disminución progresiva en la velocidad de crecimiento por talla
- Sin cambios en el apetito y tampoco el estilo de vida
- Ninguna otra característica clínica anormal
- Normal fT3, fT4, TSH, cortisol, esteroides
- Disminución de IGF-I
- Edad ósea retrasada

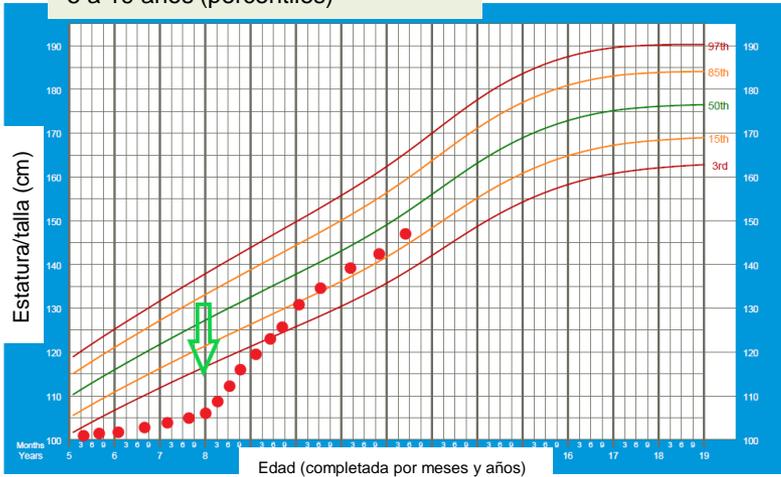
Déficit de la hormona de crecimiento (GH)

Seguimiento y efecto de la inyección de la GH

Talla para la edad Niños (varones)



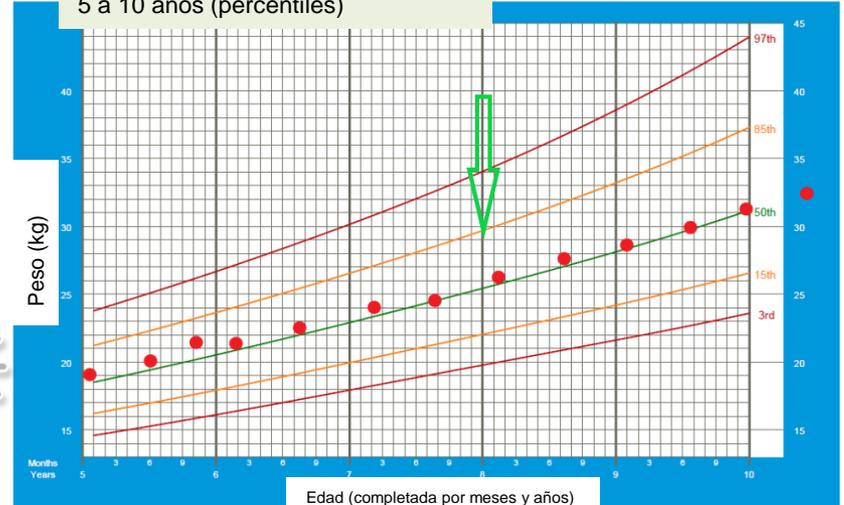
5 a 19 años (percentiles)



Peso para la edad Niños (varones)



5 a 10 años (percentiles)

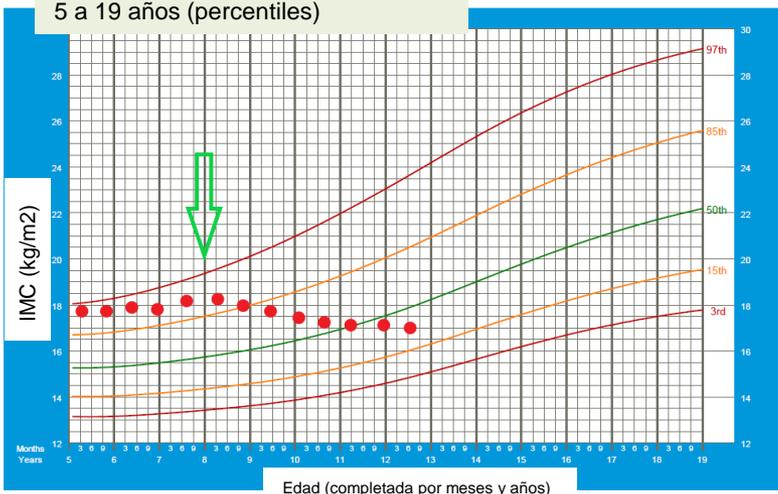


2007 WHO Reference

IMC para la edad Niños (varones)



5 a 19 años (percentiles)

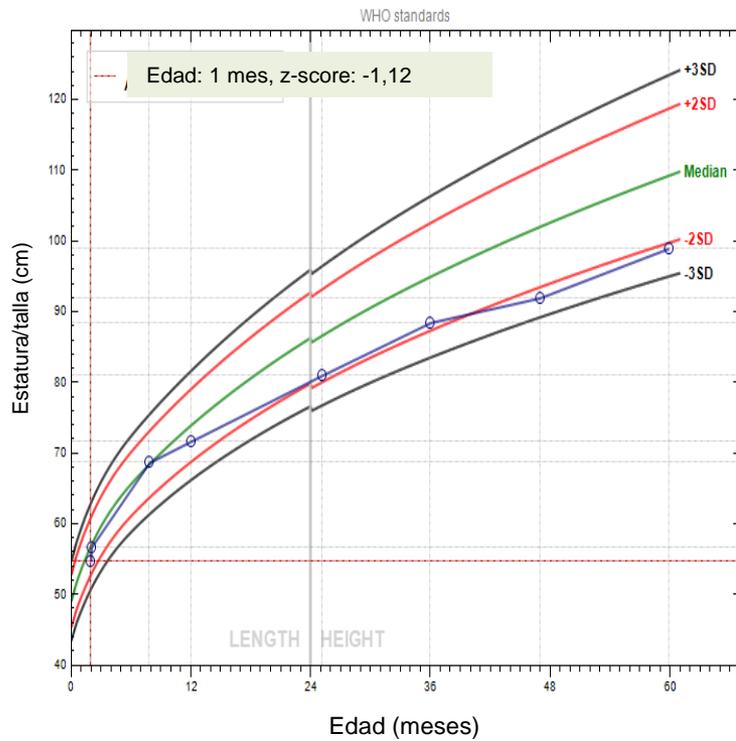


2007 WHO Reference

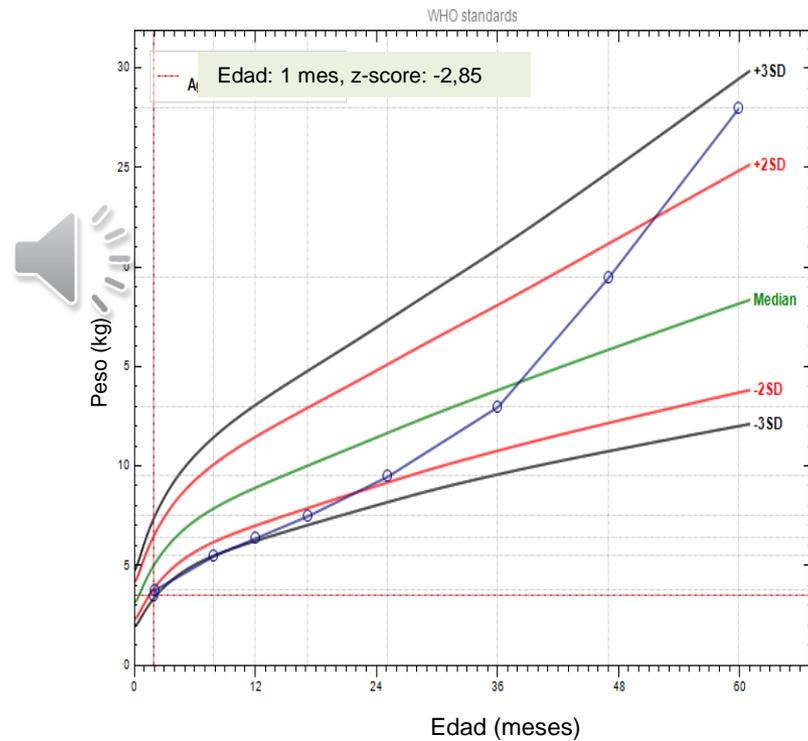
El tratamiento del déficit de la GH induce a un aumento en la talla y una reducción del IMC. El aumento de peso permanece regular en el percentil 50 para la edad y el sexo.

Síndrome Prader-Willi

TALLA POR EDAD

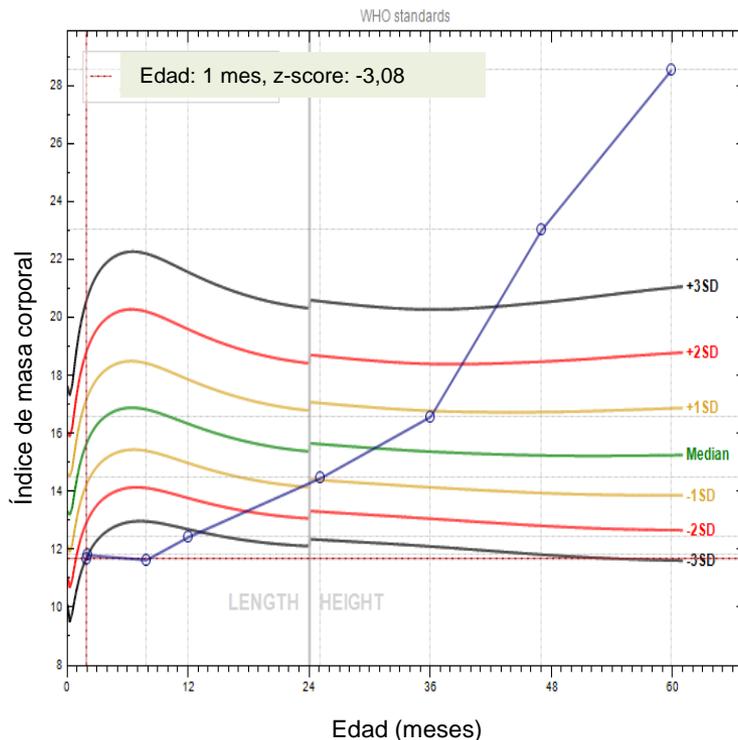


PESO POR EDAD



Síndrome Prader-Willi

IMC POR EDAD



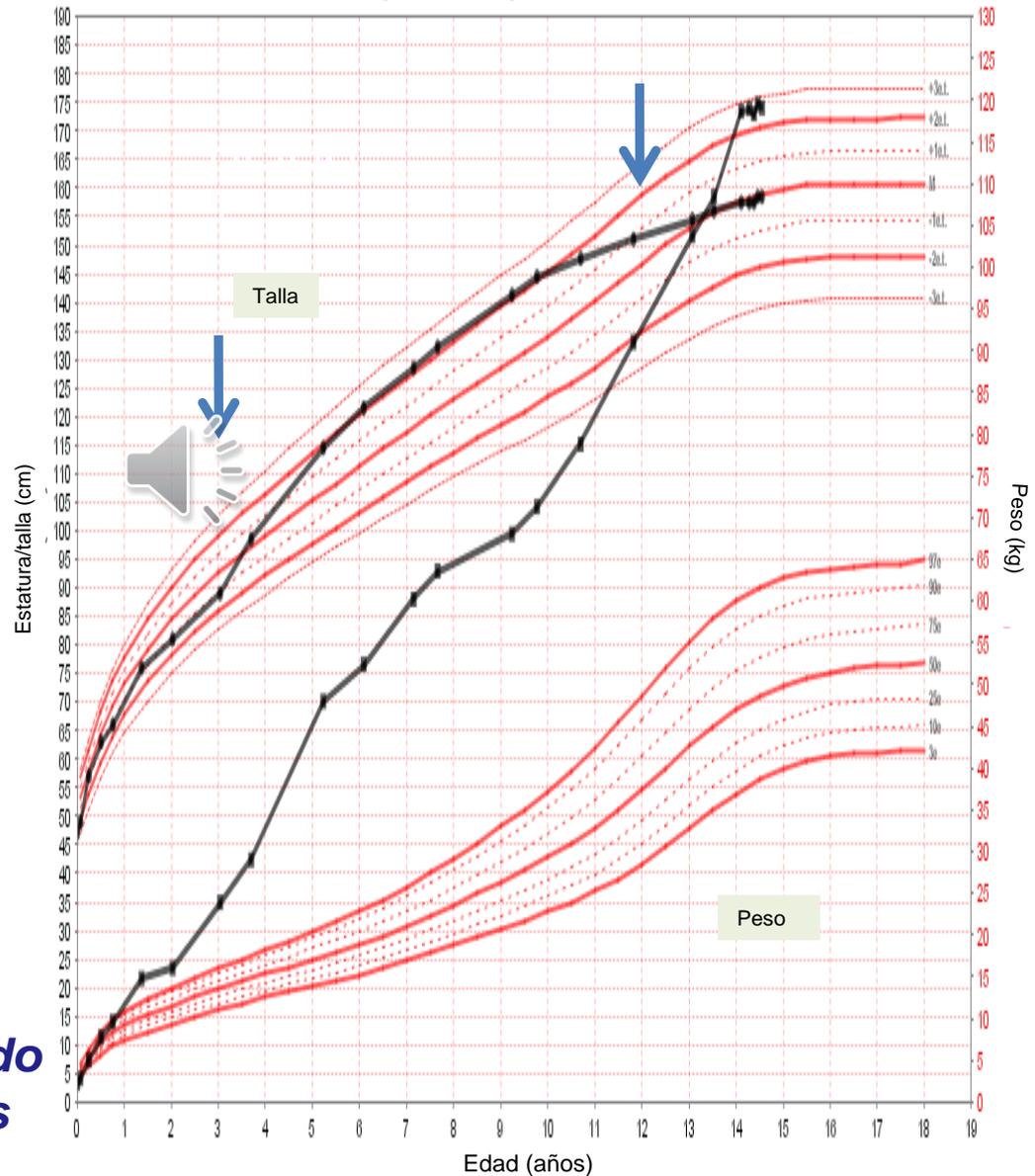
- Peso normal al nacer pero evidente hipotonía y problemas de alimentación tempranos
- Retraso en las habilidades motoras y desarrollo mental
- Dismorfia leve
- **Repentino gran aumento del apetito alrededor de los 18 meses**
- El aumento de la talla disminuye a pesar del mayor aumento de peso
- Asociación frecuente a un déficit de GH secundaria
- Un test genético confirma la delección de la región 15q11.2
- Tenga en cuenta que las estrategias terapéuticas actuales pueden evitar la aparición de la obesidad

DOBLE MUTACION DEL RECEPTOR DE LEPTINA^{5*}

Edad: 15.0 Peso=119.1 kg Talla=158.5 IMC=47,41

Nacimiento: 3100 g 49 cm
Término período, bebé saludable
Padres delgados
Sin características dismórficas
Desarrollo mental normal
Retraso de la pubertad hasta los 14 años

- ✓ Obesidad temprana severa
- ✓ Aumento temporal en la velocidad de crecimiento en talla
- ✓ Crecimiento repentino de la pubertad atenuado



El software de la WHO no pudo ser utilizado en este caso: los valores no fueron aceptados!

Puntos principales 1

- El seguimiento del embarazo y los primeros dos años de vida (1000 días) son oportunidades únicas para reducir los factores de riesgos tempranos de la obesidad
- La obesidad infantil es un desorden del crecimiento a expensas de la grasa corporal con múltiples etiologías subyacentes algunas de las cuales requiere de tratamiento específico
- La obesidad primaria de origen multigénico provocado por los cambios modernos en el estilo de vida es, por mucho, la situación más frecuente
- Información sobre
 - acontecimientos durante el embarazo y el periodo neonatal
 - examen clínico
 - patrón de crecimiento
 - Juntos llevan a detectar supuestas causas de la obesidad
 - Son imperativos antes de establecer un plan terapéutico
- Los primeros pasos para establecer una etiología específica se basan en un sencillo análisis de sangre y una comparación de la edad ósea con la real

Puntos principales 2

- **Los patrones de crecimiento**
 - Los patrones de crecimiento de la WHO se aplican a todos los niños alrededor del mundo hasta la edad adulta
 - No reflejan con precisión las variaciones étnicas en masa magra y masa grasa
 - Permiten el seguimiento individual de cada niño y realizar un estudio epidemiológico
 - Son imperativos con el fin de interpretar todos los trastornos de crecimiento incluyendo la obesidad y la malnutrición
 - Actualmente los patrones de la WHO son la mejor herramienta de libre acceso
- **Los patrones de crecimiento y el diagnóstico de la obesidad**
 - El diagnóstico de la obesidad infantil se basa en las medidas de peso, talla e IMC
 - La antropometría siempre debe ser interpretada a la luz de datos clínicos
 - El IMC refleja el espesor de los pliegues cutáneos, ej. materia grasa subcutánea y masa grasa total de una manera específica por edad y sexo
 - Existe la necesidad de adaptarse al origen étnico
 - No existe un único límite de IMC para el diagnóstico de la obesidad en la infancia y la adolescencia

preguntas

1. **Qué significa la hipótesis de los primeros 1000 días ?**

- Que los primeros 1000 días después del nacimiento son esenciales para la salud del niño
- Que los primeros 1000 días que incluyen la duración del embarazo y los primeros 2 años de vida son esenciales para la salud del niño
- Ninguno de ellos: esto es solo una hipótesis

2. **Qué límites del IMC se utilizan para definir la obesidad infantil**

- 18 kg/m²
- 24 kg/m²
- Ninguno de ellos: el umbral varía con el crecimiento



3. **Qué curvas deberían ser elaborados en prioridad cuando se esta frente a un niño con obesidad?**

- Peso
- Talla
- Índice de masa corporal
- Pliegue subescapular de la piel
- Circunferencia de la cintura

preguntas

1. **Esta el Índice de masa corporal de los niños bien correlacionado a ?**

- Masa grasa en los miembros
- Masa grasa total
- Masa magra

2. **Cuál de estos déficits hormonales puede estar asociado a una obesidad temprana severa ?**



- Hormonas tiroideas
- Hormona de crecimiento
- Leptina o receptor de leptina

3. **Cuál es la causa más común de obesidad en los niños?**

- Obesidad común de origen poligénico
- Diabetes tipo 2
- Bajo peso al nacer
- Prematuridad

ALGUNAS REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Rolland-Cachera, MF, Akrouf, M, Péneau S (2015). History and meaning of the body mass index. interest of other anthropometric measurements. In M.L. Frelut (Ed.), The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity. Retrieved from ebook.ecog-obesity.eu

De Onis M (2015). World Health Organization Reference Curves. In M.L. Frelut (Ed.), The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity. Retrieved from ebook.ecog-obesity.eu

AE Staiano AE, Katzmarzyk PT. Ethnic and sex differences in body fat and visceral and subcutaneous adiposity in children and adolescents . Int J Obes (Lond). 2012 October ; 36(10): 1261–1269.

Vogelezang S, Santos S, Toemen L, Oei EHG, Felix JF, Jaddoe VWV. Associations of Fetal and Infant Weight Change With General, Visceral, and Organ Adiposity at School Age. JAMA Netw Open. 2019 Apr 5;2(4):e192843. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.2843.

Junien C (2015). Epigenetics In Transgenerational Responses To Environmental Impacts: Facts And Gaps. In M.L. Frelut (Ed.), The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity. Retrieved from ebook.ecog-obesity.eu

Ravelli GP Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. N Engl J Med 295:349 1976

Portha B(1), Grandjean V(2), Movassat J Mother or Father: Who Is in the Front Line? Mechanisms Underlying the Non-Genomic Transmission of Obesity/Diabetes via the Maternal or the Paternal Line. Nutrients. 2019 Jan 22;11(2). pii: E233. doi: 10.3390/nu11020233.

Frelut ML (2015). Short Stature And Obesity: A Broad Range Of Diagnosis. In M.L. Frelut (Ed.), The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity. Retrieved from ebook.ecog-obesity.eu

Schrepft S, van Jaarsveld CHM, Fisher A, Herle M, Smith AD, Fildes A, Llewellyn CH. Variation in the heritability of child body mass index by obesogenic home environment. JAMA Pediatr. 2018;172(12):1153

Nunziata A, Funcke JB, Borck G, von Schnurbein J, Brandt S, Lennerz B, Moepps B, Gierschik P, Fischer-Posovszky P, Wabitsch M. Functional and phenotypic characteristics of human leptin receptor mutations. J Endocr Soc. 2018 Sep 17;3(1):27-41.