

# Obesidad y alteraciones en los huesos largos: una revisión

## Obesity and alterations in the long bones: A review

Daniela Botero-González

### RESUMEN

*La globesidad está cambiando el cuerpo humano de muchas formas. En esta revisión de literatura se encuentra como es la estrecha relación entre el tejido óseo y el tejido adiposo, como la obesidad altera los huesos largos desde el mismo proceso de crecimiento óseo y como varios estudios han comprobado que efectivamente los huesos de ambas extremidades modifican su macro y microarquitectura por esta enfermedad.*

**Palabras clave:** Crecimiento y desarrollo, desarrollo óseo, huesos, obesidad, tejido adiposo.

### SUMMARY

*Globesity is changing the human body in many ways. In this literature review, you will find the close relationship between bone tissue and adipose tissue, how obesity alters long bones from the very process of bone growth, and how several studies have proven that the bones of both limbs effectively modify their macro and microarchitecture by this disease.*

**Keywords:** Adipose tissue, bone and bones, bone development, growth and development, obesity.

### INTRODUCCIÓN

La epidemia mundial de exceso de peso plantea una importante crisis de salud pública y clínica. Las dificultades inherentes al manejo del sobrepeso y la obesidad, se deben a la complejidad del entorno médico, epidemiológico, social y político de su desarrollo (1). A nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce la “globesidad”, la cual coexiste con la desnutrición (2). En Latinoamérica la Organización Panamericana de la Salud ha dirigido programas específicos para la prevención y el tratamiento de la obesidad, reconociendo su asociación con la pobreza a nivel organizacional (3). En Colombia por medio de la Ley 1355 de 2009, se definió la obesidad y las enfermedades crónicas no transmisibles asociadas a esta, como una prioridad de salud pública y se adoptaron medidas para su control, atención y prevención, que prioriza las intervenciones en

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2022.130.4.19>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0156-4997>

Docente auxiliar, Departamento de Ciencias Básicas Médicas,  
Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica  
de Pereira, Pereira, Colombia

Autor de correspondencia: Daniela Botero-González  
Tel: +57 310 3924606. E-mail: [dbotero@utp.edu.co](mailto:dbotero@utp.edu.co)

**Recibido: 14 de octubre 2022**

**Aceptado: 30 de noviembre 2022**

el consumo de alimentos; dada su relación con estas enfermedades (4).

Los datos de la última Encuesta Nacional de la Situación Nutricional (ENSIN) indicaron que el 37,7 % de la población comprendida entre los 18 y 64 años presentó sobrepeso y el 18,7 % obesidad, demostrando una prevalencia del exceso de peso adulto de 56,4 %. Adicionalmente, las diferencias entre sexo también son similares a la tendencia mundial, con un 52,7 % de exceso de peso para la población masculina, y un 59,5 % en la población femenina. En cuanto a la población infantil con edades menores a cinco años, se encontró un 6,3 % de exceso de peso. Para las edades comprendidas entre los cinco y 12 años, el exceso de peso incrementa en un 24,4 %. Los adolescentes entre 13 a 18 años, muestran un 17,9 % de exceso de peso (5). En todos los casos se encontró un incremento del sobrepeso u obesidad comparado con los resultados obtenidos por la ENSIN 2010 y 2005; indicando una tendencia al aumento para esta patología en nuestro país (6).

Autores han postulado que desde 1970 las dietas comenzaron a cambiar hacia una dependencia por los productos ultraprocesados, una mayor ingesta de alimentos fuera del hogar, un mayor uso de aceites comestibles y bebidas azucaradas. Se ha venido reduciendo la actividad física y ha habido un aumento del tiempo sedentario. Esto ha generado una colisión entre nuestra biología y los nuevos hábitos, para crear cambios importantes en la composición corporal (7).

### Etiología de la obesidad

La OMS define tanto el sobrepeso como la obesidad como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud (8). Para la población adulta se cuantifica con base a la clasificación internacional de adultos del índice de masa corporal (IMC) (9) el cual es un indicador de la relación entre el peso y la talla (8). Utilizando el IMC un individuo se clasifica como: normopeso, sobrepeso u obeso; esta última, subclasificada en: obesidad clase I, obesidad clase II, obesidad clase III y superobesidad (11) (Cuadro 1). Para la población en crecimiento, el sobrepeso es el peso para la estatura con más de dos desviaciones típicas

por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS. La obesidad es el peso para la estatura con más de tres desviaciones típicas por encima de la mediana establecida por los mismos patrones (8).

Su etiología es compleja. Algunos autores afirman que la obesidad es causada por una interacción entre el medio ambiente, la predisposición genética y el comportamiento humano (10). Tiene una asociación demostrada con enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus (12), osteoartritis, osteoporosis y algunos tipos de cáncer (8). Se ha demostrado que los hijos de madres obesas presentan tasas más altas de anomalías congénitas (13). Entre las que se destacan anomalías del desarrollo del tubo neural, cardiovascular y craneofacial (14-16).

La obesidad infantil está relacionada con mayores posibilidades de desarrollar complicaciones de salud graves tales como cardiopatías, resistencia a la insulina, trastornos osteomusculares (especialmente artrosis), algunos tipos de cáncer y discapacidad (8). Aunque no se poseen datos epidemiológicos de la afectación de la obesidad sobre el desarrollo óseo, si se conoce que hay efectos negativos sobre la regulación y formación de este tejido.

Cuadro 1

Clasificación internacional de adultos del índice de masa corporal

Clasificación	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	
	Puntos de corte principal	Puntos de corte adicional
Normopeso	18,50 - 24,99	18,50 - 24,99 23,00 - 24,99
Sobrepeso	> 25,00	> 25,00
Preobeso	25,00 - 29,99	25,00 - 29,99 27,50 - 29,99
Obesidad	> 30,00	> 30,00
Obesidad clase I	30,00 - 34,99	30,00 - 34,99 32,50 - 34,99
Obesidad clase II	35,00 - 39,99	35,00 - 39,99 37,50 - 39,99
Obesidad clase III	40,00 - 49,99	40,00 - 49,99
Superobesidad	> 50,00	> 50,00

Fuente: Creación propia. Adaptado de: World Health Organization 2016 y Alpert y col., 2014 (8, 11).

### **El tejido óseo y adiposo**

El hueso es un tejido conectivo, cuya matriz extracelular (MEC) se ha impregnado de sales de calcio y fosfato por un proceso conocido como mineralización (17). En un individuo los huesos del esqueleto óseo, protege los órganos vitales, proporciona el marco estructural para los movimientos mecánicos, sirve como depósito mineral, produce glóbulos rojos y regula el metabolismo energético (18).

La MEC conocida también como matriz ósea, contiene componentes orgánicos (35 %) e inorgánicos (65 %). El componente orgánico está formado por fibras de colágeno tipo I, proteoglicanos enriquecidos en condroitina sulfato, queratano sulfato y ácido hialurónico, y proteínas distintas del colágeno como la osteocalcina, osteopontina y la osteonectina. El componente inorgánico consta fundamentalmente de depósitos de fosfato cálcico con las características químicas de la hidroxiapatita. En cuanto al componente celular, se conoce una estirpe osteoblástica, de origen mesenquimatoso, que engloba las células osteoprogenitoras, los osteoblastos y los osteocitos. Y una estirpe osteoclástica, que deriva de un precursor de monocitos (19).

Macroscópicamente, los mamíferos presentan huesos maduros, que según su función se clasifican en dos grupos: hueso compacto o denso, y el hueso esponjoso o trabecular. El tejido óseo compacto es una masa sólida, mientras que el tejido óseo esponjoso está formado por un entramado de espículas o trabéculas ósea que determinan los espacios ocupados por la médula. Según la forma, los huesos de las extremidades son huesos largos, presentan una diáfisis compuesta por tejido óseo compacto, que forma un cilindro hueco con un espacio medular central, llamado cavidad medular. Las epífisis de este mismo hueso están constituidos por tejido óseo esponjoso rodeado en el exterior, por una delgada capa de hueso compacto (19).

La cavidad medular aloja la médula ósea (MO) consiste principalmente en adipocitos (áreas de médula amarilla) y glóbulos rojos hematopoyéticos (áreas de médula roja), que llenan las cavidades dentro del tejido óseo esponjoso. Las células madre hematopoyéticas se alojan en microambientes o nichos de MO

donde una variedad de células y moléculas ejercen una regulación precisa de supervivencia, autorrenovación, diferenciación y retención (20).

Los tejidos adiposos también son multifuncionales y participan en el almacenamiento de energía, la regulación del apetito, secreciones hormonales, termogénesis, control de la presión arterial y mantenimiento de la masa ósea (18). Este tejido es otro tipo de tejido conectivo, el cual está organizado para formar un órgano grande con una anatomía discreta, suministros vasculares y nerviosos específicos, citología compleja y alta plasticidad fisiológica (21).

Adicional al tejido adiposo que se encuentra dentro del tejido óseo, este tejido, pueden presentarse a nivel subcutáneo o a nivel visceral. Se compone principalmente de adipocitos y tejido conectivo laxo. Hay dos tipos principales de adipocitos, que son fáciles de distinguir de acuerdo a su morfología: los adipocitos blancos, los cuales son células esféricas, su volumen comprende una sola gota de lípido citoplasmático y un núcleo excéntrico; mientras que los adipocitos marrones son células poligonales con un núcleo redondeado y varias gotas de lípidos citoplasmáticos (21). Cuando el balance energético es positivo, los adipocitos blancos se expanden, llevando a la patología que conocemos como obesidad.

Autores como Reid y col., 1992, Khosla y col., 1996 y Hla y col., 1996 probaron que el aumento de la grasa corporal se correlaciona con un aumento en la masa ósea (22-24). Estos tejidos presentan vías moleculares vinculadas para muchas de sus funciones y actúan biológicamente juntos para realizar su mantenimiento (18).

### **Obesidad y tejido óseo**

El equilibrio en la masa ósea está dado por el balance entre la actividad de osteoblastos, osteocitos y osteoclastos. Los osteoblastos son las células encargadas de sintetizar la matriz orgánica del hueso y controlar la mineralización (25,26). El ciclo vital de los osteoblastos les permite diferenciarse en osteocitos, células de revestimiento óseo o entrar en apoptosis (25). Su origen es a partir de células mesenquimales pluripotenciales, y su diferenciación y maduración dependen de distintos factores (17). El factor de

transcripción *runx2* induce la diferenciación hacia osteoblastos (25-28), y es el indicador más temprano y específico de la osteogenia, alcanzando su máximo nivel en los preosteoblastos (26). El factor *osterix* es esencial para la diferenciación de precursores osteoblásticos *runx2* positivos hacia un fenotipo maduro y funcional. Mientras *runx2* participa en la diferenciación de osteoblastos y condrocitos; *osterix* sólo induce diferenciación osteoblástica (28,29).

Por otro lado, el tejido adiposo es reconocido como un órgano endocrino que libera múltiples moléculas que incluyen citoquinas, quimioquinas y adipocitoquinas. Dentro de este último grupo, la leptina y la adiponectina (30), establecen regulación del apetito, la insulino-resistencia y el mantenimiento de la masa ósea (31). La leptina es capturada en receptores de la membrana celular y en el tejido óseo por dos vías diferentes: la primera es actuando directamente sobre los osteoblastos (32-34) aumentando la formación ósea y disminuyendo la resorción, a través de la síntesis de osteoprotegerina (OPG) (35). La segunda es a través del hipotálamo, inhibiendo la formación y resorción ósea (33,34,36,37).

La leptina media el efecto de la grasa corporal induciendo osteogénesis (38). Adicionalmente, se conoce que inhibe la osteoclastogénesis modulando la proporción de OPG sobre el ligando del receptor activador del factor nuclear  $\beta$  (RANK-L) (39). Respecto a la adiponectina, se ha encontrado que disminuyen los niveles en sangre de esta hormona, cuando un individuo presenta obesidad; por reducción en la actividad de los osteoclastos (40), y también se ha descrito, que esta adipoquina posee propiedades antiinflamatorias (40,41). Otros autores, han manifestado, que existe un aumento de la osteoblastogénesis generado por citoquinas proinflamatorias y/o secreción de leptina excesiva, o reducción de la producción de adiponectina y/o reducción de la absorción de calcio, asociado con alto consumo de grasa. Es así, como se reduce la disponibilidad de calcio para la formación de tejido óseo y como consecuencia, se presentan efectos adversos sobre la mineralización (41). Adicionalmente, las personas con sobrepeso y obesas, tienden a tener concentraciones más bajas de vitamina D circulante (42), un regulador clave de los niveles de calcio y fósforo en el cuerpo (43).

En los niños, estas complejas interacciones entre ambos tejidos se tornan más complejas, por el crecimiento esquelético y un entorno hormonal que cambia rápidamente (44). Es así como el exceso de adiposidad durante este período crítico de rápido crecimiento esquelético podría proporcionar un incentivo adicional para que el tejido óseo cambie a nivel microarquitectónico y, por ende, a nivel macroscópico.

### **Obesidad, tejido óseo y pico de crecimiento**

Múltiples factores influyen en la acumulación de mineral óseo durante la infancia y la adolescencia; incluidos la herencia, género, dieta, actividad física y el entorno endocrino. Influyen también los sitios esqueléticos específicos, aquellos que soportan peso versus no que soportan peso, así, como los compartimentos esqueléticos (44). Así todos estos sitios y compartimentos pueden verse afectados de manera diferencial por la obesidad.

El esqueleto humano sufre varios cambios en tamaño y forma durante las diferentes etapas de la vida. El aumento en la altura y la masa corporal ocurre durante la infancia. La niñez y la adolescencia se caracterizan por un crecimiento óseo longitudinal rápido y significativo, esto genera una expansión ósea en área y en acumulación de mineral óseo; esta última aumenta con la edad. El 90 % de la masa ósea máxima, se alcanza al final de la adolescencia y la acumulación máxima de densidad mineral ósea ocurre en los años que rodean la pubertad (20,45). La madurez esquelética también debe considerarse a medida que los niños obesos ingresan a la pubertad antes y, por lo tanto, el desarrollo óseo puede variar como consecuencia de la maduración y consolidación esquelética (44).

Al nacer la MO es completamente hematopoyética y no contiene adipocitos. Poco después del nacimiento, los adipocitos comienzan a diferenciarse de las células madre mesenquimales. La MO hematopoyética se convierte gradualmente en médula grasa. Esta conversión tiene lugar inicialmente desde el esqueleto distal hacia el central y continúa durante el envejecimiento. En huesos largos, el reemplazo del tejido adiposo de la MO ocurre a la edad de 10 años e inicia en la diáfisis del fémur, y a la edad de 30 años en

la metáfisis distal. Al final de la adolescencia, la médula hematopoyética permanece en la metáfisis proximal del fémur y el húmero, la columna vertebral, el esternón, las costillas y el cráneo. Al comienzo de la edad adulta, los adipocitos de MO que se han desarrollado en el esqueleto prenatal y aumentan en número con el envejecimiento, ocupan hasta el 70 % del microambiente de la MO (20).

Adicional a los fenómenos anteriormente mencionados, un individuo con exceso de peso, a lo largo de la vida acumulará tejido adiposo en los compartimientos visceral y subcutáneo, lo cual aumentará la carga mecánica en el hueso y, al hacerlo, se promueve la acumulación de tejido óseo cortical que representa una especie de armadura para todo el cuerpo (20). Investigadores como Jones y col., en 2002, aseguraron que el impacto negativo de la obesidad infantil y adolescente en el hueso, persiste durante los años pospuberales y hasta la edad adulta temprana (46). Foley y col., en el 2009, reportaron que mayores ganancias en la masa magra pueden mejorar las ganancias de masa ósea durante la maduración esquelética. En contraste, el exceso de masa grasa parece limitar el efecto de la masa magra en la madurez esquelética o puede tener un impacto negativo en el proceso normal de seguimiento de dicha maduración (47). Los estudios de Wey y col., y Laddu y col., en 2011 y 2013, respectivamente, coinciden en que a nivel microarquitectónico, la mayor ganancia longitudinal en la masa grasa durante la pubertad parece afectar negativamente la corteza del esqueleto apendicular con reducciones observadas en la densidad mineral ósea cortical, el grosor y el área (48,49). Autores como Fintini y col., en el 2020, afirmaron que individuos en etapa de niñez y adolescencia, que presentan obesidad tienen contenido mineral óseo mayor, que los pares normopeso; esto indica, que el tejido adiposo ejerce un efecto positivo sobre la estructura ósea. Sin olvidar, un aumento en la tasa de fracturas de extremidades en niños con obesidad, lo que sugiere una peor calidad ósea (20).

A todo lo anterior se le suma, que los individuos obesos presentan mayores promedios en el tamaño de la mayoría de los huesos. Estudios morfométricos indican que hay diferencia significativa en el grosor cortical de la mayoría

de los huesos axiales y apendiculares. Según el género, el tamaño incrementa en hombres, frente a las mujeres. Sin embargo, se ha mostrado que en niños y adolescentes, antes y durante la maduración puberal no hay diferencia en la densidad trabecular volumétrica, respecto al género (50). Otros estudios demostraron una relación inversa entre el tejido adiposo de la médula ósea (BMAT por su sigla en inglés) y el contenido mineral óseo (BMC por su sigla en inglés) en el esqueleto axial y apendicular de adolescentes y adultos jóvenes sanos, independientemente del sexo. Dicha relación no estaba relacionada con la adiposidad de todo el cuerpo. El exceso de BMAT puede reducir la BMC al reemplazar las células óseas con adipocitos, alterando así el microambiente y la microestructura ósea. Por el contrario, la adiposidad generalizada con depósitos aumentados de tejido subcutáneo y visceral puede favorecer la acumulación ósea al ejercer un estímulo mecánico sobre el hueso (20).

#### **Efecto de la obesidad sobre los huesos largos**

La investigación en humanos sobre el efecto que tiene la obesidad en los huesos largos se inició con Vandewalle y col., en 2013, quienes evaluaron 51 adolescentes masculinos, entre 10 y 19 años, divididos en un grupo control y un grupo obeso. Usaron tomografía computarizada cuantitativa periférica (pQCT, sigla en inglés) en la tibia y el radio no dominante de los individuos. Encontrando que los adolescentes con obesidad presentan mayor peso y una circunferencia abdominal estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) respecto a los adolescentes normopeso. Respecto a la tibia, el grupo obeso presentó mayor densidad mineral ósea volumétrica trabecular ( $p < 0,05$ ) y de área ( $p < 0,01$ ). En el eje medio, el área cortical tibial, la circunferencia perióstica y la circunferencia 0 endosteal fueron mayores en el grupo obeso ( $p < 0,001$ ). En el radio distal hallaron una mayor densidad mineral ósea volumétrica trabecular ( $p < 0,02$ ) y de área ( $p < 0,01$ ) en los adolescentes obesos. En el radio proximal encontraron el área cortical ( $p < 0,01$ ), la circunferencia perióstica ( $p < 0,01$ ), la circunferencia endosteal ( $p < 0,05$ ) con valores significativamente mayores en el grupo obeso (51). Harrington y Wescott en 2014, evaluaron 83 individuos normopeso y 60

obesos, equiparados entre hombres y mujeres. En estos individuos se tomaron 21 medidas: 10 en el fémur y 11 en la tibia; con cáliper y un instrumento antropométrico denominado "Osteometric board". Los resultados sugieren que hay aumento de diámetro, ancho y forma ( $p \leq 0,05$ ) en los huesos largos de los individuos con obesidad (52). Reeves, en su tesis doctoral de 2014, evaluó 114 restos humanos a través de tomografía computarizada convencional (TC): 35 de hombres normopeso y 35 de obesos, 22 de mujeres normopeso y 22 de obesas. Evaluaron secciones transversales de húmero, radio, fémur, tibia y fíbula, además de secciones mediasagittales y coronales de la bóveda craneal. Los resultados indican que los restos de obesas exhiben una sección transversal más grande respecto a sus propiedades geométricas para el húmero, fémur, tibia y fíbula en relación con los restos normopeso, y los huesos que soportan la carga muestran las mayores magnitudes de diferencia. Además, los datos de la diáfisis completa indican que la variabilidad en la robustez ósea disminuye a lo largo del gradiente proximal a distal (18). Leonard y col., en 2015, examinaron 148 adolescentes, divididos en dos grupos: normopesos mayores de 10 años y menores de 18, y obesos mayores de 10 y menores de 15 años. Tomaron tomografías computarizadas cuantitativas de tibia y radio, como resultado se obtuvo que la densidad mineral ósea volumétrica trabecular y cortical de la tibia y el radio, no difirió significativamente entre los grupos (53). Cabe anotar, que autores como Fintini y col., en 2020, advierten que el efecto de la adiposidad sobre la microestructura y la resistencia ósea puede variar según el sitio del depósito, es decir, la masa grasa parece favorecer la resistencia ósea en las extremidades inferiores, pero no en las superiores (20).

Para evaluar el efecto de la ganancia de peso a nivel de composición ósea, la acumulación de mineral óseo se estima en la práctica clínica mediante la Absorciometría Dual de rayos X (DXA) (20). Hasta la fecha, varios estudios transversales de adiposidad, BMC derivado de DXA y área de densidad mineral ósea, en niños y adolescentes han reportado resultados contradictorios. Existen estudios que demuestran que la masa grasa actúa de forma positiva (54-58), negativa (59-62) o incluso muestran, que no existe una relación (63,64) entre la masa y

densidad ósea. Sin embargo, gran parte de esta confusión puede deberse a la dependencia de la imagen bidimensional, que tiene limitaciones inherentes para la evaluación esquelética en niños y adolescentes en crecimiento (44).

También se han utilizado imágenes tridimensionales, como las que se obtienen a partir de TC o pQCT para examinar las influencias de la masa grasa en los parámetros geométricos óseos y la densidad mineral ósea volumétrica en niños y adolescentes. Janicka y col. en 2007, utilizaron imágenes de TC en 300 adolescentes hombres y mujeres maduros, e informaron que la masa grasa corporal total no estaba asociada con el tamaño del hueso vertebral o femoral (65). Por el contrario, Pollock y col. utilizaron imágenes de pQCT en 115 mujeres adolescentes tardías e informaron que aquellas con un mayor porcentaje de grasa corporal ( $>32\%$ ) tenían un tamaño óseo y una resistencia ósea cortical significativamente menores tanto en el radio como en la tibia, en comparación con la edad y el sexo (66). Dimitri y col. en el 2015, estudiaron la microestructura 3D cortical y trabecular en 18 niños con obesidad y 18 normopeso, con promedio de edad de 12 años. La porosidad cortical ( $p=0,003$ ) del radio y el diámetro medio del poro cortical en el radio ( $p=0,011$ ) y la tibia ( $p=0,012$ ) se redujeron en el grupo obeso. No se identificaron diferencias en la microestructura trabecular en el radio. En contraste, los niños con obesidad mostraron un grosor trabecular tibial ( $p=0,003$ ) reducido. Respecto a los parámetros bioquímicos evaluados, la leptina sérica ( $p<0,001$ ) fue significativamente mayor en niños obesos (67). Sin embargo, en un estudio previo, Farr y col. no demostró diferencias en la microarquitectura ósea cortical y trabecular de sujetos obesos y normopeso (68).

## CONCLUSIONES

El tejido óseo y adiposo interactúa biológicamente y endocrinamente juntos, para realizar su propio mantenimiento. Las investigaciones aquí presentadas demuestran que se han encontrado alteraciones en la forma y el tamaño de los huesos largos, tanto en niños, adolescentes y adultos que presentan obesidad, frente a sus pares normopeso. Es así como la obesidad genera

cambios a nivel antropométrico, dentro de los cuales, se evidencia un aumento generalizado en los huesos: húmero, radio, fémur, tibia y fíbula, en individuos con ganancia de peso excesiva.

### Conflicto de interés

Ninguno por declarar.

### REFERENCIAS

- Mitchell S, Shaw D. The worldwide epidemic of female obesity. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29(3):289-299.
- World Health Organization. Controlling the global obesity epidemic. 2019 [citado 2022 Mayo 12]. Disponible en: <https://www.who.int/nutrition/topics/obesity/en/>
- Organización Panamericana de la Salud. Sobrepeso afecta a casi la mitad de la población de todos los países de América Latina y el Caribe salvo por Haití. 2017 [citado 2022 Mayo 12]. Disponible en: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=12911:overweight-affects-half-population-latin-america-caribbean-except-haiti&Itemid=1926&lang=es#:~:text=Salvo%20en%20Hait%C3%AD%20\(38%2C5,presentan%20las%20tasas%20m%C3%A1s%20elevadas.](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12911:overweight-affects-half-population-latin-america-caribbean-except-haiti&Itemid=1926&lang=es#:~:text=Salvo%20en%20Hait%C3%AD%20(38%2C5,presentan%20las%20tasas%20m%C3%A1s%20elevadas.)
- Ministerio del Deporte. En: Ley 1355 de 2009. Internet: Gobierno de Colombia; 2019 [citado 2022 Noviembre 30]. Disponible en: [https://www.mindeporte.gov.co/recursos\\_user/2019/Juridica/Normograma/Leyes/Ley-1355-de-2009.pdf](https://www.mindeporte.gov.co/recursos_user/2019/Juridica/Normograma/Leyes/Ley-1355-de-2009.pdf)
- Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia (ENSIN). ed. ICBF 2015. 2018:1-56. [citado 2022 Mayo 12]. Disponible en: <https://www.icbf.gov.co/sites/default/files/resumenfi.pdf>
- Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia (ENSIN). Colombia: ICBF; 2010 [citado 2022 Mayo 12]. Disponible en: <https://www.icbf.gov.co/sites/default/files/resumenfi.pdf>
- Popkin B, Adair L, Ng S. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutrition Reviews*. 2012;70(1):3-21.
- World Health Organization. Obesidad y sobrepeso: Nota descriptiva N°311 [Ginebra] Organización mundial de la salud; 2016 [citado 2022 Mayo 12]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
- Arroyo-Johnson C, Mincey K. Obesity Epidemiology Worldwide. *Gastroenterol Clin North Am*. 2016;45(4):571-579.
- Nguyen D, El-Serag H. The epidemiology of obesity. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010;39(1):1-7.
- Alpert M, Lavie C, Agrawal H, Aggarwal K, Kumar S. Obesity and heart failure: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Transl Res*. 2014;164(4):345-356.
- Chan J, Rimm E, Colditz G, Stampfer M, Willett W. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care*. 1994;17(9):961-969.
- Balen A, Anderson R. Impact of obesity on female reproductive health: British Fertility Society, Policy and Practice Guidelines. *Hum Fertil (Camb)*. 2007;10(4):195-206.
- Cuellar E, Ortiz-Salazar M, Pustovrh M. Expresión de proteínas moduladoras de matriz extracelular en el desarrollo del paladar en un modelo murino de obesidad inducida por dieta [MsC]. Universidad del Valle; 2013.
- Tejada M, Pustovrh M, Ortiz M. Efectos de la obesidad materna sobre el patrón de apoptosis en la cardiogénesis tardía de la rata Wistar [MsC]. Universidad del Valle; 2016.
- Botero-González D, Pustovrh M, Ortiz M, Herrera-Rubio A. Effects of an Obesogenic Diet on Craniofacial Morphology in Rats. *J Int Dent Med Res*. 2021;14(1):5-11.
- Marks Jr SC, Odgren PR. Chapter 1 - Structure and Development of the Skeleton A2 - Bilezikian, John P. In: Raisz LG, Rodan GA, editors. *Principles of Bone Biology*. 2<sup>nd</sup> edition. San Diego: Academic Press; 2002.p.3-15.
- Reeves N. Augmenting Functional Adaptation: Does Obesity have a Systemic Effect on Bone Strength Properties in Humans? [Ph.D.]. University of Tennessee; 2014.
- Kierszenbaum A, Tres L. Tejido conjuntivo. In: Elsevier, editor. *Histología y biología celular: Introducción a la anatomía patológica*. 4<sup>a</sup> edición. Barcelona: Elsevier; 2016.p.123-159.
- Fintini D, Cianfarani S, Cofini M, Andreoletti A, Ubertini G, Cappa M, et al. The Bones of Children With Obesity. *Front Endocrinol*. 2020;11:200.
- Cinti S. The adipose organ at a glance. *Dis Model Mech*. 2012;5(5):588-594.
- Hla M, Davis J, Ross P, Wasnich R, Yates A, Ravn P, et al. A multicenter study of the influence of fat and lean mass on bone mineral content: Evidence for differences in their relative influence at major fracture sites. *Early Postmenopausal Intervention*

- Cohort (EPIC) Study Group. *Am J Clin Nutrition*. 1996;64(3):354-360.
23. Khosla S, Atkinson E, Riggs B, Melton Lr. Relationship between body composition and bone mass in women. *J Bone Miner Res*. 1996;857-863.
  24. Reid I, Plank L, Evans M. Fat mass is an important determinant of whole body bone density in premenopausal women but not in men. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992;779-782.
  25. Aubin J, Heersche J. Osteoprogenitor cell differentiation to mature bone-forming osteoblasts. *Drug Development Res*. 2000;49(3):206-215.
  26. Fernandez-Tresguerres, Hernandez-Gil I, Alobera M, Del Canto M, Blanco L. Bases fisiológicas de la regeneración ósea I. *Histología y Fisiología del Tejido Óseo*. 2006;11(1):32-36.
  27. Yamaguchi A, Komori T, Suda T. Regulation of Osteoblast Differentiation Mediated by Bone Morphogenetic Proteins, Hedgehogs, and Cbfa1. *Endocrine Reviews*. 2000;21(4):393-411.
  28. Sinha KM, Zhou X. Genetic and molecular control of osterix in skeletal formation. *J Cell Biochem*. 2013;114(5):975-984.
  29. Nakashima K, Zhou X, Kunkel G, Zhang Z, Deng JM, Behringer RR, et al. The Novel Zinc Finger-Containing Transcription Factor Osterix Is Required for Osteoblast Differentiation and Bone Formation. *Cell*. 2002;108(1):17-29.
  30. Rodríguez M, Miatello R, Vazquez- Prieto, MA. Adipocitoquinas y síndrome metabólico: Rol de la visfatina en la patología de enfermedad cardiovascular. *Rev Méd Univ*. 2011;7(1):1-26.
  31. Neumann E, Junker S, Schett G, Frommer K, Muller-Ladner U. Adipokines in bone disease. *Nat Rev Rheumatol*. 2016;12(5):296-302.
  32. Berner HS, Lyngstadaas SP, Spahr A, Monjo M, Thommesen L, Drevon CA, et al. Adiponectin and its receptors are expressed in bone-forming cells. *Bone*. 2004;35(4):842-849.
  33. Cock T-A, Auwerx J. Leptin: cutting the fat off the bone. *The Lancet*. 2003;362(9395):1572-1574.
  34. Takeda S, Eleftheriou F, Levasseur R, Liu X, Zhao L, Parker KL, et al. Leptin Regulates Bone Formation via the Sympathetic Nervous System. *Cell*. 2002;111(3):305-317.
  35. Scheller EL, Song J, Dishowitz MI, Soki FN, Hankenson KD, Krebsbach PH. Leptin Functions Peripherally to Regulate Differentiation of Mesenchymal Progenitor Cells. *Stem Cells (Dayton, Ohio)*. 2010;28(6):1071-1080.
  36. Ducy P. CBFA1: A molecular switch in osteoblast biology. *Developmental Dynamics*. 2000;219(4):461-471.
  37. Quesada-Gómez J. Leptina y hueso: mecanismos moleculares de la interacción Leptina-Osteoblasto. *REEMO*. 2006;15(2):24-29.
  38. Liu C, Grossman A, Bain S, Strachan M, Puerner D, Bailey C, et al. Leptin stimulates cortical bone formation in ob/ob mice. *J Bone Miner Res*. 1997;12:S115.
  39. Burguera B, Hofbauer L, Thomas T, Gori F, Evans G, Khosla S, et al. Leptin Reduces Ovariectomy-Induced Bone Loss in Rats. *Endocrinology*. 2001;142(8):3546-3553.
  40. Trayhurn P. Adipocyte biology. *Obesity Reviews*. 2007;8:41-44.
  41. Cao J. Effects of obesity on bone metabolism. *J Orthopaedic Surg Res*. 2011;6(1):30.
  42. Pollock N. Childhood obesity, bone development, and cardiometabolic risk factors. *Mol Cell Endocrinol*. 2015;410:52-63.
  43. Lopez-Gomez J, Perez Castrillon J, de Luis Roman D. Impact of obesity on bone metabolism. *Endocrinol Nutr*. 2016;63(10):551-359.
  44. Farr J, Dimitri P. The Impact of Fat and Obesity on Bone Microarchitecture and Strength in Children. *Calcified Tissue International*. 2017;100(5):500-513.
  45. Gordon C, Halton J, Atkinson S, Webber C. The contributions of growth and puberty to peak bone mass *Growth Dev Aging*. 1991;55(4):257-262.
  46. Jones I, Taylor R, Williams S, Manning P, Goulding A. Four-year gain in bone mineral in girls with and without past forearm fractures: A DXA study. *J Bone Miner Res*. 2002;17(6):1065-1072.
  47. Foley S, Quinn S, Jones G. Tracking of bone mass from childhood to adolescence and factors that predict deviation from tracking. *Bone*. 2009;44(5):752-757.
  48. Wey H, Binkley T, Beare T, Wey C, Specker B. Cross-sectional versus longitudinal associations of lean and fat mass with pQCT bone outcomes in children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(1):106-114.
  49. Laddu D, Farr J, Laudermilk M. Longitudinal relationships between whole body and central adiposity on weight-bearing bone geometry, density, and bone strength: a pQCT study in young girls. *Arch Osteoporos*. 2013;8:156.
  50. Bonjour J, Theintz G, Law F, Slosman D, Rizzoli R. Peak bone mass. *Osteoporosis International*. 1994;4(1):S7-S13.
  51. Vandewalle S, Taes Y, Van Helvoirt M, Debode P, Herregods N, Ernst C, et al. Bone Size and Bone Strength Are Increased in Obese Male Adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(7):3019-3028.
  52. Harrington K, Wescott D. Size and Shape Differences in the Distal Femur and Proximal Tibia between Normal

- Weight and Obese American Whites. *J Forensic Sci.* 2014;60:S32-S38.
53. Leonard M, Zemel B, Wrotniak B, Klieger S, Shults J, Stallings V, et al. Tibia and radius bone geometry and volumetric density in obese compared to non-obese adolescents. *Bone.* 2015;73:69-76.
  54. Leonard M, Shults J, Wilson B, Tershakovec A, Zemel B. Obesity during childhood and adolescence augments bone mass and bone dimensions. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(2):514-523.
  55. Clark E, Ness A, Tobias J. Adipose tissue stimulates bone growth in prepubertal children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(7):2534-2541.
  56. Kim H, Jung H, Hong H, Kim J, Shin C, Yang S, et al. The Role of Overweight and Obesity on Bone Health in Korean Adolescents with a Focus on Lean and Fat Mass. *J Korean Medical Sci.* 2017;32(10):1633-1641.
  57. Bierhals I, Dos Santos Vaz J, Bielemann R, de Mola C, Barros F, Gonçalves H, et al. Associations between body mass index, body composition and bone density in young adults: Findings from a southern Brazilian cohort. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2019;20(1):322.
  58. Weaver A, Houston D, Shapses S, Lyles M, Henderson R, Beavers D, et al. Effect of a hypocaloric, nutritionally complete, higher-protein meal plan on bone density and quality in older adults with obesity: A randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(2):478-486.
  59. Goulding A, Taylor R, Jones I, McAuley K, Manning P, Williams S. Overweight and obese children have low bone mass and area for their weight. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24(5):627-632.
  60. Weiler H, Janzen L, Green K, Grabowski J, Seshia M, Yuen K. Percent body fat and bone mass in healthy Canadian females 10 to 19 years of age. *Bone.* 2000;27(2):203-207.
  61. Ivuskans A, Lätt E, Mäestu J, Saar MP, PMAasalu, K Jürimäe, T Jürimäe, J. Bone mineral density in 11–13-year-old boys: relative importance of the weight status and body composition factors. *Rheumatol Int.* 2013;33:1681-1687.
  62. Mosca L, Goldberg T, da Silva V, da Silva C, Kurokawa C, Bisi Rizzo A, et al. Excess body fat negatively affects bone mass in adolescents. *Nutrition.* 2014;30(7):847-852.
  63. Manzoni P, Brambilla, Pietrobelli A, Beccaria L, Bianchessi A, Mora S, et al. Influence of body composition on bone mineral content in children and adolescents. *Am J Clin Nutr.* 1996;64(4):603-607.
  64. Petit M, Beck T, Shults J, Zemel B, Foster B, Leonard M. Proximal femur bone geometry is appropriately adapted to lean mass in overweight children and adolescents. *Bone.* 2005;36(3):568-576.
  65. Janicka A, Wren T, Sanchez M. Fat mass is not beneficial to bone in adolescents and young adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(1):143-147.
  66. Pollock N, Laing E, Baile C, Hamrick M, Hall D, Lewis R. Is adiposity advantageous for bone strength? A peripheral quantitative computed tomography study in late adolescent females. *Am J Clin Nutr.* 2007;87(5):1530-1538.
  67. Dimitri P, Jacques R, Paggiosi M, King D, Walsh J, Taylor Z, et al. Leptin may play a role in bone microstructural alterations in obese children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(2):594-602.
  68. Farr J, Amin S, LeBrasseur N, Atkinson E, Achenbach S, McCready L, et al. Body composition during childhood and adolescence: relations to bone strength and microstructure. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(12).