

¿Hay razones para preferir las dietas bajas en hidratos de carbono vs. las dietas bajas en grasas en niños?

Are there any reasons to prefer low carb diets vs. low fat diets in children and adolescents?

José Manuel Moreno-Villares

Departamento de Pediatría. Clínica Universidad de Navarra. Madrid

Resumen

En el tratamiento de la obesidad infantil los mejores resultados se obtienen cuando se combinan estrategias de modificación de hábitos alimentarios y actividad física. En relación a la dieta, en población adulta con obesidad, han ido ganando popularidad las dietas bajas en hidratos de carbono o con baja carga glicémica. Los estudios que las comparan con las dietas bajas en grasas encuentran, en la mayoría de ocasiones, mejores resultados en cuanto a pérdida de peso y en variables metabólicas (disminución de triglicéridos, sobre todo, pero también disminución en el perímetro de la cintura). Los datos en niños y adolescentes son mucho más escasos. Existen pocos estudios controlados que comparen ambos tipos de dietas en esta población, no pudiendo encontrar diferencias significativas entre ambas, si bien con las dos se obtiene una disminución del índice de masa corporal, una disminución en la esteatosis hepática y de algunas otras variables metabólicas. Existen pocos datos que confirmen la eficacia del tratamiento después de un año de seguimiento. Por otra parte, cada vez es más evidente que los niños que tienen un exceso de peso antes de los 5-6 años tienen un riesgo más

elevado de ser adolescentes obesos. En la prevención de la obesidad las actuaciones deben realizarse, por tanto, antes de esa edad. Sin embargo, no disponemos de trabajos que evalúen la eficacia de las intervenciones cuando ya está presente el exceso de peso. Es probable que el conocimiento de las interacciones entre genotipo y dieta ayude también a elegir el tipo de dieta más adecuado para cada paciente con exceso de peso.

Palabras clave: Obesidad, sobrepeso, dieta, niño, adolescente, hidrato de carbono, grasa

Abstract

When treating children or adolescents with obesity, the best results are obtained when diets as well as physical activity are used combined. In the last few years low carbohydrate diets or low glycemic index diets have become more popular among adults with overweight or obesity. Systematic reviews comparing low fat vs. low-carbohydrate diets show better results in weight loss as well as in metabolic variables (waist circumference, triglyceride levels) in favor of low carb diets. Data on the efficacy in pediatric population is scarce. There are very few well-designed studies that found no significant differences between low fat and low-carb diets, although both work in achieving the goal of weight reduction. Even less data have been recorded on the medium-term efficacy of both diets. It is well-known that those children 5-6 years old with excess of weight have a higher risk of becoming adolescents with obesity. Prevention should be focused in

Correspondencia:

José Manuel Moreno-Villares
Departamento de Pediatría
Clínica Universidad de Navarra
Marquesado de Santa Marta, 1, 28027, Madrid
E-mail: jmorenov@unav.es

early infancy (even prior to this), but we have no data on how effective would be the intervention in this early age and which will be the best strategy. The knowledge of interaction between diet and genotype will likely help to provide a personalized diet for those with weight excess, both in pediatric and the adult population.

Key words: *Obesity, overweight, diet, child, adolescent, carbohydrate, fat*

El peor escenario clínico en la batalla frente al exceso de peso en los niños y adolescentes es el de la falta de confianza para conseguir el objetivo de perder peso. En una comunicación reciente en la que se valoraba la tendencia de los esfuerzos en perder peso entre adolescentes norteamericanos de 16 a 19 años entre los años 1988 y 2014 se observó que pese al aumento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en ese periodo (pasó del 22,09% al 34,03%, el porcentaje de adolescentes que había intentado perder peso pasó del 33,68% al 27,24% en ese mismo periodo)¹. Las razones de este menor esfuerzo pueden deberse a la falta de sintonía con los pediatras, pero también a una cierta falta de confianza en su capacidad de enfrentarse al problema o en conseguir resultados mantenidos. Es, por tanto, importante ofrecerles alternativas con eficacia contrastada incluyendo las dietas de control de peso. En esta revisión se abordarán los datos publicados sobre la eficacia de las dietas con menor contenido en hidratos de carbono frente a las dietas bajas en grasas para el control del exceso de peso en población infantil y adolescente.

Eficacia de las dietas hipocalóricas en el control del peso

En el documento de consenso de la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD) y de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) publicado en 2011, se concluye que una reducción energética en la dieta de 500-1.000 kcal diarias puede producir una pérdida de peso de entre 0,5-1,0 kg/sem, equivalente a un 8% de pérdida ponderal en un periodo promedio de 6 meses (nivel de evidencia 1+) y que, por tanto, puede recomendarse con un grado de evidencia A. Existen varias medidas, como la disminución del tamaño de la ración consumida o la densidad energética de la dieta, que pueden facilitar el cumplimiento de una dieta hipocalórica y la pérdida ponderal en el paciente con obesidad (nivel de evidencia 3, grado de recomendación D)^{2,3}. En este mismo documento se recoge que la modificación de los hábitos de vida junto a otras medidas empleadas en el tratamiento de la obesidad propor-

ciona beneficios adicionales para la pérdida de peso a corto plazo (hasta 1 año), pero dichos beneficios se pierden entre los 3 y 5 años en ausencia de una intervención continuada (nivel de evidencia II, grado de recomendación B). Para conseguir el éxito a largo plazo la intervención dietética se debe acompañar de un incremento en la actividad física y un programa de educación (nivel de evidencia I, GR A).

¿Tiene algún efecto sobre el peso de personas sanas que no buscan perder peso la reducción del consumo de grasas o de azúcar en su dieta?

Antes de proceder a comparar la eficacia de ambos modelos de dieta en la población infanto-juvenil con sobrepeso u obesidad, se revisará si se conoce el efecto sobre el peso de la disminución en la dieta habitual de la cantidad de azúcares o de grasas.

En una revisión Cochrane publicada en 2015 en el que evalúan los efectos de la proporción de energía procedente de las grasas en el peso y en la adiposidad en personas que no buscaban perder peso se recogieron los datos de 32 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que incluían alrededor de 54.000 participantes y 30 conjuntos de análisis en 25 cohortes. El resultado de la investigación mostró que en la población adulta el efecto de comer menor grasa era una disminución media de 1,5 kg (IC 95% -2,0 a -1,1 kg), pero a mayor reducción mayor pérdida de peso. Este efecto se tradujo en la disminución del índice de masa corporal (IMC) de -0,5 kg/m²; IC 95% de -0,7 a -0,3 y del perímetro abdominal de -0,3 cm (IC 95% -0,6 a -0,02)^{4,5}

En los estudios en cohortes que incluían tanto a niños como a adultos no se encontró esta asociación⁵.

En 2018 se publicó una revisión similar recogiendo sólo los estudios publicados sobre población infantil. Se incluyeron los ensayos clínicos aleatorizados realizados en niños entre 24 meses y 18 años, aleatorizados a recibir baja grasa (<30% consumo energético total) vs. normal o moderada cantidad (>30%), sin intención de perder peso y valorando el peso al menos 6 meses después de la intervención. Se incluyeron 24 ensayos clínicos (N=1054) y 21 estudios de cohortes prospectivos (n=25.059). No fue posible realizar un meta-análisis por la heterogeneidad de los mismos. La incidencia sobre el peso a los 6-12 meses fue baja (diferencia media -0,50 kg; IC 95% -1,78 a 0,78). Al comparar con controles, el grupo con ingesta baja de grasa obtenía un descenso en IMC en un periodo entre 1 a 2 años (DM -1,5 kg/m²; IC 95% -2,45 a -0,55) pero no entre los 2 y los 5 años o después de 5 años. Los

autores concluyen que no se pueden establecer conclusiones sólidas y que cuando una población infantil sigue una dieta pobre en grasas SIN intención de perder peso se obtienen pequeñas reducciones en el IMC y descensos en los niveles de colesterol total y LDL-c en algunos puntos en el tiempo, al comparar con los controles⁶.

En cuanto al efecto de la reducción en el consumo de azúcares en población adulta y pediátrica sobre el peso, el meta-análisis de Morenga et al que recoge 30 ECAs y 38 estudios de cohortes, sin restricción calórica, encuentra que la reducción del consumo de azúcares se asoció en sujetos adultos con una disminución en el peso (0,80 kg; IC 95% 0,39 a 1,21; $p < 0,001$). Por el contrario, el mayor consumo se asoció a ganancia de peso (0,75 kg; IC 95% 0,30 a 1,19; $p = 0,001$). La sustitución isoenergética por otros hidratos de carbono, no mostró cambios en el peso. Para la población pediátrica no se encontró reducción en el peso. Sin embargo, en relación a la ingesta de bebidas azucaradas, después de un año de seguimiento en estudios prospectivos, el riesgo (OR) de ser obeso o tener sobrepeso era de 1,55 (1,32 a 1,82) al comparar entre el grupo de mayor consumo y el de menor⁷.

En resumen, en individuos sanos existe una relación modesta entre la reducción en la ingesta de grasas y de azúcares y la pérdida de peso, sobre todo en población adulta. Los hallazgos se mantienen en el tiempo. Por el contrario, un consumo más elevado de bebidas azucaradas se asocia a mayor ganancia de peso en niños.

¿Cuál es el efecto de esas dietas en personas con exceso de peso?

Aunque tradicionalmente, la mayoría de los regímenes hipocalóricos incluían una disminución en el consumo de grasas, sin embargo, la eficacia de las dietas bajas en grasas se ha discutido durante décadas, con resultados dispares. En 2003, se publicó el primer estudio aleatorizado comparando una dieta baja en hidratos de carbono frente a una dieta baja en grasas en un grupo de pacientes con obesidad mórbida. Al terminar los seis meses del estudio la reducción del peso ($-5,8 \pm 8,6$ kg vs. $-1,9 \pm 4,2$ kg; $p=0,002$) había sido significativamente mayor en el grupo con bajo contenido en hidratos de carbono, y también habían disminuido los niveles de triglicéridos en plasma⁸. Aunque había una pérdida de pacientes en el seguimiento, un año después de terminado el estudio los efectos favorable con la dieta continuaban siendo mejores que con la estrategia tradicional⁹.

Desde entonces se han publicado numerosos trabajos evaluando los efectos de la dieta baja en hi-

dratos de carbono o comparándola con la restricción de grasas. En el meta-análisis de Tobias comparando los efectos a largo plazo (>1 año) de dietas bajas en grasas vs. otras dietas con mayor contenido en grasa se incluyeron 53 ECAs que agrupaban a 68.128 participantes. Los resultados mostraron que las dietas bajas en hidratos de carbono conseguían una pérdida de peso mayor (diferencia media: 1,15 kg; IC 95%: 0,52 a 1,79)¹⁰, y que las dietas bajas en grasas no eran más eficaces que otras medidas para conseguir la pérdida de peso. Resultados similares se obtuvieron en otros estudios controlados, además de mejorar los factores de riesgo cardiovascular^{11,12}, o en meta-análisis más recientes¹³. También en poblaciones con diabetes tipo 2 se obtuvo mejoría en el perfil inflamatorio con una dieta baja en hidratos de carbono¹⁴. La cuestión no está, ni mucho menos cerrada, pues otros estudios no muestran diferencias en la pérdida de peso, ni incluso cuando se analizan de acuerdo al genotipo o a la insulinemia basal¹⁵.

¿Y en el paciente pediátrico? Las guías de la Sociedad Europea de Endocrinología no hacen ninguna mención expresa al tipo de dieta¹⁶. Los primeros datos proceden de estudios abiertos como el de Sondike, de 12 semanas de duración, en el que el grupo con baja ingesta de hidratos de carbono perdió más peso (media $9,9 \pm 9,3$ kg vs. $4,1 \pm 4,9$ kg) y mejoró sus niveles de LDL-C¹⁷. Con posterioridad se han publicado unos cuantos estudios comparativos más, en general con tamaños muestrales pequeños e intervenciones de corta duración (12 semanas) (tabla 1). No se ha publicado ninguna revisión sistemática ni meta-análisis. En la mayoría de estudios no se pudo constatar que se obtuvieran mejores resultados que con la dieta baja en grasas.

Por otro lado, en el seguimiento a medio plazo se observó recuperación rápida del peso si no se continuaba la dieta y, en algunos de los trabajos, tasa elevada de abandono precoz.

Algunos autores proponer involucrar al adolescente en la elección del tipo de dieta para conseguir una mayor adherencia¹⁸.

En cuanto al mantenimiento de la pérdida de peso en el tiempo, verdadero objetivo de las medidas de control de peso, hay pocos datos que comparen la eficacia de ambos tipos de abordaje nutricional en el paciente pediátrico. Las intervenciones encaminadas a cambiar hábitos de vida, y que incluyen la dieta y la actividad física son las que consiguen mejores resultados¹⁹.

Es probable que el mejor conocimiento de las relaciones entre dieta y genotipo pueda contribuir a adaptar el tipo de dieta con mejor respuesta previsible a un determinado paciente^{20,21}.

Tabla 1. Estudios realizados en niños y/o adolescentes comparando dietas bajas en hidratos de carbono con dietas bajas en grasas

Autor	Año	Pacientes	Duración	Grupos	Resultados
Yackobovitch ²²	2008	72 adolescentes	12 s	LCLF/LCHF/HCLF	↓ IMC y % grasa en todos los grupos
Demol ²³	2009	55 (12-18 a)	12 s	LCLF/LCHF/HCLF	Sólo ↓ IMC y % grasa en LC
Krebs ²⁴	2010	46 adolescentes	13 s	HPLC/LF	↓ IMC en ambos, más intenso en LC
Kirk ²⁵	2012	102 (17-12a)	12 s	LC/Baja carga Glicémica /Ración controlada	↓ IMC en los 3 grupos ↓ IMC
Ramón-Krauel ²⁶	2013	17 (8-17 a)	6 m	LF/BCG	↓ esteatosis ↓ IMC
Truby ²⁷	2016	87	12 s	LC/LF	Mejoría metabólica

LCLF: bajo en hidratos de carbono bajo en grasas; LCHF: bajo en hidratos de carbono alto en grasas; HCLF: alto en hidratos de carbono, bajo en grasas; HPLC: alto en proteínas bajo en hidratos de carbono; LC: bajo en hidratos de carbono; BCG: baja carga glicémica; IMC: índice de masa corporal.

Algunas consideraciones especiales sobre el exceso de peso en el niño pequeño

Estudios longitudinales de cohortes amplias de niños, como la recientemente publicada, muestran que la mayoría de adolescentes con normopeso tenían siempre un peso normal a lo largo de la infancia y que el 53% de los adolescentes obesos habían tenido exceso de peso desde los 5 años en adelante. En ese mismo estudio se encontró que entre los adolescentes que eran obesos, la mayor aceleración anual en el IMC ocurría entre los 2 y los 5 años²⁸. Estos hallazgos no vienen sino a refrendar el hecho conocido de que aquellos niños con rebote adiposo precoz tienen un riesgo mayor de obesidad en la infancia tardía y en la adolescencia^{29,30}.

Este hecho unido al conocimiento de que las exposiciones nutricionales tempranas (en el marco de los 1000 primeros días) pueden condicionar de forma importante el riesgo de padecer enfermedades no transmisibles (entre ellas la obesidad) después, ponen encima de la mesa cuándo y cómo es la mejor forma de intervenir. Para la prevención de la obesidad es evidente que las actuaciones deben realizarse sobre todo desde el nacimiento (o incluso antes) y antes de los 5 o 6 años, pero no disponemos de datos de intervenciones sobre niños con exceso de peso antes de esa edad.

En conclusión, parece existir una relación entre ingesta elevada de hidratos de carbono y mayor ganancia de peso, tanto en adultos como en niños.

Las dietas bajas en grasa y bajas en hidratos de carbono son eficaces en conseguir pérdida de

peso, con mejores resultados en la dieta baja en hidratos en pacientes adultos, pero no en niños. No se dispone de datos robustos a largo plazo en el mantenimiento de la pérdida de peso.

Los estudios más recientes apuntan a que el riesgo de que un niño tenga exceso de peso se establece en los primeros años de la vida (entre los 3 y los 5 años). No se dispone de datos de la eficacia de las intervenciones en edades tan tempranas.

Conflictos de interés

El autor no declara conflicto de intereses potencial alguno en relación con el artículo.

Referencias Bibliográficas

- Hawkins DR, Kazmierski K, Hanson A, Reid C, Brown A, Opoku ST et al. Trends in weight loss efforts among US adolescents with overweight and obesity. *JAMA Pediatr.* 2018;172(8):782-784.
- Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos (Consenso FESNAD-SEEDO). *Rev Esp Obes* 2011; 9 (Supl 1): 1-80.
- Rubio Herrea MA, Moreno Lopera C. Medicina basada en la evidencia: nutrición en la obesidad. *Endocrinol Nutr* 2005; 52 (Supl 2): 102-9.

4. Hooper L, Abdelhamid A, Moore HJ, Douthwaite W, Skeaff CM, Summerbell CD. Effect of reducing total fat intake on body weight: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ*. 2012 Dec 6;345:e7666. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.e7666>.
5. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 6. Art. No.: CD011737. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011737>.
6. Naude CE, Visser ME, Nguyen KA, Duraó S, Schoonees A. Effects of total fat intake on bodyweight in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jul 5;7:CD012960. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012960.pub2>.
7. Te Morenga L, Mallard S, Mann J. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ*. 2012 Jan 15;346:e7492. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.e7492>.
8. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med*. 2003;348(21):2074-81. PubMed PMID: 12761364.
9. Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2004;140(10):778-85.
10. Tobias DK, Chen M, Manson JE, Ludwig DS, Willett W, Hu FB. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Dec;3(12):968-79. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00367-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00367-8).
11. Bazzano LA, Hu T, Reynolds K, Yao L, Bunol C, Liu Y, et al. Effects of low-carbohydrate and low-fat diets: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2014 Sep 2;161(5):309-18. doi: <https://doi.org/10.7326/M14-0180>.
12. Hu T, Yao L, Reynolds K, Whelton PK, Niu T, Li S, et al. The Effects of a Low-Carbohydrate Diet vs. a Low-Fat Diet on Novel Cardiovascular Risk Factors: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2015 Sep 17;7(9):7978-94. doi: <https://doi.org/10.3390/nu7095377>.
13. Sackner-Bernstein J, Kanter D, Kaul S. Dietary Intervention for Overweight and Obese Adults: Comparison of Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets. A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015 Oct 20;10(10):e0139817. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139817>.
14. Jonasson L, Guldbrand H, Lundberg AK, Nystrom FH. Advice to follow a low-carbohydrate diet has a favourable impact on low-grade inflammation in type 2 diabetes compared with advice to follow a low-fat diet. *Ann Med*. 2014 May;46(3):182-7. doi: <https://doi.org/10.3109/07853890.2014.894286>.
15. Gardner CD, Trepanowski JF, Del Gobbo LC, Hauser ME, Rigdon J, et al. Effect of Low-Fat vs. Low-Carbohydrate Diet on 12-Month Weight Loss in Overweight Adults and the Association With Genotype Pattern or Insulin Secretion: The DIETFITS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018 Feb 20;319(7):667-679. doi: 10.1001/jama.2018.0245. Erratum in: *JAMA*. 2018 Apr 3;319(13):1386. *JAMA*. 2018;319(16):1728.
16. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, Yanovski JA. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Mar 1;102(3):709-757. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2573>.
17. Sondike SB, Copperman N, Jacobson MS. Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiovascular risk factor in overweight adolescents. *J Pediatr*. 2003;142(3):253-8.
18. Truby H, Baxter K, Elliott S, Warren J, Davies P, Batch J. Adolescents seeking weight management: who is putting their hand up and what are they looking for? *J Paediatr Child Health*. 2011 Jan;47(1-2):2-4. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2010.01740.x>.
19. Dombrowski SU, Knittle K, Avenell A, Araújo-Soares V, Snihotta FF. Long term maintenance of weight loss with non-surgical interventions in obese adults: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ*. 2014 May 14;348:g2646. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.g2646>.
20. Cardel MI, Lemas DJ, Lee AM, Miller DR, Huo T, Klimentidis YC, Fernandez JR. Taq1a polymorphism (rs1800497) is associated with obesity-related outcomes and dietary intake in a multi-ethnic sample of children. *Pediatr Obes*. 2018 Sep 25. doi: <https://doi.org/10.1111/ijpo.12470>. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30253082.

21. Labayen I, Ruiz JR, Huybrechts I, Ortega FB, Arenaza L, González-Gross M, et al. Dietary fat intake modifies the influence of the FTO rs9939609 polymorphism on adiposity in adolescents: The HELENA cross-sectional study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016 Oct;26(10):937-43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2016.07.010>.
22. Yackobovitch-Gavan M, Nagelberg N, Demol S, Phillip M, Shalitin S. Influence of weight-loss diets with different macronutrient compositions on health-related quality of life in obese youth. *Appetite*. 2008;51(3):697-703. doi: <https://doi.org/10.1016/j.appet.2008.06.010>.
23. Demol S, Yackobovitch-Gavan M, Shalitin S, Nagelberg N, Gillon-Keren M, Phillip M. Low-carbohydrate (low & high-fat) versus high-carbohydrate low-fat diets in the treatment of obesity in adolescents. *Acta Paediatr*. 2009;98(2):346-51. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.01051.x>.
24. Krebs NF, Gao D, Gralla J, Collins JS, Johnson SL. Efficacy and safety of a high protein, low carbohydrate diet for weight loss in severely obese adolescents. *J Pediatr*. 2010;157(2):252-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.02.010> [PMC free article]
25. Kirk S, Brehm B, Saelens BE, Woo JG, Kissel E, D'Alessio D, et al. Role of carbohydrate modification in weight management among obese children: a randomized clinical trial. *J Pediatr*. 2012;161(2):320-7 e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.01.041> [PMC free article]
26. Ramon-Krauel M, Salsberg SL, Ebbeling CB, et al. A Low-Glycemic-Load versus Low-Fat Diet in the Treatment of Fatty Liver in Obese Children. *Child Obes*. 2013; 9(3): 252-260. doi: <https://doi.org/10.1089/chi.2013.0022>.
27. Truby H, Baxter K, Ware RS, et al. A Randomized Controlled Trial of Two Different Macronutrient Profiles on Weight, Body Composition and Metabolic Parameters in Obese Adolescents Seeking Weight Loss. *PLoS One*. 2016;11(3): e0151787. Published 2016 Mar 29. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151787>
28. Geserick M, Vogel M, Gausche R, Lipek T, Spielau U, Keller E, et al. Acceleration of BMI in Early Childhood and Risk of Sustained Obesity. *N Engl J Med*. 2018 Oct 4;379(14):1303-1312. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803527>.
29. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Akrouf M, Bellisle F. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995;19(8):573-8.
30. Rolland-Cachera MF, Akrouf M, Péneau S. Nutrient Intakes in Early Life and Risk of Obesity. *Int J Environ Res Public Health*. 2016 Jun 6;13(6). pii: E564. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph13060564>.