

D/D^a ANTONIO S. RAJÓ GARDIÑO SECRETARIO/A DEL
DEPARTAMENTO DE EDUCACIÓN FÍSICA
DE LA UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA,

CERTIFICA,

Que el Consejo de Doctores del Departamento en su sesión de
fecha 5-4-2005 tomó el acuerdo de dar el consentimiento
para su tramitación, a la tesis doctoral titulada
"OBESIDAD, EJERCICIO FÍSICO Y CRECIMIENTO en las FEMECAS"
presentada U.C.C. estudio de intervención por ella doctorando/a
D/D^a IGNACIO ARA ROJO y dirigida por el/la
Doctor/a JOSE A. LÓPEZ CALPEL y CECILIA JUANES GARCÍA

Y para que así conste, y a efectos de lo previsto en el Artº
73.2 del Reglamento de Estudios de Doctorado de esta
Universidad, firmo la presente en Las Palmas de Gran Canaria, a
de ABRIL de dos mil CINCO

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

DEPARTAMENTO DE EDUCACIÓN FÍSICA

PROGRAMA DE DOCTORADO “APLICACIONES DE LA
PRAXIOLOGÍA MOTRIZ AL ENTRENAMIENTO DE LA FUERZA”

TITULO DE LA TESIS

**OBESIDAD, EJERCICIO FÍSICO Y CRECIMIENTO EN
LA POBLACIÓN INFANTIL DE
GRAN CANARIA: ESTUDIO LONGITUDINAL.**

Tesis doctoral presentada por: **Ignacio Ara Royo**
Dirigida por: **José Antonio López Calbet**
Cecilia Dorado García

El director

La co-directora

El doctorando

OBESIDAD, EJERCICIO FÍSICO Y CRECIMIENTO EN LA POBLACIÓN INFANTIL DE GRAN CANARIA: ESTUDIO LONGITUDINAL.

Ignacio Ara Royo

Laboratorio de Rendimiento Humano
Departamento de Educación Física
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria
Las Palmas, España



Las Palmas de Gran Canaria 2005

CONTENIDOS

Prólogo y agradecimientos.....	2
Lista de publicaciones originales.....	7
Fuentes de financiación.....	8
Lista de abreviaciones.....	9
Introducción.....	11
Hipótesis.....	21
Material y métodos generales.....	23
Resultados.....	36
Discusión.....	44
Conclusiones.....	64
Resumen.....	66
Conclusions.....	68
Bibliografía.....	70
Publicaciones Originales.....	87

Prólogo.

Esta tesis está basada en los trabajos experimentales y revisiones bibliográficas que se llevaron a cabo en el Laboratorio de Rendimiento Humano de la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria donde tuve la oportunidad y el placer de trabajar durante 4 años. El trabajo en equipo desarrollado en este laboratorio fue excelente y quiero agradecer a todas las personas que durante todos esos años colaboraron conmigo .

Principalmente quiero expresar mi gratitud a mi director de tesis, Dr. José Antonio López Calbet, no solo por la confianza depositada en mi y por su dedicación a mi formación, sino por haber tenido el placer de beber de las fuentes de sus conocimientos y de aprender día a día algunos de los valores y principios que espero me acompañen durante toda mi trayectoria profesional y personal (esfuerzo, trabajo, equidad, diálogo, capacidad de sortear los problemas cuando aparecen, honestidad, ...).

También querría agradecer de forma particular a las siguientes personas:

Cecilia Dorado, co-directora de la tesis por todo su apoyo y colaboración en todos estos años fuera de mi casa.

Germán Vicente por enseñarme entre otras cosas que dar es la mejor forma de recibir y por marcarme tantas y tantas veces el camino a seguir, haciéndome así superarme día a día para poder mantener su nivel.

Jorge Pérez, por todos estos años "aguantándome" fuera y dentro del laboratorio.

Al técnico especialista, profesores, becarios, antiguos doctorandos y visitantes, compañeros todos en el laboratorio durante este tiempo: José Navarro, Josean Serrano, Javier Chavarren, Rafa Arteaga, Jorge Cortadellas, Hugo Olmedillas, Julio Jiménez, Chico Carreño, Carmen Ferragut, Joaquín Sanchís, Ramón Alvero, Jerónimo García, Mieke Roubois, Chantal Chevallerau, Willy Olcina, Justin Kemp, Safira Delgado, Amelia Guadalupe, Cristina Granados. Por compartir tantos y tantos momentos.

A todos los compañeros y personal del Edificio de Educación Física: secretaria (José Luis, Rosi, Carmen,...), laboratorio de audiovisuales (Julio, Tere) , conserjería (Vicky, Ruperto, Juan,...) biblioteca (Julio, Milagrosa,...) auxiliares (Leo,...) y a la secretaria del Departamento (Yolanda).

Al Servicio de Deportes y a todos sus miembros (Pepe, Eloy, Suso, Antonio, Sting, Cristian y demás compañeros) por su ayuda y por permitirnos utilizar las instalaciones deportivas a veces incluso fuera de los horarios habituales.

A todos los niños/as, alumnos de la Facultad, deportistas y sujetos experimentales que han pasado por el laboratorio de Rendimiento Humano y participado voluntariamente como sujetos experimentales en todos los trabajos de investigación en los que he colaborado.

A todos los clubes, colegios y centros deportivos de la isla de Gran Canaria que han colaborado en esta tesis así como a los padres y madres de todos los niños/as por su ayuda y su colaboración.

A todas las personas del Departamento de Bioquímica de la Universidad de Zaragoza (Manolo, Carmen, Yahya, Anita y demás compañeros) y a todas las personas del CMRC de Copenhagen (Jorn, Jesper, Inge Luise, Adam, Clara y demás compañeros) que me han ayudado y apoyado en mis estancias en otros centros.

A la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria: por financiar mi estancia en las islas durante 4 años como becario de investigación. Al Servicio de Investigación, mención especial para Alejandro González: por su amabilidad y atenciones durante la tramitación y la gestión de las ayudas a la investigación que he recibido, que han hecho posible presentar algunos de los trabajos reunidos en esta tesis en congresos científicos, en Europa y Estados Unidos.

A la Dra M^a Jesús Royo, mi lazarillo, por evitarme más golpes de los necesarios y ayudarme a tomar decisiones importantes en momentos delicados de mi estancia en Canarias basadas en su experiencia previa.

A Laura Abarca ("la abueli") que en paz descanse, la primera persona que creyó en mi aventura canaria, y gracias a la cual pude comenzar este sueño.

A la abuela Julia (yaya), que en paz descanse, gran nexo de unión y sustento de la familia.

A toda mi familia, por su apoyo incondicional y ayuda durante tantos años fuera de casa: a mis padres, José Luis y Rosa María, a mi hermano Isidro, a mi tía Laurita, a mi tía Conchita, y a todo el resto por lo mucho que han demostrado quererme siempre.

A todos mis amigos/as y personas importantes en estos últimos 8 años de mi vida. A los que conocía antes de venir y a los que conocí a raíz de vivir en Gran Canaria. A todos, por tantos ánimos, cariño, y confianza depositada en mí. Por tantos y tantos grandes momentos, por los recibimientos en cada ocasión que regresaba a mi ciudad de origen, por los reencuentros y por sus visitas a la isla. Por el día a día y por conseguir que a pesar de la distancia la amistad siguiera creciendo.

A las Islas Canarias: A sus gentes, a sus tradiciones, a su cultura, a esa tierra que me acogió con los brazos abiertos y que me demostró que a las personas venidas de fuera se les puede hacer sentir como en casa.

*A mis padres, que cada uno a su manera y los dos a la misma me enseñaron
que el amor es el mejor de los caminos para seguir creciendo en esta vida.*

(Las Palmas de Gran Canaria, Mayo 2005)

Listado de publicaciones originales.

Esta tesis está basada en las siguientes publicaciones originales a las que nos referiremos con números romanos:

- I. Ara I.; Vicente-Rodriguez, G.; Jimenez-Ramirez, J.; Dorado García, C; Serrano-Sanchez, J. A.; and Calbet, J. A. L. Regular participation in sports is associated with enhanced physical fitness and lower fat mass in prepubertal boys. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004 Dec;28(12):1585-93
- II. Ara, I.; Vicente-Rodriguez, G.; Perez-Gomez, J.; Jimenez-Ramirez, J.; Serrano-Sanchez, J.A.; Dorado, C.; Calbet, J.A.L. Lower fat mass accumulation, and enhanced lean body and bone mass accrual in children participating in out-of-school sport activities: a three-year longitudinal study. *Int J Obes Relat Metab Disord* (En revisión)
- III. Ara Royo I, Vicente Rodríguez G, Pérez Gómez J, Dorado García C y Calbet JAL. Leptina y composición corporal. *Archivos de Medicina del Deporte*. 20(93): 42-51, 2003.
- IV. Ara Royo I, Vicente Rodríguez G, Pérez Gómez J, Dorado García C y Calbet JAL. Leptina y ejercicio físico. *Archivos de Medicina del Deporte*. 20(94): 135-142, 2003.
- V. Ara I.; Perez-Gomez, J.; Vicente-Rodriguez, G.; Chavarren J; Dorado, C; and Calbet, J. A. L. Serum leptin and soluble leptin receptor responses to strength training. (To be submitted)

Fuentes de financiación.

Los estudios que componen esta tesis doctoral han sido cofinanciados por el Ministerio de Educación, Cultura y Deportes (AP2000-3652); Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Gobierno de Canarias (IP2000/067); Consejo Superior de Deportes (27/UNI10/00) y Ministerio de Ciencia y Tecnología (BFI2003-09638 y FEDER).

Listado de abreviaciones.

BMI = Índice de masa corporal

IOTF= International Obesity Task Force

DXA= Absorciometría fotónica dual de rayos x

OMS= Organización mundial de la salud

EF= Entrenamiento de Fuerza

CON= Control

RM= Repetición Máxima

BMC= Contenido mineral óseo

BF= Grasa corporal

%BF= Porcentaje de grasa corporal

SJ= Salto sin contramovimiento

CMJ= Salto con contramovimiento

FIM= Fuerza isométrica

AV= Altura de vuelo

Fmax= Fuerza máxima generada durante el salto

Ip+= Impulso positivo

VD= Velocidad de despegue

T30= Tiempo en 30s.

Vo2max= Consumo máximo de oxígeno

SQ= Media sentadilla

LE= Extensión de piernas

ILP= Prensa inclinada de piernas

LC= Flexión de piernas

HF= Flexión de cadera

ELISA=Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay (ensayo inmunoenzimático en fase sólida)

sOB-r Receptor soluble de leptina

ANCOVA= Análisis de la co-varianza

WHR= Índice cintura-cadera

PFT= Porcentaje de grasa del total acumulada en el tronco

Introducción.

En la actualidad, la obesidad en niños y jóvenes es uno de los principales problemas de salud a nivel mundial. Se estima que aproximadamente el 10% de los niños en edad escolar del mundo tienen exceso de grasa corporal y con ello un riesgo aumentando de desarrollar enfermedades crónicas ⁽¹⁾. De estos niños con sobrepeso una cuarta parte son obesos, y una gran parte de ellos tienen múltiples factores de riesgo asociados al desarrollo de Diabetes Tipo 2, enfermedades cardíacas y una gran variedad de co-morbilidades antes o durante la temprana edad adulta.

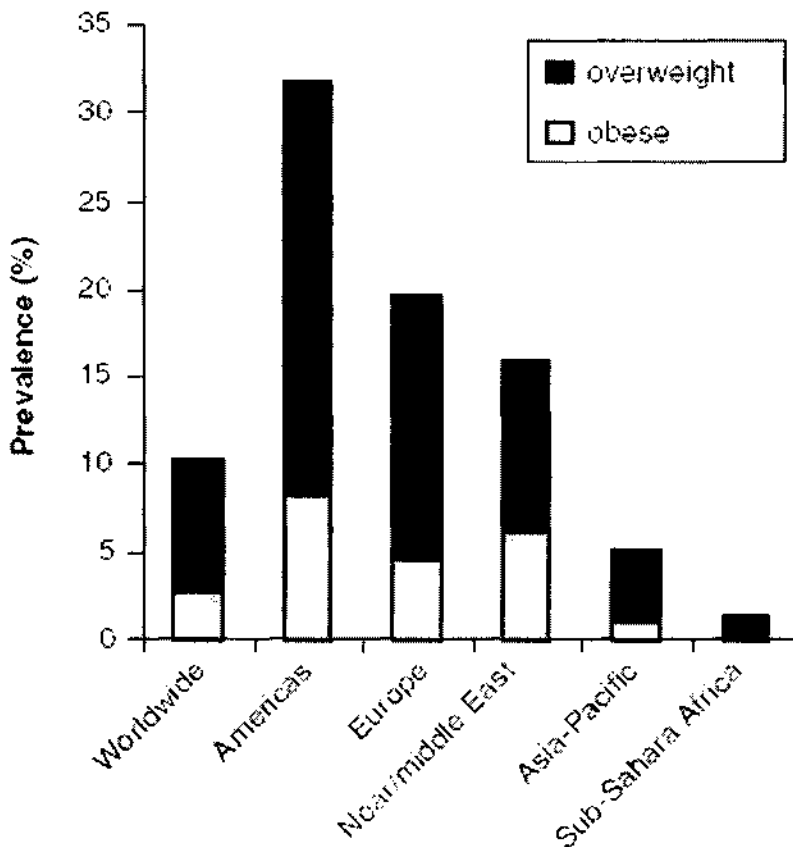


Figura 1. Prevalencia de obesidad y sobrepeso en niños en edad escolar de diferentes zonas del mundo. El sobrepeso y la obesidad están definidos según los criterios del IOTF. Niños entre 5-17 años. Basados en estudios desarrollados después del año 1990. Fuente: IOTF (1)

La prevalencia de sobrepeso es mayor en aquellas zonas y países más desarrollados pero está creciendo significativamente en la mayor parte del

mundo. En los países industrializados los niños de los grupos socioeconómicos más bajos son los que mayor riesgo tienen. En contraste, en los países en desarrollo, la obesidad prevalece entre aquellas poblaciones con ingresos más altos y entre las poblaciones urbanas más que en las rurales ⁽²⁾.

En Europa y América, la prevalencia de niños con sobrepeso u obesidad es superior al 20%. En muchos países de estas zonas el problema de la obesidad infantil está alcanzando unos índices dramáticos. Datos procedentes de los servicios de salud nacionales muestran como por ejemplo en la década de los 90 en USA y en Brasil el número de niños/as con sobrepeso aumentó un 0.5% por año. En Canadá, Australia y algunas partes de Europa este aumento es incluso mayor, llegando a superar el 1% anual ⁽³⁻⁵⁾.

Los datos publicados hasta el momento sugieren que la obesidad infantil ha aumentado de una forma continuada en Europa a lo largo de las últimas dos o tres décadas, a pesar de que se observan patrones complejos en las prevalencias y las tendencias variando según el tiempo, edad, sexo y región geográfica.

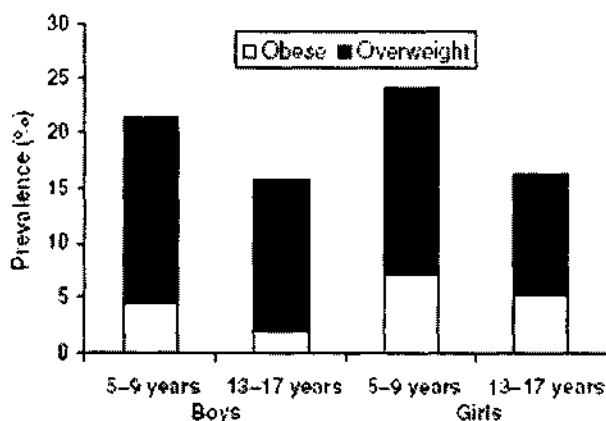


Figura 2. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en Europa. El sobrepeso y la obesidad están definidos utilizando los criterios del IOTF. Basados en estudios . Basados en estudios desarrollados después del año 1990.

Fuente: IOTF (1)

Los niños del norte de Europa muestran índices de prevalencia de entre 10-20% mientras que en el sur de Europa la prevalencia es de entre 20-35%⁽⁶⁾. Las razones para esta diferencia entre el norte y sur no están del todo claras⁽¹⁾.

En España la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y jóvenes varones de 2-24 años es del 29.9% ⁽⁷⁾, siendo estos datos incluso mayores si solo tenemos en cuenta los datos de los niños de edades comprendidas entre los 6-13 años (37.7-41.9%). Por comunidades autónomas, Canarias (32.8%) y Andalucía (29.4%) son las regiones donde hay una prevalencia por encima de la media española (26.3%) si tenemos en cuenta tanto chicos como chicas de edades comprendidas entre 2-24 años⁽⁷⁾. En España la prevalencia ha aumentado en las dos últimas décadas entre un 12 y un 15%.

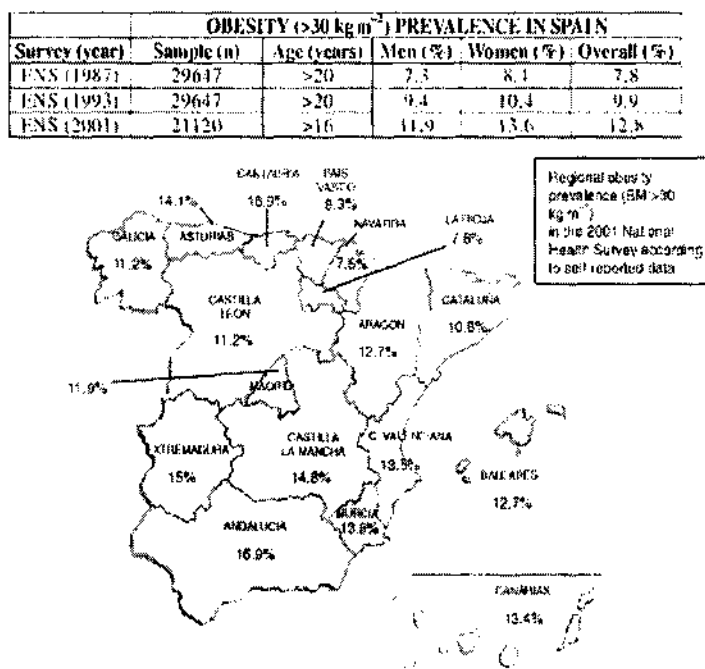


Figura 3. Prevalencia de obesidad en España por comunidades autónomas ⁽⁶⁾.

En 1999 un comité de expertos del IOTF determinó que a pesar de que el BMI no era la medida ideal para medir la adiposidad, había sido validada frente a otras medidas más directas de adiposidad y por tanto podía ser utilizado para definir sobrepeso y obesidad en chicos adolescentes ⁽⁹⁾.

Como no está claro en niños a que nivel del BMI aumenta el riesgo para la salud, los puntos de corte que se utilizaron fueron aquellos que serían estadísticamente equivalentes a los puntos de corte usados en los adultos para sobrepeso (25 kg/m^2) y obesidad (30 kg/m^2).

Para ello, utilizaron datos de 6 poblaciones de referencia diferentes (Gran Bretaña, Brasil, Holanda, Hong Kong, Singapore y USA). Con estos datos, Cole y col. ⁽¹⁰⁾ derivaron las curvas con sus percentiles correspondientes que pasan a través de los puntos 25 y 30 kg/m^2 a los 18 años. Todo ello resulta en unos puntos de corte específicos para la edad y el sexo que definen el sobrepeso y la obesidad. Las tablas recomendadas por Cole y col. son útiles para la investigación epidemiológica en la que los niños son categorizados como no-sobrepeso, sobrepeso y obesos utilizando para ello una herramienta estándar sencilla. Los puntos de corte fueron desarrollados utilizando tablas de datos diversas por tanto representa unos valores de referencia internacional para poder comparar niños/poblaciones en todo el mundo. No obstante, uno de los problemas de utilizar el BMI basándose en las tablas por sexo y edad es que no se tiene en cuenta el grado de maduración sexual de los sujetos. El BMI en los niños puede aumentar cuando incrementan su masa muscular bajo la influencia de la testosterona, sin que ello deba ser confundido con una ganancia de masa grasa.

Los programas para prevenir la obesidad en niños empiezan por identificar aquellos niños con alto riesgo. El principal objetivo de definir el sobrepeso y la obesidad es el de predecir los riesgos para la salud y poder comparar diversos tipos de poblaciones. Por razones prácticas hasta ahora las definiciones han sido hechas basándose en la antropometría, la circunferencia de la cintura y el BMI. Siendo éstos los métodos más utilizados tanto en los estudios clínicos como en los estudios de población. Estos métodos a pesar de tener algunas ventajas (fáciles de aplicar, prácticos y económicos) no ofrecen las posibilidades y la precisión de métodos más directos como puede ser la absorciometría fotónica dual de rayos x (DXA).

A pesar de que el componente genético es un factor importante a la hora de explicar y comprender la obesidad, los cambios tan rápidos en el número de obesos dentro de una población relativamente estable indican que los factores genéticos no son la principal causa de este cambio ⁽¹⁾. La influencia del entorno se ve claramente ilustrada cuando comparamos el status de peso de aquellos sujetos que se desplazan o emigran a países industrializados y desarrollan en ese lugar de destino tasas de obesidad mayores que en sus respectivos países de origen ^(11, 12).

Con el fin de poder estudiar la forma en que sujetos con mismo componente genético respondían a un cambio estandarizado en la dieta se llevaron a cabo diversos estudios con gemelos homocigóticos en los que se les sometía a una ingesta energética superior a sus necesidades (1000 kcal/d) y en los que se observó que existe una clara predisposición genética a la ganancia de peso en respuesta a una sobrealimentación ⁽¹³⁾. Del mismo modo,

la respuesta a un déficit energético también parece potencialmente determinada por factores genéticos ⁽¹³⁾.

Por tanto, esto demuestra que para la mayoría de los niños, los genes para desarrollar sobrepeso se expresan donde el medio ambiente se lo permite y favorece dicha expresión. Una predisposición genética a acumular peso es un elemento significativo en la ecuación pero su importancia debería ser vista desde otra perspectiva: los genes que predisponen a la obesidad son habituales y solo hay una pequeña proporción de niños capaces de resistir a la ganancia de peso en un medio ambiente permisivo u "obeso-génico".

En la actualidad, diversos estudios tratan de identificar los genes y sus mutaciones responsables de estos efectos en los niños. Recientemente, los estudios de Ukkola y Bouchard⁽¹⁴⁾ han logrado identificar diversos genes que tienen un papel importante en la respuesta a la sobrealimentación. No obstante, el estudio de la interacción entre genes y medio ambiente y su efecto en la adiposidad requiere tener en cuenta todos los factores que potencialmente puedan modificar el balance energético. Por ejemplo, las variaciones en los niveles de actividad física y en el contenido en grasas de la dieta se asocian a fluctuaciones en la masa grasa corporal. Sin embargo, otros factores como la variación en los carbohidratos en la dieta, la ingesta de determinados micronutrientes como el calcio, el contenido de especias en la dieta que puedan contener agentes como los capsaicin o los organoclorados, los patrones de comportamiento alimenticios, la toma de alcohol y probablemente muchos otros también deben ser tenidos en cuenta.

El catálogo de genes potencialmente candidatos a variar las reservas de grasa es cada día mayor y más amplio⁽¹⁵⁾ y probablemente

aumente en el futuro. Esto provoca que cada vez sea más complicado definir las relaciones entre el genotipo y el medio ambiente.

Recientemente, uno de los genes que se ha observado que podría ser un importante candidato y del que se están estudiando sus posibles implicaciones en las ganancias de masa grasa con la edad es el gen del receptor de glucocorticoides. Si posteriores estudios lo confirman, el estudio de los polimorfismos de dicho gen podrían ser útil para la estimación del riesgo de ganancia de masa grasa con la edad o en diferentes condiciones de balance energético y que caracterizan a ciertos individuos ⁽¹³⁾.

En la mayor parte de las sociedades industrializadas los cambios producidos en los entornos más próximos a los niños han sido descritos en el informe de la OMS para enfermedades crónicas tanto en ese grupo de edad como en adultos ⁽¹⁶⁾. Estos cambios incluyen transformaciones en la conducta alimentaria (consumo aumentado de alimentos con “alta densidad” energética y ricas en grasas, particularmente grasas saturadas y bajas en carbohidratos sin refinar) combinados con un estilo de vida sedentario (uso habitual del transporte motorizado, disponibilidad de electrodomésticos-aparatos que ahorran trabajo en casa, descenso en las tareas manuales y físicas en el trabajo y actividades en el tiempo libre que no precisan de casi gasto energético).

Por otro lado, la acumulación total de grasa no es el único aspecto a tener en cuenta, puesto que la distribución regional de grasa puede ser incluso más relevante que la acumulación de grasa en si misma, de hecho la grasa visceral o la acumulación de grasa a nivel abdominal aumenta el riesgo de sufrir accidentes cardiovasculares ⁽¹⁷⁾. Diversos estudios han observado que

aquellos sujetos más activos tienen niveles menores de grasa a nivel abdominal después de ajustar por los niveles de grasa corporal, tanto en adultos⁽¹⁸⁾ como en jóvenes adolescentes⁽¹⁹⁾. No obstante, existen pocos datos acerca de este hecho en niños.

En niños, niveles bajos de actividad física se asocian con una mayor prevalencia de obesidad⁽²⁰⁻²²⁾. Mas aún, algunos comportamientos sedentarios como jugar a vídeo-juegos o el número de horas delante de la televisión se han relacionado positivamente con niveles altos de adiposidad⁽²³⁻²⁵⁾. Por el contrario, en chicos jóvenes se han encontrado asociaciones positivas entre niveles aumentados de actividad y valores bajos de BMI⁽²⁶⁻²⁸⁾. La intervención a través de programas de ejercicio en niños prepúberes ha mostrado que el entrenamiento durante periodos de tiempo breve (unos meses) puede provocar cambios favorables en la composición corporal y en algunos aspectos relacionados con la salud en niños obesos. Del mismo modo, la actividad física durante periodos de tiempo largos produce mejoras en la condición física^(19, 29). No obstante, la capacidad aeróbica es el único aspecto de la condición física que hasta ahora se ha relacionado positivamente con niveles bajos de grasa en niños^(30, 31).

Por otro lado, el relativamente reciente descubrimiento de la leptina, hormona liberada por el tejido adiposo y que colabora en la regulación del peso corporal y la homeostasis energética^(32, 33) podría ser importante en la lucha contra la obesidad. La concentración de esta hormona es directamente proporcional al tejido adiposo^(34, 35) y se cree que es la encargada de informar al hipotálamo sobre el nivel de reservas energéticas en forma de grasa que dispone el organismo. Los aumentos de masa grasa provocan niveles

aumentados de leptina lo cual provoca la saciedad y un ligero aumento del gasto energético basal ^(35, 36). Por el contrario la reducción de los depósitos de grasa a través de la actividad física regular y/o la dieta produce una disminución de los niveles circulantes de esta hormona ⁽³⁷⁻⁴²⁾. El receptor soluble de leptina es la principal proteína transportadora de la leptina y determina la fracción libre de la hormona que circula y se cree que puede regular la fracción libre de esta hormona, es decir presumiblemente la forma activa de la leptina ^(43, 44). La concentración en plasma de receptor soluble de leptina aumenta con la pérdida de peso ^(45, 46). Por tanto regula de forma negativa la leptina libre. No obstante el efecto que los cambios en la composición corporal debido a la actividad física producen en el receptor no han sido estudiados todavía. El entrenamiento de fuerza puede provocar cambios en la distribución de grasa corporal, lo cual puede estar asociado a cambios en los niveles de leptina y su receptor. No obstante poco se conoce acerca del efecto del entrenamiento de fuerza sobre la distribución de grasa corporal en humanos que no llevan a cabo ningún tipo de dieta y como esos cambios pueden tener una relación con los niveles de leptina y su receptor. Está demostrado que el entrenamiento de fuerza provoca incrementos de la masa muscular, de la fuerza y de la potencia al mismo tiempo que puede provocar reducción en la masa grasa ⁽⁴⁷⁻⁵¹⁾. El entrenamiento de fuerza provoca cambios en la concentración de testosterona en jóvenes que realizan este tipo de actividad ^(52, 53) y los niveles de testosterona libre se han asociado de forma inversa a los del receptor soluble de leptina ⁽⁴⁴⁾.

Por tanto analizar de que forma se producen cambios en la masa grasa total o en su distribución regional después de un programa de entrenamiento

de fuerza de 6 semanas y tratar de determinar hasta que punto estos cambios en la composición corporal pueden estar asociados con cambios en la concentración de la leptina, y de su receptor soluble podría ser interesante para conocer más sobre la regulación del tejido adiposo.

Hipótesis.

Este estudio fue llevado a cabo para investigar los efectos que tiene la actividad física sobre la acumulación y la distribución de la grasa en los niños al tiempo que analiza como influye sobre su condición física. Dado el reducido número de estudios en niños (especialmente longitudinales) que analicen estos aspectos algunos de los objetivos específicos de esta tesis son:

1. Tratar de examinar si la participación en al menos 3 horas a la semana de actividades físicas y competiciones relacionadas con el deporte además de los 80-90 minutos a la semana incluidos en las sesiones obligatorias de Educación Física del curriculum de las escuelas se asocia a menores niveles de masa grasa corporal, particularmente menor acumulación de masa grasa a nivel del tronco y a una mejor condición física en niños prepúberes.
2. Determinar si alguno de los componentes de la condición física (además de la conocida relación entre condición aeróbica y la grasa corporal) podría ser utilizado en la identificación de aquellos niños con niveles altos de adiposidad.
3. Analizar si durante el crecimiento la actividad física por si sola, sin ningún consejo nutricional, es capaz de atenuar la tendencia en niños prepúberes de acumular masa grasa, especialmente a nivel del tronco.
4. Determinar si durante el crecimiento aquellos niños que mejoran más su composición corporal también muestran mayores efectos sobre su condición física comparado con los chicos con peor condición física.

5. Examinar los cambios producidos por un programa de entrenamiento de fuerza (6 semanas) sobre la composición corporal, en especial sobre la masa grasa y su distribución.
6. Analizar si los cambios producidos en la masa grasa total y en su distribución regional como consecuencia de un programa de entrenamiento de fuerza producen alteraciones en los niveles de leptina y de su receptor soluble
7. Determinar si los cambios en la testosterona total o en la testosterona libre influyen en la respuesta de la leptina, el receptor soluble de leptina o el ratio leptina/receptor soluble de leptina con el entrenamiento de fuerza.

Material y Métodos Generales.

Sujetos y diseños experimentales

Composición corporal y condición física en niños: Estudios transversal y longitudinal (I y II).

Una muestra representativa de niños de Gran Canaria elegida por muestreo aleatorio, polietápico y estratificado por edades en función de los datos del ISTAC (Instituto Canario de Estadística) fue analizada. En total 433 niños y adolescentes sanos de edades comprendidas entre 7 y 20 años fueron reclutados entre distintos colegios, clubes y centros deportivos de la isla de Gran Canaria. No obstante, únicamente 114 niños prepúberes (Tanner ≤ 2) fueron incluidos en el estudio transversal. Para el estudio longitudinal limitamos los sujetos (42) a aquellos que al inicio del seguimiento estuvieran en edad prepuberal (Tanner 1-2) y 3.3 años más tarde en edades peripuberales (Tanner 3-4). Previamente a la realización de las pruebas tanto los padres como los niños fueron informados acerca de los procedimientos y objetivos del estudio así como de sus posibles riesgos y beneficios. Los niños dieron su aprobación de manera verbal y se obtuvo por escrito el consentimiento de los padres. Ninguno de los sujetos estaba tomando medicación en el momento del estudio. Los niños fueron divididos en grupos en función del nivel de actividad física que desarrollaban a parte de aquella que llevan a cabo habitualmente en las sesiones de actividad física obligatorias de su colegio y que están incluidas en el currículo académico español (80-90 minutos por semana de actividad física real). Se consideraron como "activos" a aquellos niños que al comienzo del estudio participaban en actividades extra-escolares durante al menos un año entero y que, en el caso del estudio longitudinal, permanecieron activos hasta

el final del seguimiento, mientras que los considerados físicamente "no activos" eran aquellos que no realizaban ningún tipo de actividades fuera de la escuela y que en su caso durante los más de 3 años que duró el seguimiento no cambiaron su status.

Diseño experimental. Variables de condición física, composición corporal y antropometría fueron tomadas en todos los niños al comienzo del estudio. Además, en el estudio longitudinal todas estas variables fueron tomadas de nuevo 3.3 años más tarde. Se realizaron consultas a los padres sobre el historial médico de los niños, estableciéndose como criterio de exclusión del estudio la presencia de enfermedades crónicas o la existencia de tratamientos médicos con efectos sobre la maduración sexual del niño o su masa muscular. Así mismo, los niños contestaron un cuestionario en el cual se les pedía sus datos personales e información acerca de su historial deportivo (incluyendo el número de horas a la semana de actividad deportiva). El 71% de los niños escogidos aceptaron finalmente participar en estos estudios. El estudio fue llevado a cabo de acuerdo a la Declaración de Helsinki de 1975.

Valoración del estado madurativo. El estado madurativo se determinó mediante autoevaluación por el método Tanner ⁽⁵⁴⁾ que ha mostrado gran validez ^(55, 56) y una alta fiabilidad ($r = 0.97$) ⁽⁵⁷⁾. En este test, son los propios niños los que se encargan de señalar cual es su actual grado de desarrollo sexual a partir de unas representaciones que les muestran de forma gráfica los diversos grados de desarrollo de algunos de los caracteres sexuales primarios y secundarios a lo largo del crecimiento. En el estudio se estableció como criterio de selección aquellos niños cuyo estado madurativo fuera menor o igual al segundo estadio de Tanner.

Leptina y entrenamiento de Fuerza (III). Dieciocho varones sanos (edad = 23 ± 2 años, altura = 173 ± 5 cm, masa corporal = 73 ± 6 kg, porcentaje de grasa corporal = $17.2 \pm 6\%$, medida \pm error estándar) participaron en el estudio. Después de recibir una explicación completa sobre los procedimientos del estudio se obtuvo por escrito consentimiento informado de todos los sujetos del estudio. Los participantes fueron divididos en dos grupos. Doce sujetos aceptaron realizar el programa de Entrenamiento de Fuerza (EF) y el resto formaron parte del grupo control (CON). Todos ellos eran sujetos sanos físicamente activos y estaban familiarizados con el entrenamiento de fuerza. Además, previamente al comienzo del estudio todos los sujetos contestaron a un cuestionario en el cual además de los datos personales se les pedía información acerca de su historial deportivo (incluía horas de entrenamiento a la semana) y su historial médico (incluía lesiones del pasado y medicación). El estudio fue llevado a cabo de acuerdo a la Declaración de Helsinki de 1975.

Diseño del estudio. Cada sujeto fue evaluado dos veces, antes y después del programa de entrenamiento. Ambas sesiones incluían evaluación de la composición corporal y medición de la fuerza máxima dinámica que podían levantar al menos una vez en cada ejercicio (1RM). Antes de los tests de evaluación de la fuerza máxima y del entrenamiento cada sujeto fue cuidadosamente familiarizado con los procedimientos del estudio. La duración total del estudio fue de 8 semanas. Durante la primera semana se realizaron los tests y no hubo entrenamiento de fuerza. A continuación comenzó el periodo experimental de 6 semanas de entrenamiento de fuerza. Las muestras de sangre en reposo se tomaron al inicio y al final del estudio. Las muestras de sangre venosa fueron tomadas entre las 7.00 y las 8.00 horas, después de 12

horas en ayuno. Se mantuvieron a una temperatura de 4° C y posteriormente fueron centrifugadas a la misma temperatura. Posteriormente se separó el suero y se congeló a -80° C para su posterior análisis.

Antropometría y composición corporal

Para minimizar posibles errores de medida se utilizaron en un entorno estandarizado protocolos bien definidos, investigadores entrenados y equipos calibrados. Para la determinación de las medidas antropométricas se utilizó el protocolo "O-Scale System" ⁽⁵⁸⁾. Dicho protocolo de medición incluye la masa corporal y la talla, así como los pliegues cutáneos y las circunferencias, o perímetros, relacionados a continuación.

La talla se midió en bipedestación con los talones, los glúteos, la espalda y la región occipital en contacto con el plano del tallímetro. Estas medidas se efectuaron mediante un tallímetro de 1 mm de precisión (Atlántida, Añó Sayol, Barcelona, España), manteniendo la cabeza en plano de Francfort. La masa corporal se midió mediante una báscula (Atlántida, Añó Sayol, Barcelona, España) de 50 gramos de precisión, calibrada a 50.0, 70.0 o 90.0 Kg, mediante masas patrón de la clase M1.

El pliegue tricótipal se tomó verticalmente, en la parte posterior del brazo a media distancia entre acromión y el borde superior de la cabeza del radio. El pliegue subescapular: de uno a dos centímetros por debajo del ángulo de la escápula, con una inclinación de 45° . El pliegue bicótipal: verticalmente, a la misma altura que el pliegue tricótipal pero en la cara anterior del brazo. El pliegue iliocrestal: por encima de la cresta ilíaca, en la línea axilar media. Se tomó con una inclinación de 45° de arriba hacia delante y abajo. El pliegue

abdominal: verticalmente, de 3 a 5 cm a la izquierda de la cicatriz umbilical. El pliegue anterior de muslo: verticalmente, en el punto medio de la línea que une el pliegue inguinal y el borde superior de la rotula. Esta medida se tomó con el sujeto en bipedestación, pero apoyando la pierna sobre un taburete de tal forma que la rodilla quedó doblada a 90°. El pliegue medial de la pierna: verticalmente, a la altura de la máxima circunferencia de la pierna en su cara medial. Este pliegue también se midió en bipedestación, con la rodilla flexionada a 90° y el pie apoyado sobre un taburete.

Todos los pliegues cutáneos fueron medidos mediante un plicómetro Holtain, que ejerce una presión constante de 10 g/mm² y tiene una precisión de 0.1 mm. Cada pliegue se determinó por triplicado, eligiendo el valor medio de las tres mediciones. Aquellas medidas que se apartaron 2 o más desviaciones estándar de la media fueron descartadas y nuevamente repetidas. Las lecturas del grosor de los pliegues se efectuaron hacia el 4º segundo de la aplicación del plicómetro, para reducir la variabilidad asociada a diferencias de comprensibilidad cutánea.

Asimismo, se midió el perímetro torácico: a la altura de la cuarta articulación condrocostal, al final de una espiración normal. El perímetro abdominal o umbilical: a la altura del ombligo, al final de una espiración normal. El perímetro del brazo: a media distancia entre acromion y el borde superior de la cabeza del radio. El perímetro del brazo flexionado: en la misma localización que el anterior, pero con el brazo en flexión a 90° y en contracción isométrica máxima. El perímetro del antebrazo: en la zona de mayor circunferencia del antebrazo. El perímetro de la muñeca: en la zona de menor circunferencia, a la altura de la articulación de la muñeca. El perímetro glúteo: máximo perímetro

en la región glútea, con el sujeto en bipedestación. El perímetro superior del muslo: de 1 a 2 cm por debajo del pliegue glúteo. El perímetro medio del muslo: a la misma altura que el pliegue anterior del muslo. El perímetro de la pierna en la zona en que el vientre muscular es más voluminoso, cuando la rodilla está apoyada en un taburete y flexionada a 90°. El perímetro del tobillo: en la zona de menor circunferencia, justo por encima del maleolo interno

Todos los perímetros fueron medidos tres veces con una cinta métrica metálica inextensible de 1 mm de precisión. Como valor correspondiente a cada perímetro se tomó la media de las tres mediciones efectuadas. Cuando alguna media se apartó 2 o más desviaciones estándar de la medida, ésta fue descartada y repetida.

La composición corporal total y regional se estimó mediante absorciometría fotónica dual de rayos x (Hologic QDR-1500, Hologic Corp., software versión 7.10, Waltham, MA) como se ha descrito previamente ⁽⁵⁹⁾. Este equipo es adecuado para trabajar con población infantil debido a que el cuerpo entero puede ser escaneado en unos 15 min. y a la baja irradiación a la que se somete al niño ^(60, 61). Para las determinaciones de la composición corporal se asumió que la hidratación del tejido magro es del 73.2% y el porcentaje de grasa en el cerebro de 17.0% ⁽⁶²⁾. La masa magra (g), la grasa corporal (g) y el BMC (g) fueron calculados del escáner del cuerpo entero. De forma adicional se presentan datos de las distintas regiones. La región del brazo incluye la mano, el antebrazo y el brazo, fue separado del tronco con una línea inclinada que cruzaba la articulación escápulo-humeral de tal forma que la cabeza humeral estaba incluida en la región del brazo. La región de la pierna incluye el pie, la pantorrilla y el muslo. Estaba separada del tronco por una línea inclinada

que pasa justo por debajo de la pelvis a la cual corta en dos partes por el cuello femoral. La región de la cabeza incluye el cráneo y la vértebra cervical debajo de la línea horizontal que pasa justo por debajo de la mandíbula. El coeficiente de variación del análisis regional de masa muscular y de la masa grasa con reposicionamiento del sujeto fue inferior al 5% ⁽⁵⁹⁾.

El equipo DXA se calibró según las especificaciones del fabricante, mediante un fantoma de columna lumbar y fue operado en el modo de máxima resolución. Los sujetos fueron escaneados en posición supina, junto con una barra de calibración de diferentes grosores y densidades.

Prevalencia de sobrepeso y obesidad

Para calcular la prevalencia de obesidad se utilizaron las curvas de percentiles propuestas por Cole y col. ⁽¹⁰⁾ Los niños tenían sobrepeso o eran considerados obesos cuando su BMI era \geq que los puntos de corte internacionales correspondientes a las curvas de percentiles que pasaban por la correspondiente curva de BMI de 25 Kg.m⁻² para la edad de 18 años. Además se calculó la prevalencia de “alta adiposidad” utilizando los puntos de corte del porcentaje de grasa igual o mayor a 25% propuesto por Taylor y col. ⁽⁶³⁾

Condición física

Fuerza dinámica e isométrica. Las fuerzas generadas durante la realización de saltos verticales fueron medidas con una plataforma de fuerza (Kistler Instruments AG 9281B, Winterthur, Switzerland). Los tests de salto se realizaron desde dos posiciones iniciales bien diferenciadas: Posición de

semisentadilla o "squat" en la cual, el sujeto está en bipedestación con las rodillas flexionadas a 90°. A partir de esta posición se efectuó el salto sin permitirse la realización de contramovimiento alguno. Este salto es conocido como salto sin contramovimiento o "Squat Jump" (SJ). En segundo lugar, se llevaron a cabo saltos desde la posición erecta, en este caso a los sujetos se les permitía realizar un contramovimiento previo al salto. Este salto se conoce como salto con contramovimiento o "countermovement jump" (CMJ). Durante la realización de ambos tipos de salto los sujetos mantuvieron sus manos en las caderas para evitar una posible contribución de los brazos al salto. Se realizaron tres intentos por cada tipo de salto y se les dio tres minutos de descanso entre salto y salto para evitar posibles interferencias debidas al cansancio, conforme al protocolo previamente descrito por nuestro grupo de investigación ^(64, 65). Así mismo, se realizaron tres tests para la determinación de la fuerza isométrica máxima del mismo modo que está descrito anteriormente ⁽⁵⁹⁾. Para ello los sujetos se colocaron en posición de semisentadilla, con las rodillas flexionadas a 90° y con una barra olímpica de halterofilia (de un peso de 20 kg) sobre los hombros. El ángulo de las rodillas fue medida con un goniómetro digital (Lafayette Instrument Company, Lafayette Indiana). La barra estaba fuertemente asida al suelo con cadenas, de forma que fuera imposible moverla. De este modo, la fuerza generada al tratar de extender las extremidades inferiores, incluida la fuerza necesaria para soportar la barra de halterofilia, se transmitía íntegramente a la plataforma de fuerzas. Se efectuaron tres mediciones de FIM de 5 segundos cada una con descansos de tres minutos entre ellas. En cada intento los sujetos trataron de desarrollar la

máxima tensión en el menor tiempo posible. Se tomó el mejor de los tres intentos.

A partir de los registros de fuerza que se obtienen de la plataforma de fuerza se calculó además de la altura de vuelo (AV), el impulso mecánico positivo (Ip+) y la fuerza máxima desarrollada durante el salto (Fmax) y la fuerza isométrica máxima (FIM). Para la determinación de la AV, primero se calculó la velocidad de despegue (VD) a partir del impulso mecánico y del tiempo empleado para lograr ese impulso. A continuación se calculó la altura de vuelo como: $AV = (VD^2) / (2 \times G)$, donde G es la aceleración de la gravedad.

Capacidad anaeróbica. Un test de trescientos metros se realizó para estimar la capacidad anaeróbica, por cuanto la capacidad anaeróbica es el principal factor determinante de esfuerzos máximos que provocan la fatiga total (exhausto) entre 30 y 60 segundos⁽⁶⁶⁾. El test se realizó en una pista de atletismo de 400 metros y el tiempo fue medido de forma manual. A los chicos se les pedía que corrieran tan rápido como les fuera posible.

Test de velocidad en carrera. El tiempo que los niños necesitaban para recorrer 30 metros (T₃₀) fue medido con la ayuda de una células fotoeléctricas (General ASDE, Valencia). El contador se activaba automáticamente y empezaba a registrar cuando el sujeto cruzaba la primera célula y después de ese momento registraba cada 5 metros. A los chicos se les motivó para que recorrieran la distancia tan rápido como les fuera posible, y la mejor marca obtenida de los 3 intentos realizados, separados por al menos 1 minuto de descanso entre cada uno, fue tomado como valor representativo de este test.

Potencia aeróbica máxima. El consumo máximo de oxígeno (VO₂ max) fue estimado utilizando el test descrito por Luc Leger⁽⁶⁷⁾. Se pedía a los sujetos

que corrieran 20 metros de ida y vuelta al ritmo de un pitido emitido por una cinta magnetofónica. La frecuencia de las señales sonoras aumentaba de tal forma que la velocidad de carrera empezaba a $8.5 \text{ Km}\cdot\text{h}^{-1}$ y se iba incrementando en $0.5 \text{ Km}\cdot\text{h}^{-1}$ cada minuto. El tiempo que los sujetos eran capaces de estar corriendo fue registrado para poder calcular el VO_2max . Este test se ha observado que es válido y fiable para la predicción del VO_2max ⁽⁶⁷⁾.

Evaluación de la fuerza y programa de entrenamiento de fuerza

La fuerza máxima (1RM) fue determinada al comienzo y al final de las 6 semanas de estudio en todos los ejercicios utilizados: media sentadilla (SQ), extensión de piernas (LE), prensa inclinada de piernas (ILP), flexión de piernas (LC) y extensión de los flexores de cadera (HF). Estos ejercicios se realizaron con un equipamiento de levantamiento de pesas (Technogym Ltd, Barcelona, Spain). La media sentadilla y la prensa inclinada de piernas se realizaron con un rango de movimiento entre la extensión total de piernas y los 90° de flexión de rodilla. Todo el rango de movimiento posible se utilizó durante los ejercicios de extensión y flexión de piernas. Los ejercicios de flexores de cadera se realizaron a partir de una posición inicial vertical mediante la flexión de la rodilla de una de las extremidades intentando poner en contacto dicha rodilla con el pecho al tiempo que una polea estaba sujeta al tobillo. Ambas piernas fueron entrenadas de forma alternativa. Los valores de 1RM obtenidos fueron utilizados para calcular la carga relativa para los protocolos de entrenamiento. Las cargas relativas de cada ejercicio estaban entre el 50 y el 90% del 1RM. Los sujetos llevaron a cabo un total de 414 series (media sentadilla: 102 serie; extensión de piernas 102 series; prensa inclinada 102 series, flexión pierna 54

series y flexores de cadera 54 series). Los periodos de descanso eran de 90 segundos entre cada serie. Todos los ejercicios del programa fueron realizados utilizando el equipamiento Technogym para el levantamiento de pesas. El gasto energético estimado durante el entrenamiento de fuerza fue realizado de acuerdo a la siguiente fórmula ⁽⁶⁸⁾:

$Kcals = (0.086) \cdot (\text{masa corporal en kg}) \cdot (\text{duración del ejercicio en minutos})$, y tenía un rango entre 250 y 340 kcal por sesión de entrenamiento.

Análisis de la leptina, el receptor soluble de leptina y la testosterona.

La leptina, el receptor soluble de leptina de leptina (sOB-r) y la testosterona total y libre fueron determinados a través del método ELISA (ELx800 Universal Microplate Reader, Biotek Instruments Inc, Vermont, USA). La leptina, el sOB-r y la testosterona libre fueron medidas utilizando kits comerciales con reactivos de Diagnostic Systems Laboratories (Webster, TX) y la testosterona total con kits comerciales con reactivos de Diagnostics Biochemical Canada (London, Ontario). La sensibilidad de las determinaciones de la leptina y el sOB-r fue de 0.05 ng/mL y 0.2 ng/mL respectivamente. Los coeficientes de variación intra ensayo de 3.8 y 4.1 % y el coeficiente inter ensayo de 4.4 y 4.9% para la leptina y el sOB-r respectivamente. En cuanto a la testosterona total y libre, la sensibilidad en la determinación fue de 0.05 ng/ml y de 0.19 pg/mL respectivamente, y los coeficientes de variación intra e inter-ensayo fueron de 10.8-11.4% para la testosterona total y de y de 6.5 y 3.1% para la testosterona libre respectivamente.

Análisis estadístico

Composición corporal y condición física en niños: Estudios transversal y longitudinal (I y II).

Se realizó estadística descriptiva en todas las variables. Las diferencias entre grupos en la composición corporal y la condición física fue evaluada utilizando los T-test para muestras independientes y el ANCOVA. La homogeneidad de las varianzas fue determinada utilizando el test de Levene's ajustando aquellos T-test donde la homocedasticidad no podía ser asumida con el 95% de confianza. Así mismo, se llevo a cabo un análisis de co-varianza (ANCOVA) para determinar de que forma las diferencias en la condición física entre grupos podían ser debidas a las diferencias en el BMI, la masa grasa, la masa magra o el porcentaje de grasa. El test de correlación de Pearson y el test de regresión lineal fueron utilizados para identificar las posibles relaciones entre las variables de condición física y las variables de composición corporal. Además, se realizó un análisis de regresión múltiple paso a paso con el fin de determinar el mejor predictor de la masa grasa. Finalmente, la opción para ajustar a la curva del programa SPSS fue utilizada para analizar la relación entre el porcentaje de grasa acumulada en el tronco y el porcentaje de grasa corporal.

En el estudio longitudinal ANCOVA fue utilizado para analizar si había diferencias significativas entre grupos en la acumulación de masa grasa utilizando como co-variables la talla, la masa corporal y la edad. La razón para utilizar estas co-variables fue que previamente se había demostrado que la talla, la edad y la masa corporal son factores que pueden influir en la composición corporal ^(61, 69-71). Para la realización del análisis estadístico se

utilizó el programa de estadística SPSS package (SPSS INC, Chicago, USA). Se consideraron como significativas aquellas relaciones cuya probabilidad de ser debidas al azar fue igual o inferior al 5% ($P < 0.05$). Los datos fueron presentados como medias \pm errores estándar.

Leptina y entrenamiento de Fuerza (III).

Para la evaluación de las diferencias entre los mismos grupos se llevaron a cabo T-test para muestras dependientes. Para las diferencias entre los grupos se utilizó el T-test para muestras independientes. Para la determinación de los cambios de leptina y sOB-r se realizó un análisis de la covarianza utilizando los cambios de masa grasa como co-variable. El test de correlación de Pearson se utilizó para evaluar las asociaciones entre la leptina, el sOB-r, la testosterona y los cambios en la composición corporal del estudio. Los datos fueron presentados como medias \pm errores estándar. El análisis estadístico fue realizado utilizando el paquete de software SPSS (SPSS INC, Chicago, IL) versión 11.0. Todos los datos han sido expresados como media \pm error estándar. Se consideraron como significativas aquellas relaciones cuya probabilidad de ser debidas al azar fue igual o inferior al 5% ($P < 0.05$).

Resultados.

Estudio transversal

Antropometría y composición corporal

Ambos grupos tenían una edad, una masa corporal, una altura y un BMI comparables. Las circunferencias corporales eran similares excepto la circunferencia de cadera y de cintura, las cuales fueron ligeramente superiores en el grupo no activo (62.9 ± 0.9 versus 66.3 ± 1.5 cm, $P = 0.06$ y 68.7 ± 1.3 versus 72.5 ± 1.5 cm, $P = 0.06$). El índice cintura-cadera (WHR) fue también similar en ambos grupos ($P = 0.12$). El grosor de los pliegues corporales fue menor en el grupo activo respecto al grupo no activo en todas los pliegues medidos excepto a nivel abdominal donde sólo mostró una tendencia a ser mas pequeño en el grupo activo ($P = 0.08$). Como se muestra en la figura 1 hubo una estrecha relación entre por un lado las circunferencias de cadera y de cintura y el porcentaje de grasa por otro . También se observó una relación significativa entre el WHR y tanto el porcentaje de grasa total como el porcentaje de grasa acumulado en el tronco .

En relación a los valores de composición corporal total y regional no se encontraron diferencias significativas entre los grupos activos y no activos en la masa corporal y la masa muscular, como se ilustra en la Figura 2. La masa grasa fue un 28% mas baja y el porcentaje de grasa (%GC) 3.7 unidades inferior en el grupo activo comparado con el no-activo ($P < 0.05$). Por otro lado, el análisis regional mostró un 25-36% menos de masa grasa a nivel de las extremidades inferiores, superiores y a nivel del tronco ($P < 0.05$) en el grupo activo frente al no-activo .

Los sujetos del grupo activo y del grupo no-activo acumularon 24.3 ± 1.2 y 27.2 ± 1.4 % de masa grasa en la región del tronco ($P=0.13$). Como se observa en la Figura 4 el porcentaje de grasa acumulada en la región del tronco (PFT) aumento de forma curvilínea en relación al porcentaje de grasa corporal en ambos grupos (ambos $R=0.93$ y $R=0.91$ $P<0.001$). Debido a que las relaciones entre PFT y el porcentaje de grasa (%GC) era similares en ambos grupos los datos se agruparon y se ajustaron en la siguiente función parabólica:

$$PFT = 2.03 \cdot \% BF - 0.02 \cdot \% BF^2 - 7.03 \quad (R = 0.92, P < 0.001).$$

Condición física

El grupo activo obtuvo resultados mejores en la potencia aeróbica máxima, la capacidad anaeróbica, la velocidad de carrera y la altura de vuelo en los saltos sin contramovimiento en relación al grupo no-activo, mientras que no se encontraron diferencias en las otras variables de la condición física.

Relación entre las variables de condición física y la masa grasa

Entre todas las variables de condición física medidas, el impulso mecánico positivo generado durante los saltos con contramovimiento y los squat jumps mostró la correlación mas alta con la grasa total y regional. La fuerza isométrica máxima de las piernas y la fuerza máxima desarrollada durante los saltos también correlacionó con las masas grasas totales y regionales. No se observó

ninguna relación entre la velocidad media en los tests de 30m, capacidad anaeróbica, potencia aeróbica máxima y la masa grasa total o regional.

Se realizó un análisis de regresión múltiple paso a paso y se observó que la masa corporal, la talla y el T₃₀ son las variables que más valor tienen a la hora de predecir la masa grasa total (BF) y el porcentaje de grasa (%BF) en los niños prepúberes, como se ve reflejado en las siguientes ecuaciones:

$$\text{BF (kg)} = 101.7 + 761.4 \times \text{Masa corporal (kg)} - 227.9 \times \text{Talla (cm)} + 2272.5 \times T_{30}$$

($R = 0.98$, $P < 0.01$);

$$\% \text{ BF} = 11 + 1.1 \times \text{masa corporal (kg)} - 0.4 \times \text{talla (cm)} + 5.4 \times T_{30}$$

($R = 0.93$, $P < 0.01$).

Estudio longitudinal

Características físicas

La edad y características físicas de ambos grupos eran comparables al inicio y a los 3.3 años del estudio.

Antropometría y composición corporal

Al comienzo y también al final del estudio ambos grupos tenían valores antropométricos similares excepto en el ratio cintura-cadera que descendió significativamente en ambos grupos ($P < 0.001$). Entre el inicio y el final del estudio el BMI disminuyó significativamente más (14.7%) en el grupo activo que en el grupo sedentario (9%). Todos los pliegues corporales aumentaron con el crecimiento en ambos grupos, siendo el porcentaje de los incrementos encontrados similar en ambos grupos. Por el contrario, las circunferencias del antebrazo, brazo, muñeca, cintura, tórax y superior del muslo aumentaron más

con el crecimiento en el grupo físicamente activo comparado con el grupo control ($p \leq 0.05$).

El incremento de la grasa corporal total durante los tres años del seguimiento fue menor en el grupo activo respecto al grupo control (23.5 unidades, $p < 0.05$) debido a la menor acumulación de grasa a nivel de las extremidades inferiores y superiores. Como consecuencia, al final del estudio la grasa corporal total acumulada tendió a ser menor (15% menos) en el grupo activo respecto al no-activo ($P = 0.08$). No se encontraron cambios significativos en el porcentaje de grasa acumulado en el tronco (masa grasa del tronco \times 100/grasa corporal total) entre el comienzo del estudio y el final en ninguno de los dos grupos. No obstante al final del estudio la grasa acumulada en el tronco y la masa grasa de las extremidades inferiores tendió a ser mayor en el grupo control comparado con el grupo de jóvenes activos. ($P = 0.07-0.10$). La masa muscular total se incrementó más en el grupo activo que en los sedentarios ($P < 0.05$).

El incremento de la masa grasa en el tronco explica el 35% de la variabilidad en el aumento de la grasa corporal total ($r^2 = 0.35$; $P < 0.05$) en el grupo activo, mientras que en el grupo control explicaba el 93% ($r^2 = 0.93$) (Fig. 1).

Relación entre los incrementos de masa corporal, masa muscular, masa grasa y BMI

Los incrementos en la talla y la edad correlacionaron entre sí y también con el BMI ($r = 0.70-0.73$, todos $P < 0.05$). Existe una relación inversa entre los incrementos de masa muscular y los incrementos de grasa en el cuerpo entero

y a nivel regional ($r = -0.37-0.41$, todos $P < 0.05$) (Fig. 2). Más aún, los cambios en el porcentaje de grasa se correlacionaron de forma inversa con el incremento de masa muscular de las extremidades superiores e inferiores en el grupo entero ($r = 0.66-0.68$, todos $P < 0.05$) (Figure 2).

Cuando solo las variables antropométricas se incluían en el modelo, los incrementos de masa corporal (ΔBM , in %), talla (ΔHT , in %), edad (ΔAGE , in %) y circunferencia del tórax (ΔTHC , in %) tenían el mayor poder predictor para la acumulación de grasa corporal, tal y como se refleja en la siguiente ecuación:

$$\Delta \text{ Masa grasa total} = 20.67 + (3.07 \cdot \Delta BM) - (13.84 \cdot \Delta HT) + (3.25 \cdot \Delta AGE) - (1.56 \cdot \Delta THC)$$

($R = 0.87$, $SEE = 25.3$; $P < 0.001$)

Condición física y composición corporal

Al final del estudio el grupo activo obtuvo mejores resultados en la condición aeróbica y en la capacidad anaeróbica respecto al grupo control. Las diferencias intragrupos están mostradas en la Tabla 6. Se realizó un análisis de regresión múltiple mostrando que cuando las variables de condición física se incluyen en el modelo los cambios en el consumo máximo de oxígeno ($\Delta \text{VO}_2\text{max}$, en %) y la altura de vuelo alcanzada durante los saltos sin contramovimiento (ΔHJSJ , en %) son las variables que mejor predicen la acumulación de masa grasa en el cuerpo. Estas variables y los cambios en la altura de vuelo en los saltos con contramovimiento (ΔHJCJ , en %) son las variables con mayor valor predictivo del incremento del porcentaje de grasa (en %) como se reflejan en las siguientes ecuaciones:

$$\Delta \text{ Masa grasa} = 63.72 - (3.09 \cdot \Delta \text{VO}_2 \text{ max}) - (0.61 \cdot \Delta \text{HJSJ})$$

$$(R=0.82, \text{SEE}=22.64; P<0.001)$$

$$\Delta \text{ Porcentaje de grasa} = 16.11 - (0.52 \cdot \Delta \text{HJCJ}) - (1.33 \cdot \Delta \text{VO}_2 \text{ max}) - (0.28 \cdot \Delta \text{HJSJ})$$
$$(R=0.83, \text{SEE}=14.38; P<0.001)$$

Estudio Leptina – Entrenamiento de Fuerza

Composición corporal

La masa corporal no sufrió modificaciones significativas debido al programa de entrenamiento o al periodo de tiempo en condiciones de vida normal. La masa muscular total mostró una tendencia a valores superiores (1.1%) al final del

estudio ($p=0.08$) en el grupo que realizó el entrenamiento. Además, la masa muscular de las extremidades inferiores se incrementó un 3.1% ($p<0.05$). Al final del estudio, el porcentaje de grasa corporal era 1.3 unidades mas baja ($p<0.05$) y el porcentaje de grasa en el tronco y en ambas extremidades tenía valores significativamente más reducidos en el grupo de entrenamiento (todas $p<0.05$). Así mismo, la masa grasa total disminuyó un 7% ($p<0.05$) mientras que la distribución de grasa mostró también valores reducidos en el tronco y en las extremidades inferiores y superiores (8, 7,13% respectivamente, todos $p<0.05$). Por lo tanto, Al final del estudio el porcentaje de grasa corporal fue de 1.3 unidades mas baja en el grupo que entrenaba fuerza ($p<0.05$). Todas las variables de composición corporal se mantuvieron sin cambios a lo largo del estudio en el grupo control. De esta forma el porcentaje de grasa en el tronco, extremidades superiores e inferiores se redujo significativamente después del periodo de entrenamiento.

Fuerza máxima

Los cambios en la fuerza máxima (1RM) antes y después del programa de entrenamiento en todos los ejercicios se presentan en la figura 1. El grupo de entrenamiento tuvo valores significativamente más altos después el programa de entrenamiento en todos los ejercicios [prensa inclinada (13%), media sentadilla (27%), extensión de piernas (16%), flexión de piernas (12%) y flexión de cadera (29%)] comparado con los niveles iniciales de 1RM (todos $p<0.05$).

Cambios en la leptina, sOB-r, leptina/sOB-r y testosterona

Las concentraciones de leptina y de sOB-r no cambiaron al final del estudio respecto al nivel inicial como consecuencia del programa de entrenamiento. Así mismo, no se observaron cambios en el ratio leptina/sOB-r al comparar los valores al final del programa de entrenamiento con los niveles iniciales. La concentración sérica media de testosterona total disminuyó de forma parecida en ambos grupos (36 y 25% en el grupo de entrenamiento y el grupo control respectivamente, $p=0.13$). La testosterona libre se redujo en un 17% en el grupo que entrenaba fuerza ($p<0.05$) mientras que la reducción en el grupo control fue de un 6%.

Relación entre la composición corporal y cambios hormonales

No hubo relaciones significativas entre los cambios en los niveles de leptina, el sOB-r y el ratio leptina/sOB-r por un lado y los cambios en la composición corporal por otro lado. No obstante, los incrementos de leptina mostraron una estrecha relación con los incrementos en el ratio de leptina/sOB-r ($r=0.88$, $p<0.05$) y una correlación inversa con los cambios en el sOB-r ($r = -0.50$, $p<0.05$). Los cambios en el sOB-r correlacionaron inversamente con los incrementos de la testosterona total y el ratio leptina/sOB-r ($r=-0.59$ y $r=-0.81$ respectivamente, ambos $p<0.05$).

Al final del seguimiento, el sOB-r estaba inversamente relacionado con la circunferencia de cadera ($r=-0.59$, $p<0.05$) y una tendencia a la correlación negativa fue encontrada con la circunferencia de cintura ($r=-0.48$, $p=0.07$).

Discusión.

Los resultados del estudio transversal muestran que la participación en al menos 3 horas de actividad deportiva extraescolar se asocia a una menor masa grasa en niños prepúberes. Se ha visto también que la masa grasa tiende a distribuirse de forma distinta dependiendo de la cantidad de actividad física realizada, siendo los sujetos activos los que acumulan menos grasa en la región del tronco. Por último, este estudio demuestra que entre todas las variables de condición física el tiempo empleado para recorrer 30 m en combinación con la masa corporal y la talla tiene valor predictivo para estimar la masa grasa y el porcentaje de grasa corporal.

En Gran Canaria, entre el 53-63% de los niños 12 y 13 años desarrollan al menos 3 horas de actividad física o deporte extraescolar (Serrano-Sanchez, comunicación personal) lo cual es similar al 55% observado en este estudio. Tres horas de actividad extraescolar al menos durante un año se asocian con una cantidad menor de grasa a nivel del cuerpo entero (36%) y a nivel regional (28%, 25% y 30% en el tronco, piernas y brazos respectivamente). Estos hallazgos son similares con los obtenidos en estudios con adultos y jóvenes que concluían que la composición corporal puede ser mejorada a través del incremento de los niveles de actividad física ^(31, 72). Más aún, nuestra investigación muestra que aquellos niños más activos muestran menores niveles de grasa visceral que los niños sedentarios como refleja la menor acumulación de grasa en el tronco ⁽⁷³⁾. Diversos estudios indican que la grasa visceral en niños aumenta en proporción a la acumulación de grasa total ⁽⁷⁴⁾ del mismo modo que se ha visto en adultos ⁽⁷⁵⁾. No obstante, la acumulación de grasa visceral se ve influenciada por factores modificables como puede ser los

asociados a la dieta, la grasa corporal o la actividad física en adultos ⁽⁷⁶⁾ y en adolescentes ⁽¹⁹⁾. Como novedad nuestro estudio muestra como en los niños más activos se acumula menor masa grasa en la región del tronco. Es necesario resaltar que la masa grasa del tronco que mide el DXA se relaciona estrechamente con la grasa visceral en niños. ⁽⁷³⁾

En adultos, diversos estudios han observado que el índice cintura-cadera (WHR) tiene potencia predictora de la cantidad total y relativa de masa grasa y de disfunciones metabólicas como la arteriosclerosis, la hiperlipidemia o la resistencia a la insulina ⁽¹⁷⁾. Por ejemplo, Ross y col ⁽⁷⁷⁾ encontraron que en adultos la variable que mejor predice la adiposidad total era la circunferencia de cintura ($R=0.96$). En nuestro estudio hemos obtenido un resultado similar en niños prepúberes. Altas correlaciones fueron encontradas entre el porcentaje de grasa y la circunferencia de cadera. No obstante, como previamente informo Taylor y col ⁽⁶³⁾ en 580 niños y adolescentes entre 3 y 19 años hemos observado que la circunferencia de cadera correlaciona más estrechamente con la cantidad de masa grasa depositada en el tronco que el WHR en niños prepúberes. Ross y col ⁽⁷⁷⁾ encontraron en adultos una asociación entre el WHR y la cantidad total y la cantidad relativa de grasa visceral. De acuerdo con esto, nuestro estudio muestra que el porcentaje de grasa respecto al total acumulado en el tronco medido mediante DXA correlaciona con el WHR. No obstante, el valor predictivo del WHR como indicador de acumulación de grasa en el tronco es bastante bajo en niños prepúberes como también ocurría en el estudio de Taylor y col. ⁽⁶³⁾

El International Obesity Task Force del WHO propuso los valores de BMI de 30 y 25 como los puntos de corte de la obesidad y el sobrepeso en adultos

(16). En niños, la obesidad se diagnostica cuando el BMI es mayor al percentil 95th para niños de la misma etnia, edad y sexo (78). Diversos servicios públicos han realizado las correspondientes curvas con datos adoptando el percentil 85th como punto de corte apropiado para establecer el diagnóstico de sobrepeso (79). En cambio, Cole y col (10) han propuesto un BMI basado en el punto de corte en adultos. No obstante, el BMI no determina de forma directa la grasa y su relación con la grasa corporal no tiene que ser necesariamente estable a lo largo del tiempo (80). Por el contrario, el DXA parece ser el método más validado y fiable para evaluar la obesidad en niños. La validez y fiabilidad de la DXA ha sido ampliamente establecida y comparada con el análisis químico en animales (61). Su fiabilidad está ilustrada por un coeficiente de correlación intra-clase de 0.998 para medidas repetidas del porcentaje de grasa en niños (81) (para revisión ver Calbet y col. (62)). Quizá esta sea la razón por la cual no se observaron diferencias entre ambos grupos en los valores del BMI mientras que sí existían diferencias significativas en el % de grasa corporal y en los valores de masa grasa total. Puesto que existe una estrecha relación entre el porcentaje de grasa y el BMI, el BMI puede usarse como indicador del nivel de adiposidad en niños prepúberes. Esto contrasta con la baja correlación entre el BMI y el % de grasa corporal determinada con DXA en adultos jóvenes (82). Una alternativa mejor a la estimación del grado de obesidad en niños es medir el porcentaje de grasa (63, 83) o utilizar la suma de los pliegues de grasa subcutáneos (tricipital, bicipital, suescapular y supraíliaco) (84). No obstante, los puntos de corte en el % de grasa corporal para el sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes no han sido establecidos claramente. Dwyer y Blizzard (83) sugieren que los puntos de corte del 20% para la obesidad, no obstante el

porcentaje de grasa fue determinado mediante antropometría (utilizando el sumatorio de cuatro pliegues), por lo que esta proposición no está convenientemente fundamentada desde el punto de vista científico, pues se basa en una estimación y no en una medición directa del porcentaje de grasa corporal. En niños de entre 8.5 y 15.5 años Taylor y col. ⁽⁶³⁾ informaron de que los puntos de corte para definir la “alta adiposidad” (+ dos puntuaciones z, o z-scores, en el porcentaje de grasa) se correspondían con un porcentaje de grasa del 25% utilizando el DXA en su investigación. Los puntos de corte basados en el BMI nos permite una correcta identificación de más del 85% de los niños con un % de grasa corporal por encima del límite de +2 z-score ⁽⁶³⁾. Este estudio muestra que la combinación de simples medidas antropométricas con el test de 30m permite estimar la cantidad de grasa corporal y el porcentaje de grasa en niños prepúberes.

Se ha visto que a pesar de que el rendimiento anaeróbico esta principalmente relacionado con las dimensiones corporales las mejoras en la potencia durante el crecimiento están principalmente determinados por los aumentos en la masa muscular ^(85, 86). La masa muscular total, que correlaciona con la masa muscular de las piernas, era similar en ambos grupos. No obstante, los niños activos obtenían mejores resultados en todos los tests en comparación con los sedentarios. El tejido graso se comporta como una carga inerte extra que los sujetos deben transportar durante sus actividades físicas. Este hecho combinado con el hecho de que tanto la masa grasa como el porcentaje de grasa corporal se correlacionan negativamente con el rendimiento en la mayoría de los tests, sugiere que el peso extra que impone el exceso de grasa en los niños no activos contribuyó al menor rendimiento en los

test físicos. De hecho hemos determinado mediante ANCOVA que la masa grasa *per se* puede explicar casi un 32% de las diferencias en la altura de vuelo entre los niños activos y sedentarios. Asimismo, la masa grasa *per se* puede explicar el 22, 34 y 27% de las diferencias en el rendimiento en los tests de 30m, 300m y en el consumo máximo de oxígeno, respectivamente, entre sujetos activos y no activos. Esta es probablemente la razón por la cual el rendimiento alcanzado en el test de 30m tiene un valor predictivo en la masa grasa en los niños prepúberes.

No obstante, la contribución del test de 30m al aumento de la precisión en la predicción de la masa grasa y el porcentaje de grasa corporal es bastante pequeña. Por ejemplo, incluyendo el test de 30m en la ecuación de predicción de la masa grasa junto a la talla y la masa corporal produce una mejora del error estándar de 1.57 a 1.41 kg. Igualmente, añadir el test de 30m a la ecuación de predicción del porcentaje de grasa corporal con el BMI reduce el error estándar de la ecuación de 4.1 a 3.6 (en unidades del porcentaje de grasa).

En resumen, la práctica de actividad física fuera del horario escolar (al menos 3 horas por semana) tiene efectos positivos en la composición corporal y parece que es eficiente para reducir el % de grasa corporal y la masa grasa del tronco en niños prepúberes. Mediante la combinación de medidas antropométricas con el test de 30m, la masa grasa y el porcentaje de grasa pueden ser estimadas fácilmente en niños. En un estudio reciente, Moreno y col ⁽³⁾ concluyeron que "desde un punto de vista de la salud pública una prioridad sería desarrollar campañas de promoción de la salud con el objetivo de prevenir la obesidad, especialmente aquella caracterizada por la obesidad

central desde la infancia”. Nuestros resultados indican que una intervención que se podría llevar a cabo para reducir la obesidad en la infancia podría ser añadir al menos 3 horas a la semana de práctica deportiva o actividad física a las horas obligatorias de las clases del colegio.

Estudio longitudinal

Los principales hallazgos que emergen de este estudio son: 1) Los niños en edad peripuberal que participan en actividades extra-escolares durante al menos 3 horas a la semana durante un periodo de tiempo de 3 años aumentaron en menor medida su masa grasa total con respecto a sus compañeros sedentarios de la misma edad. 2) Existe una asociación positiva entre el incremento de grasa total y de grasa en el tronco especialmente en los sujetos sedentarios. Por el contrario, existe una relación inversa entre el desarrollo de la masa muscular y la acumulación de masa grasa total y regional. 3) La acumulación de masa grasa total puede ser predicha en niños en crecimiento utilizando los cambios en la masa corporal, la altura y la circunferencia del tórax. 4) Durante los años de desarrollo puberal los niños físicamente activos mantienen su condición física y su composición corporal mientras que los niños sedentarios la empeoran.

Actividades deportivas extra-escolares y composición corporal en niños prepuberales.

En el estudio transversal previo observamos que la participación regular en actividades deportivas está asociado a una condición física superior y un menor nivel de masa grasa en niños prepúberes ⁽⁸⁷⁾. El diseño longitudinal de la presente investigación nos ha permitido mostrar de qué forma los niños activos

acumulan menos grasa e incrementan más su masa muscular que los niños de la misma población que no realizan de forma regular ningún deporte extraescolar. Además, nuestros datos indican que la mayor parte de la variabilidad en el incremento de la masa grasa experimentada en el grupo control puede ser atribuido a los cambios en la masa grasa depositada en la región del tronco. A pesar de que el DXA no diferencia entre la grasa subcutánea abdominal y la grasa visceral, se ha observado previamente que la grasa del tronco determinada por el DXA correlaciona de forma muy estrecha con la grasa visceral ⁽⁸⁸⁾.

De una particular relevancia es el hecho de que el efecto beneficioso del práctica deportiva se ha alcanzado sin ninguna intervención dietética (los niños de ambos grupos comieron de forma libre durante los 3.3 años del periodo de seguimiento, sin recomendación dietética alguna). A pesar del hecho de que el ejercicio físico por sí sólo pueda ser insuficiente para producir pérdidas de peso en niños obesos ⁽⁸⁹⁾, los datos de nuestro estudio muestran que la actividad física incrementada se asocia a una menor acumulación de grasa corporal en niños normales. Por otro lado, es importante señalar que los programas de pérdida de grasa corporal basados en la reducción de la dieta en niños con obesidad se han asociado a una reducción del índice de acumulación de masa ósea durante el crecimiento, siendo esta reducción en la acumulación de masa ósea proporcional a la cantidad de peso perdido ⁽⁹⁰⁾. Además, los programas de pérdida de peso basados en la dieta son menos eficientes en proporcionar una reducción a más largo plazo del peso corporal que los programas que combinan dieta y ejercicio ⁽⁹¹⁾. Es probable que con un consejo nutricional a las familias y a los niños se produzca un mayor efecto sobre la acumulación de

grasa y también beneficios adicionales en la salud por la participación en deportes ⁽⁹²⁾. Por tanto, una manera eficiente de contrarrestar o parar el aumento en la prevalencia de obesidad en todos los países desarrollados es promocionar la participación de los niños en los deportes empezando en la edad prepuberal. Todas las medidas que puedan facilitar y animar a la participación de los niños en deportes deben ser tenidas en cuenta por los diseñadores de políticas de salud pública ⁽¹⁾.

BMI y obesidad en niños físicamente activos

Debido a las grandes cantidades de datos acerca de la estatura y el peso disponibles en los servicios de salud, el índice de masa corporal (IMC o BMI) es la variable más a menudo utilizada para el análisis de la prevalencia de la obesidad en la infancia ⁽⁹³⁾. La prevalencia de sobrepeso y obesidad en los niños sedentarios de la cohorte fue similar a la aparecida en los estudios de población llevados a cabo en nuestro país ⁽⁷⁾. Utilizando los puntos de corte del IOTF para niños, la prevalencia de sobrepeso mostró una evolución descendente en los físicamente activos, descendiendo del 15.4 al comienzo hasta el 11.5% al final del estudio. En los niños sedentarios los valores correspondientes fueron 25.0 y 31.3% respectivamente. Valores similares fueron obtenidos cuando se aplicó el puntos de corte de "alta adiposidad (% de grasa por DXA igual o superior a 25)".

La utilidad del BMI para predecir el sobrepeso y la obesidad desde la infancia a la edad adulta es considerable ⁽⁹⁴⁾. En un artículo reciente, Wright y col ⁽⁹⁵⁾ mostraron que el BMI a los 9 años correlaciona débilmente con el BMI a los 50 años, pero no con el porcentaje de grasa estimado con impedancia

eléctrica. Sólo los niños clasificados como obesos (BMI>90th percentil) a los 13 años tenían un riesgo aumentado de ser obesos en la edad adulta. No obstante, el BMI no es un método preciso de medir la adiposidad especialmente cuando se comparan sujetos con diferentes niveles de actividad física ⁽⁸²⁾. De hecho el presente estudio muestra una discordancia entre los cambios en el % de grasa corporal y los cambios en el BMI del grupo activo. Mientras que el porcentaje de grasa parece mantener el mismo nivel en ambos grupos, el BMI aumenta significativamente más en el grupo activo en comparación con el no-activo. Al comienzo del estudio los niños tenían unos valores del BMI que estaban próximos a los valores medios de diversos países ⁽¹⁰⁾. Debido al desarrollo de masa muscular con el crecimiento un incremento fisiológico de BMI de aproximadamente un 12% se esperaba desde el inicio del estudio al final del seguimiento ⁽¹⁰⁾. No obstante, en los sujetos activos el BMI aumentó un 15% mientras que los no-activos incrementaron su BMI en un 9%. Este hecho puede llevar a la incorrecta interpretación de que los niños activos aumentaron en mayor medida su adiposidad que los no-activos, cuando en la realidad los no-activos experimentaron un aumento mayor de su masa grasa que los niños activos. Este es un ejemplo ilustrativo de que en los niños prepúberes activos un aumento de BMI no es siempre causado por una acumulación de la masa grasa. La masa magra representa aproximadamente el 71-76% del peso corporal de los niños del estudio. El grupo activo tuvo un aumento mayor del BMI debido al aumento superior de masa magra, principalmente masa muscular. Esta adaptación es positiva en términos de contrarrestar algunos de los factores que pueden producir obesidad y síndrome metabólico en niños. Por ejemplo se espera un mayor índice metabólico basal

^(96, 97) y una mayor sensibilidad a la insulina ⁽⁹⁸⁾ cuanto mayor es el tamaño corporal y la masa muscular. Por tanto, los cambios en el BMI en niños deben ser interpretados cautelosamente, particularmente en niños físicamente activos. Nuestros estudios proporcionan un método alternativo para estimar la masa grasa total y el porcentaje de grasa en niños en las primeras etapas de la pubertad, basado en la combinación de varias medidas simples de antropometría y un test de condición física (30 m corriendo) ⁽⁸⁷⁾.

Distribución regional de grasa y circunferencia de cintura

La acumulación de grasa intra-abdominal se asocia a la dislipidemia y una sensibilidad a la insulina reducida en niños ⁽⁹⁹⁾. Ambos grupos mostraron un aumento similar en el porcentaje de grasa corporal acumulada en la región del tronco, esto produce que al final del estudio ambos grupos tuvieran un incremento de la cantidad de grasa acumulada en el tronco similar (1.2 y 1.6 kg). No obstante, cuando ambos grupos son comparados directamente al final del estudio, el grupo activo muestra una tendencia a una menor acumulación absoluta de masa grasa a nivel del tronco respecto al grupo control. Actualmente nuestros datos indican que la mayor parte de la variabilidad en la masa grasa total es debida a los cambios en la masa grasa del tronco, particularmente en los menos activos. De hecho, los niños más activos tienen un incremento menor en la masa grasa acumulada en las extremidades superiores e inferiores, tal y como demuestran los datos obtenidos mediante DXA.

Un efecto parecido ocurre en la región del tronco pero las diferencias no alcanzan la significación estadística en esta región. Las cantidades absolutas

de grasa corporal acumuladas fueron de 3.19 y 4.04 kg en los activos y controles respectivamente (o 1.22 y 0.97 kg por año). Esto implica que cada año los niños no activos acumulan 258 g de grasa corporal, la mayor parte de ella es depositada en el tronco. Por tanto ambos grupos muestran un balance energético positivo (210 y 167 kcal por día, respectivamente). La media de gasto energético en reposo para estos niños es aproximadamente de 1560 kcal/día ⁽⁹⁶⁾ e implica que un aumento del 2% en el gasto energético diario manteniendo la ingesta energética podría producir un balance energético equilibrado o sin ganancias netas de masa grasa. Esto sería fácil de alcanzar a través de una actividad física adicional o mediante la modificación de la conducta alimentaria.

A pesar de la utilidad que la circunferencia de cintura tiene para estimar la masa grasa y la acumulación de grasa a nivel abdominal, no se ha observado ninguna relación en el presente estudio entre el incremento de la circunferencia de cintura o del WHR y el incremento de la grasa en el tronco o de la grasa total. Una explicación posible para este hecho es que la circunferencia de cintura en niños aumenta debido a dos factores de crecimiento fisiológicos, como son el crecimiento del tejido magro y de las estructuras óseas, además de la acumulación de grasa corporal. Para soslayar esta limitación de la circunferencia de cintura en niños, ésta debe ser utilizada con precaución cuando se emplea como índice de adiposidad, teniendo en cuenta en todo caso la edad, el tamaño corporal y la maduración sexual de los niños estudiados. No obstante, los niños incluidos en esta investigación tenían un tamaño corporal y un estado de maduración similar. A pesar de ello, el incremento de la circunferencia de cintura no fue útil a la hora de discriminar

entre los diferentes niveles de grasa corporal y la acumulación a nivel total o a nivel del tronco.

Condición física

La potencia aeróbica disminuye durante el paso de la niñez a la adolescencia⁽¹⁰⁰⁾ debido a que los cambios en la altura, peso y la composición corporal reducen la eficacia del sistema aeróbico. Estos cambios típicamente se asocian a un descenso en los niveles de actividad física^(101, 102). Como se esperaba, en nuestro estudio, el peso y la talla aumentó significativamente en todos los niños con el crecimiento (15.4-16.5 kg y 19.8-22.1 cm). No obstante, a pesar de que el tiempo alcanzado durante el Test de la Course Navette aumentó significativamente en los dos grupos, los valores de consumo máximo de oxígeno (los cuales son relativos a la masa corporal del sujeto) se vieron reducidos únicamente en el grupo de niños no-activos. Esto quiere decir que los niños activos mantuvieron su consumo máximo de oxígeno a pesar de los grandes cambios de tamaño corporal observados durante el crecimiento fisiológico durante los 3.3 años del periodo de seguimiento, mientras que los valores de consumo máximo de oxígeno disminuyeron en el grupo de niños sedentarios.

La fuerza isométrica máxima aumentó con el crecimiento en ambos grupos, no obstante con el tiempo, sólo el grupo activo mantuvo su rendimiento al final del estudio cuando se evaluaban los valores relativos, i.e. fuerza/masa corporal. Estos datos refuerzan la idea de que durante los años de la pubertad los niños más activos mantienen su condición física y su composición corporal mientras

que la condición física y la composición corporal de los niños menos activos empeora.

En conclusión, la práctica de deporte extraescolar (al menos 3 horas a la semana) durante 3 años parece ser eficiente para reducir la acumulación de masa grasa, especialmente, en el tronco y las extremidades superiores, así como para aumentar la ganancia de masa muscular. Los aumentos de masa grasa total son consecuencia de la acumulación de masa grasa en todas las regiones, pero particularmente en el área del tronco en los sujetos no-activos. Los niños que incrementan más su masa muscular tienden a acumular menos masa grasa a nivel del cuerpo entero y, particularmente, en el tronco. La participación en deportes se asoció también con una mejor condición física.

Estudio Leptina – Entrenamiento de Fuerza

A pesar de que el entrenamiento de fuerza de 6 semanas resultó en una reducción significativa de la masa grasa, una mejora de la fuerza dinámica y una hipertrofia muscular, el presente estudio muestra que asociado al entrenamiento de fuerza no se observan cambios significativos en la concentración sérica basal de leptina, sOB-r o el ratio leptina/sOB-r. Más aún, después de ajustar la respuesta hormonal por los cambios en la masa grasa corporal tampoco se observaron cambios como consecuencia del entrenamiento de fuerza.

El entrenamiento de fuerza se ha visto que es un potente estímulo para incrementar el tejido libre de masa grasa en sujetos desentrenados ⁽¹⁰³⁻¹⁰⁵⁾. Estudios a largo plazo (6 meses) mostraron incrementos significativos en la masa muscular (>3%) sin tomar ningún tipo de suplementos dietéticos en

sujetos adultos ^(103, 105). No obstante, los aumentos en la masa muscular total de nuestro estudio fueron menores probablemente debido a que únicamente se entrenaron los músculos de las extremidades inferiores. No obstante, los aumentos en la masa muscular de las extremidades inferiores fueron del 3% a pesar de la menor duración de nuestro estudio respecto a otros ^(103, 105) mostrando así que nuestro programa de entrenamiento de fuerza fue suficiente para producir hipertrofia en los músculos entrenados. Este hallazgo fue similar al informado previamente por diversos estudios revisados por Nissen y col ⁽¹⁰⁶⁾.

El control de la alimentación y la participación regular en actividad física de moderada intensidad son dos de las estrategias que se han demostrado más eficientes para evitar la acumulación excesiva de masa grasa en el control del peso corporal ⁽¹⁰⁷⁾. En este estudio, hemos observado como a pesar de que el protocolo de entrenamiento no incluía ningún control dietético y/o ejercicio aeróbico el grupo de entrenamiento presentaba niveles menores de grasa total y regional así como un descenso significativo en el porcentaje de grasa corporal. Este hecho, refuerza la idea de que el entrenamiento de fuerza *per se* puede provocar un balance energético temporal negativo. Este balance energético negativo temporal implica que las calorías que de forma libre ingerían los sujetos experimentales de nuestro estudio no eran suficientes para contrarrestar el gasto energético total producido. Nuestro programa de entrenamiento de fuerza producía un gasto energético extra de entre 250-340 kcal ^(68, 108). Además, el entrenamiento de fuerza se asocia a un aumento del ~9% del metabolismo basal en reposo ⁽¹⁰³⁾. El aumento en la masa muscular

puede ser responsable de aproximadamente la mitad del aumento en el metabolismo basal en reposo ⁽¹⁰³⁾. Por tanto la inclusión del entrenamiento de fuerza parece ser útil para incrementar el gasto energético total a través de mecanismos directos (la energía utilizada para realizar el entrenamiento) y al menos a través de otros dos mecanismos adicionales indirectos que permiten alcanzar mejoras en la composición corporal aunque no se produzcan cambios en la masa corporal total. En primer lugar, si el entrenamiento de fuerza produce aumentos en la masa muscular, y el RMR es proporcional a la masa muscular, como consecuencia del entrenamiento de fuerza se esperan elevaciones del RMR. En segundo lugar el entrenamiento de fuerza produce hipertrofia muscular, lo cual requiere un gasto energético extra. No obstante, para alcanzar un balance energético negativo, el consumo de energía debe mantenerse por debajo del gasto energético. Esto ocurrió con los sujetos que realizaron el programa de entrenamiento de fuerza. Nuestros sujetos no recibieron ningún consejo nutricional y siguieron comiendo de forma libre, lo cual implica que el entrenamiento de fuerza cambió la relación entre el gasto energético y el apetito de tal forma que durante algún tiempo, los sujetos vivieron en un estado de balance energético negativo. Estos efectos podrían estar mediado por la leptina ⁽³⁴⁾.

A pesar de que no existe un consenso sobre el tema, parece que la producción de leptina no se ve afectada de forma aguda por el ejercicio ⁽¹⁰⁹⁻¹¹²⁾. No obstante, cuando el ejercicio físico produce un desequilibrio energético suficiente puede producir reducciones en los niveles de leptina ⁽¹¹³⁻¹¹⁶⁾. A pesar de la ausencia de respuesta aguda al ejercicio ^(39, 117) se ha informado de que los niveles medios durante 24h de leptina se reducen con la realización de 2

horas de ejercicio en bicicleta incluso si la ingesta y el gasto energético durante las 24h están equilibrados (cita). Parece ser que esta respuesta demorada de la leptina se debe al tiempo necesario para que se produzcan los cambios en la expresión genética en el tejido adiposo ^(118, 119). No obstante cuando los sujetos fueron sobrealimentados la concentración media de leptina durante 24h se mantuvo inalterada por la sesión de ejercicio ⁽¹¹⁹⁾.

El entrenamiento de fuerza produce reducciones en la masa grasa que se asocian a niveles menores de leptina más allá del efecto esperado únicamente por los cambios en la masa grasa ⁽¹²⁰⁾. Los efectos agudos de una sola sesión de ejercicio de fuerza en las concentraciones de leptina son controvertidos, algunos autores han observado reducciones ⁽¹⁰⁸⁾ mientras que otros no han observado cambios ^(121, 122). Nindl y col. ⁽¹⁰⁸⁾ midieron las concentraciones de leptina durante la noche después de un total de 50 series de ejercicio de fuerza que incluían ejercicios con las extremidades superiores e inferiores, produciendo un gasto energético estimado de 856 kcal. En ese estudio las concentraciones de leptina se midieron cada hora después del ejercicio. Las concentraciones de leptina se redujeron únicamente después de 9 horas del final del entrenamiento y se mantuvieron bajas hasta el final del seguimiento (13 horas post-ejercicio). En contraste, no se encontraron cambios en los niveles séricos de leptina ~24 horas después de una sesión de entrenamiento de fuerza realizado con ejercicios que incluían la parte superior e inferior del cuerpo ⁽¹²¹⁾. Por último, Zafeiridis y col ⁽¹²²⁾ analizaron el efecto agudo de tres sesiones diferentes de entrenamiento de fuerza (con intensidades entre 60 y 88% del 1RM y un número de repeticiones entre 5 y 15) en los niveles séricos de leptina. El gasto energético estimado fue de 231-

327 kcal. No encontraron diferencias entre los grupos en las concentraciones séricas de leptina entre los tres tipos de sesiones y el grupo control al final o a los 30 minutos después de terminar el ejercicio.

De acuerdo con nuestros resultados, Kanaley y col no observaron ningún cambio en las concentraciones basales de leptina sérica después de 6 semanas de entrenamiento de fuerza en sujetos de mediana edad ⁽¹²¹⁾. No obstante, de forma contraria a nuestra investigación no se observaron reducciones en la masa grasa o aumentos de la masa muscular con el entrenamiento en el estudio de Kanaley y col., lo cual aumenta la preocupación sobre la eficacia del programa de entrenamiento de fuerza. Dieciséis semanas de entrenamiento de fuerza produjeron unos menores niveles de leptina sérica en mujeres postmenopaúsicas que perdieron masa grasa, mientras que no se vieron alterado en el grupo de mujeres que no cambiaron su masa grasa durante el periodo de entrenamiento ⁽¹²³⁾. Los autores sugieren que los cambios en las concentraciones basales de leptina fueron mediadas por las pérdidas de masa grasa.

Los cambios observados en la composición corporal con el entrenamiento de fuerza en el presente estudio muestran claramente como nuestros sujetos tuvieron un balance energético negativo. El déficit (al menos 9000 kcal o ~200 kcal/día) fue cubierto con la oxidación de parte de los depósitos de grasa, como se refleja en la reducción de un 7% en la masa grasa. A pesar de este descenso en la masa grasa la concentración de leptina sérica no estaba alterada. Esto puede ser interpretado como que nuestros sujetos desarrollaron un estado de elevación relativa de la concentración de leptina en comparación con la masa grasa que tenían a priori al comenzar el

programa de entrenamiento. No obstante, podríamos descartarlo desde el momento en que una vez ajustados por los cambios de masa grasa no se observan efectos en la concentración de leptina. Del mismo modo, hemos explorado la posibilidad de un aumento de la concentración de la forma biodisponible de la leptina, la cual puede cambiar de forma independiente a la concentración total de leptina ⁽¹²⁴⁾. De hecho, como previamente se había informado, se observa una relación inversa en nuestro estudio entre el sOB-r y algunos de los índices de adiposidad ⁽¹²⁵⁾. Una alta concentración de sOB-r combinado con una baja concentración de leptina y del índice de leptina/sOB-r se ha observado en chicas anoréxicas ⁽¹²⁴⁾. Ganancias de peso resultan en una reducción del sOB-r, en un aumento de la leptina y el índice leptina/sOB-r en las niñas anoréxicas ⁽¹²⁴⁾. De acuerdo con esto, el sOB-r aumenta con la pérdida de peso, probablemente debido a la reducción de masa grasa ^(45, 46). De hecho, una relación inversa ha sido informada ^(44, 126) y confirmada por la presente investigación. Por tanto, el sOB-r es bastante sensible a los cambios en la composición corporal. No obstante, a pesar de la reducción del 7% en la masa grasa corporal con el entrenamiento de fuerza no se observaron efectos en el sOB-r en el presente estudio. No obstante, un aumento del 13% en la concentración del sOB-r ajustada por la masa grasa corporal se observó con el entrenamiento de fuerza, indicando que para una determinada cantidad de masa grasa el sOB-r aumenta con el entrenamiento de fuerza. Una elevación del sOB-r puede disminuir la señal de la leptina a los tejidos diana, y en particular al tejido adiposo. No obstante, desde que el ratio leptina/sOB-r se mantuvo sin cambios esta posibilidad parece improbable ⁽¹²⁷⁾, a menos que

algunos tejidos diana sean bastante sensible a sutiles cambios en el índice de leptina libre.

Estudios in vitro sugieren que las hormonas gonadales, como la testosterona pueden ser importantes reguladores de la secreción de leptina ⁽¹²⁸⁾. Los andrógenos parece que bloquean la adipogénesis ⁽¹²⁹⁾. Esta regulación endocrina se soporta con la presencia de receptores sexuales esteroideos específicos en el tejido adiposo ^(130, 131) lo cual indica que los adipocitos son diana para la testosterona ⁽¹³²⁾. A pesar de que no todos los estudios publicados han encontrado una relación significativa entre la testosterona sérica y la leptina, una fuerte relación inversa entre ambos ha sido recientemente publicada ^(128, 133, 134). Además, se ha demostrado que 6 meses de tratamiento con inyecciones de testosterona produce una reducción de la masa grasa de un 16% ⁽¹³⁵⁾ principalmente debido al efecto directo de la testosterona a nivel de los adipocitos ⁽¹³⁶⁾. No obstante, los mecanismos que se esconden debajo de la influencia de la testosterona sobre la secreción de la leptina todavía no se conocen totalmente. En nuestro estudio ambos grupos redujeron de forma similar sus niveles de testosterona probablemente debido a cambios estacionales ⁽¹³⁷⁾. En el grupo entero, el descenso de la concentración de testosterona se correlacionó inversamente con los cambios en el sOB-r. De acuerdo con esto, la testosterona libre en plasma se ha visto que está inversamente relacionada con el sOB-r ⁽⁴⁴⁾.

En resumen, una intervención consistente en 6 semanas de entrenamiento de fuerza asociada a una reducción de 1 kg de masa grasa y una hipertrofia muscular no produjo cambios significativos en la concentración de leptina, incluso después de ajustar por las diferencias en masa grasa. Por el

contrario, para una determinada masa grasa, el receptor soluble de leptina aumentó al final del entrenamiento de fuerza. A pesar de esta elevación del receptor soluble de leptina, el índice de testosterona libre (leptina/sOB-r) se mantuvo sin cambios. A menos que los tejidos diana sean muy sensibles a sutiles cambios en la leptina libre, nuestros datos sugieren que la señal de la leptina en los tejidos diana no se vio afectada significativamente por el entrenamiento de fuerza. Por tanto, los mecanismos que subyacen en el balance energético negativo alcanzado sin ninguna restricción dietética por la mayoría de los sujetos que entrenaron fuerza se mantiene sin determinar.

Conclusiones.

Las siguientes conclusiones se pueden extraer de los resultados de los estudios experimentales (I, II y V):

1. La práctica de al menos 3 horas actividad física extraescolar a la semana tiene efectos positivos sobre la composición corporal y parece ser suficiente para reducir el porcentaje de grasa corporal y la masa grasa acumulada en las extremidades y el tronco en niños prepúberes.
2. A través de la combinación de mediciones antropométricas y el test de velocidad de carrera de 30m, se puede estimar la masa grasa y el porcentaje de grasa en niños prepúberes.
3. La práctica continuada durante 3 años de actividad física extraescolar parece ser suficiente para frenar la acumulación de masa grasa total y regional (especialmente a nivel del tronco) y para aumentar la masa muscular.
4. La masa grasa total aumenta debido a la acumulación de masa grasa en todas las regiones, pero especialmente a nivel del tronco en los sujetos menos activos.
5. La práctica de actividad física se asocia también con una masa ósea aumentada y una mejor condición física.
6. Después de un breve entrenamiento de fuerza (6 semanas) se pueden observar mejoras en los niveles de fuerza y en la composición corporal. La distribución más saludable de grasa corporal en el grupo de entrenamiento al final del estudio demuestra

que el entrenamiento de fuerza puede ser utilizado como parte de los programas de salud y control de peso.

7. Seis semanas de entrenamiento de fuerza no produjo cambios significativos en la concentración de leptina, incluso después de ajustar por las diferencias en masa grasa.
8. Por el contrario, para una determinada masa grasa, el receptor soluble de leptina aumentó al final del entrenamiento de fuerza.
9. A pesar de esta elevación del receptor soluble de leptina, el índice de testosterona libre (leptina/sOB-r) se mantuvo sin cambios.
10. Nuestros datos sugieren que a menos que los tejidos diana sean muy sensibles a sutiles cambios en la leptina libre, la señal de la leptina en los tejidos diana no se vio afectada significativamente por el entrenamiento de fuerza.

Resumen.

Hasta que los avances en genética permitan detectar y manipular los genes implicados en el alarmante aumento de la prevalencia de obesidad en niños y jóvenes, la única solución realista al problema de la obesidad infantil es la prevención. Intentos por mejorar a un solo nivel o en un solo escenario el problema serán probablemente insuficientes. La solución pasa por actuar principalmente sobre dos aspectos fundamentales en el balance energético: la ingesta y el gasto energético. Por tanto, uno de los principales objetivos es tratar de modificar las conductas de los niños, reduciendo el número de horas dedicadas a actividades sedentarias y aumentar los niveles de actividad física. Los datos presentados en estos trabajos pretenden colaborar en la determinación de cuales son aquellas intervenciones más eficaces para promover un descenso de la prevalencia de obesidad en niños. Los resultados incluidos en esta tesis demuestran que añadir 3 horas a la semana de práctica deportiva a aquellas horas que en la actualidad son obligatorias para niños prepúberes en la escuela, permite atenuar la acumulación de masa grasa durante el crecimiento, al tiempo que incrementa la ganancia de masa muscular y mejora la condición física de los niños. Además, hemos constatado que en adultos jóvenes el entrenamiento de fuerza de seis semanas de duración tiene un efecto positivo sobre la composición corporal, disminuyendo ligeramente la masa grasa. A pesar de este descenso de la masa grasa, este tipo de entrenamiento no influye significativamente en la concentración sérica basal de leptina, su receptor soluble o la fracción biodisponible de leptina. Nuestros datos también sugieren que el entrenamiento de fuerza *per se*, es decir, aparte de sus efectos sobre la masa grasa, no influye en los niveles

basales de leptina, su receptor soluble o la fracción biodisponible de la hormona.

Conclusions

The results of the studies I, II and V are summarized as follows:

1. The participation in at least 3h per week of outside-school sport activities is associated with a lower percentage of body fat and fat mass in the limbs and the trunk region in growing children.
2. By combining simple anthropometric measurements with the 30m running test, the body fat mass and the percentage of body fat can be easily estimated in prepubertal children.
3. The participation in at least 3h per week of outside-school sport activities) during 3 years efficiently blunts the accretion of total and regional fat mass (specially at the trunk and upper extremities sites) and enhances the gain of total lean mass.
4. Total fat mass increases as consequence of the accumulation of body fat in all regions, but particularly in the area of the trunk in the non-active subjects. Interestingly, the children who increase the most their lean mass tended to accumulate less whole body and trunkal fat mass.
5. Regular participation in sports was also associated with better physical fitness.
6. Periodized strength training was shown to be effective for increasing muscular strength and was associated with improvements in body composition. Despite short duration of the strength training program (6 weeks), body fat distribution was improved in the active group at the end of the study. The latter implies that strength training may be used to reduce body fat mass and improve its regional distribution.

7. Six weeks of strength training did not result in significant changes in serum leptin concentration, even after accounting for the differences in body fat.
8. In contrast, for a given fat mass, the leptin soluble receptor was increased at the end of the strength training program.
9. Despite this elevation of the leptin soluble receptor, the free leptin index (leptin/sOB-R) remained unchanged.
10. Unless, the target tissues are rather sensitive to subtle changes in free leptin, our data suggests that leptin signalling to the target tissues was not significantly affected by strength training.

Bibliografía.

1. Lobstein, T., L. Baur, and R. Uauy, Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev*, 2004. 5 Suppl 1: 4-104.
2. Strauss, R.S. and H.A. Pollack, Epidemic increase in childhood overweight, 1986-1998. *Jama*, 2001. 286(22): 2845-8.
3. Moreno, L.A., J. Fleta, A. Sarria, G. Rodriguez, C. Gil, and M. Bueno, Secular changes in body fat patterning in children and adolescents of Zaragoza (Spain), 1980-1995. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2001. 25(11): 1656-60.
4. Lobstein, T. and M.L. Frelut, Prevalence of overweight among children in Europe. *Obes Rev*, 2003. 4(4): 195-200.
5. Magarey, A.M., L.A. Daniels, and T.J. Boulton, Prevalence of overweight and obesity in Australian children and adolescents: reassessment of 1985 and 1995 data against new standard international definitions. *Med J Aust*, 2001. 174(11): 561-4.
6. Lobstein, T.J., W.P. James, and T.J. Cole, Increasing levels of excess weight among children in England. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2003. 27(9): 1136-8.
7. Serra Majem, L., L. Ribas Barba, J. Aranceta Bartrina, C. Perez Rodrigo, P. Saavedra Santana, and L. Pena Quintana, [Childhood and adolescent obesity in Spain. Results of the enKid study (1998-2000)]. *Med Clin (Barc)*, 2003. 121(19): 725-32.
8. Martinez, J.A., B. Moreno, and M.A. Martinez-Gonzalez, Prevalence of obesity in Spain. *Obes Rev*, 2004. 5(3): 171-2.



9. Bellizzi, M.C. and W.H. Dietz, Workshop on childhood obesity: summary of the discussion. *Am J Clin Nutr*, 1999. 70(1): 173S-5S.
10. Cole, T.J., M.C. Bellizzi, K.M. Flegal, and W.H. Dietz, Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *Bmj*, 2000. 320(7244): 1240-3.
11. Ravussin, E., M.E. Valencia, J. Esparza, P.H. Bennett, and L.O. Schulz, Effects of a traditional lifestyle on obesity in Pima Indians. *Diabetes Care*, 1994. 17(9): 1067-74.
12. Popkin, B.M. and J.R. Udry, Adolescent obesity increases significantly in second and third generation U.S. immigrants: the National Longitudinal Study of Adolescent Health. *J Nutr*, 1998. 128(4): 701-6.
13. Tremblay, A., L. Perusse, and C. Bouchard, Energy balance and body-weight stability: impact of gene–environment interactions. *British Journal of Nutrition*, 2004. 92(Suppl. 1): S63–S66.
14. Ukkola, O. and C. Bouchard, Role of candidate genes in the responses to long-term overfeeding: review of findings. *Obes Rev*, 2004. (In Press).
15. Chagnon, Y., T. Rankinen, E. Snyder, S. Weisnagel, L. Perusse, and C. Bouchard, The human obesity gene map: the 2002 update. *Obes Res*, 2003. 11: 313-367.
16. World Health Organization, *Obesity: Preventing and managing the global epidemic*. WHO Technical Reports Series No.894. 2000, Geneva: WHO.
17. Kissebah, A.H. and G.R. Krakower, Regional adiposity and morbidity. *Physiol Rev*, 1994. 74(4): 761-811.

18. Hunter, G.R., T. Kekes-Szabo, S.W. Snyder, C. Nicholson, I. Nyikos, and L. Berland, Fat distribution, physical activity, and cardiovascular risk factors. *Med Sci Sports Exerc*, 1997. 29(3): 362-9.
19. Gutin, B., P. Barbeau, S. Owens, et al., Effects of exercise intensity on cardiovascular fitness, total body composition, and visceral adiposity of obese adolescents. *Am J Clin Nutr*, 2002. 75(5): 818-26.
20. Davies, P.S., J. Gregory, and A. White, Physical activity and body fatness in pre-school children. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1995. 19(1): 6-10.
21. DuRant, R.H., T. Baranowski, M. Johnson, and W.O. Thompson, The relationship among television watching, physical activity, and body composition of young children. *Pediatrics*, 1994. 94(4 Pt 1): 449-55.
22. Maffeis, C., M. Zaffanello, and Y. Schutz, Relationship between physical inactivity and adiposity in prepubertal boys. *J Pediatr*, 1997. 131(2): 288-92.
23. Vioque, J., A. Torres, and J. Quiles, Time spent watching television, sleep duration and obesity in adults living in Valencia, Spain. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2000. 24(12): 1683-8.
24. Stafford, M., J.C. Wells, and M. Fewtrell, Television watching and fatness in children. *Jama*, 1998. 280(14): 1231-2.
25. Moreno, L.A., J. Fleta, and L. Mur, Television watching and fatness in children. *Jama*, 1998. 280(14): 1230-1; author reply 1231-2.
26. Berkey, C.S., H.R. Rockett, M.W. Gillman, and G.A. Colditz, One-year changes in activity and in inactivity among 10- to 15-year-old boys and

girls: relationship to change in body mass index. *Pediatrics*, 2003. 111(4 Pt 1): 836-43.

27. Eisenmann, J.C., R.T. Barteel, and M.Q. Wang, Physical activity, TV viewing, and weight in U.S. youth: 1999 Youth Risk Behavior Survey. *Obes Res*, 2002. 10(5): 379-85.
28. Harrell, J.S., R.G. McMurray, S.A. Gansky, S.I. Bangdiwala, and C.B. Bradley, A public health vs a risk-based intervention to improve cardiovascular health in elementary school children: the Cardiovascular Health in Children Study. *Am J Public Health*, 1999. 89(10): 1529-35.
29. Vicente-Rodriguez, G., J. Jimenez-Ramirez, I. Ara, J.A. Serrano-Sanchez, C. Dorado, and J.A. Calbet, Enhanced bone mass and physical fitness in prepubescent footballers. *Bone*, 2003. 33(5): 853-9.
30. Gutin, B., C. Basch, S. Shea, et al., Blood pressure, fitness, and fatness in 5- and 6-year-old children. *Jama*, 1990. 264(9): 1123-7.
31. Johnson, M.S., R. Figueroa-Colon, S.L. Herd, et al., Aerobic fitness, not energy expenditure, influences subsequent increase in adiposity in black and white children. *Pediatrics*, 2000. 106(4): E50.
32. Pelleymounter, M.A., M.J. Cullen, M.B. Baker, et al., Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. *Science*, 1995. 269(5223): 540-3.
33. Campfield, L.A., F.J. Smith, Y. Guisez, R. Devos, and P. Burn, Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science*, 1995. 269(5223): 546-9.
34. Friedman, J.M. and J.L. Halaas, Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*, 1998. 395(6704): 763-70.

35. Considine, R.V., M.K. Sinha, M.L. Heiman, et al., Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med*, 1996. 334(5): 292-5.
36. Sinha, M.K., I. Opentanova, J.P. Ohannesian, et al., Evidence of free and bound leptin in human circulation. Studies in lean and obese subjects and during short-term fasting. *J Clin Invest*, 1996. 98(6): 1277-82.
37. Belko, A.Z., E. Obarzanek, R. Roach, et al., Effects of aerobic exercise and weight loss on riboflavin requirements of moderately obese, marginally deficient young women. *Am J Clin Nutr*, 1984. 40(3): 553-61.
38. Houmard, J.A., J.H. Cox, P.S. MacLean, and H.A. Barakat, Effect of short-term exercise training on leptin and insulin action. *Metabolism*, 2000. 49(7): 858-61.
39. Perusse, L., G. Collier, J. Gagnon, et al., Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans. *J Appl Physiol*, 1997. 83(1): 5-10.
40. Thong, F.S., R. Hudson, R. Ross, I. Janssen, and T.E. Graham, Plasma leptin in moderately obese men: independent effects of weight loss and aerobic exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2000. 279(2): E307-13.
41. Dengel, D.R., J.M. Hagberg, P.J. Coon, D.T. Drinkwater, and A.P. Goldberg, Effects of weight loss by diet alone or combined with aerobic exercise on body composition in older obese men. *Metabolism*, 1994. 43(7): 867-71.
42. Jakicic, J.M., K. Clark, E. Coleman, et al., American College of Sports Medicine position stand. Appropriate intervention strategies for weight

- loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc*, 2001. 33(12): 2145-56.
43. Lammert, A., W. Kiess, A. Bottner, A. Glasow, and J. Kratzsch, Soluble leptin receptor represents the main leptin binding activity in human blood. *Biochem Biophys Res Commun*, 2001. 283(4): 982-8.
44. Chan, J.L., S. Bluher, N. Yiannakouris, M.A. Suchard, J. Kratzsch, and C.S. Mantzoros, Regulation of circulating soluble leptin receptor levels by gender, adiposity, sex steroids, and leptin: observational and interventional studies in humans. *Diabetes*, 2002. 51(7): 2105-12.
45. van Dielen, F.M., C. van 't Veer, W.A. Buurman, and J.W. Greve, Leptin and soluble leptin receptor levels in obese and weight-losing individuals. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002. 87(4): 1708-16.
46. Laimer, M., C.F. Ebenbichler, S. Kaser, et al., Weight loss increases soluble leptin receptor levels and the soluble receptor bound fraction of leptin. *Obes Res*, 2002. 10(7): 597-601.
47. Hakkinen, K., Neuromuscular and hormonal adaptations during strength and power training. A review. *J Sports Med Phys Fitness*, 1989. 29(1): 9-26.
48. Hickson, R.C., K. Hidaka, and C. Foster, Skeletal muscle fiber type, resistance training, and strength-related performance. *Med Sci Sports Exerc*, 1994. 26(5): 593-8.
49. Jackson, C.G., A.L. Dickinson, and S.P. Ringel, Skeletal muscle fiber area alterations in two opposing modes of resistance-exercise training in the same individual. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1990. 61(1-2): 37-41.

50. McCall, G.E., W.C. Byrnes, A. Dickinson, P.M. Pattany, and S.J. Fleck, Muscle fiber hypertrophy, hyperplasia, and capillary density in college men after resistance training. *J Appl Physiol*, 1996. 81(5): 2004-12.
51. Morganti, C.M., M.E. Nelson, M.A. Fiatarone, et al., Strength improvements with 1 yr of progressive resistance training in older women. *Med Sci Sports Exerc*, 1995. 27(6): 906-12.
52. Kraemer, W.J., R.S. Staron, F.C. Hagerman, et al., The effects of short-term resistance training on endocrine function in men and women. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1998. 78(1): 69-76.
53. Hakkinen, K., A. Pakarinen, R.U. Newton, and W.J. Kraemer, Acute hormone responses to heavy resistance lower and upper extremity exercise in young versus old men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1998. 77(4): 312-9.
54. Tanner, J.M., *Growth at adolescence*, ed. 2. 1962, Oxford: Blackwell.
55. Duke, P.M., I.F. Litt, and R.T. Gross, Adolescents' selfassessment of sexual maturation. *Pediatrics*, 1980(66): 918-920.
56. Faulkner, R.A., D.A. Bailey, D.T. Drinkwater, H.A. McKay, C. Arnold, and A.A. Wilkinson, Bone densitometry in Canadian children 8-17 years of Age. *Calcif Tissue Int*, 1996. 59(5): 344-51.
57. Morris, N.M. and J.R. Udry, Validation of a self-administered instrument to assess stage of adolescence development. *J. Youth Adolescence*, 1980(9): 271-280.
58. Ward, R., W.D. Ross, A. Leyland, and S. Selbie, *The advanced O-scale Physique Assessment System*. 1989.

59. Calbet, J.A., J.S. Moysi, C. Dorado, and L.P. Rodriguez, Bone mineral content and density in professional tennis players. *Calcif Tissue Int*, 1998. 62(6): 491-6.
60. Katzman, D.K., L.K. Bachrach, D.R. Carter, and R. Marcus, Clinical and anthropometric correlates of bone mineral acquisition in healthy adolescent girls. *J Clin Endocrinol Metab*, 1991. 73(6): 1332-9.
61. Kroger, H., A. Kotaniemi, L. Kroger, and E. Alhava, Development of bone mass and bone density of the spine and femoral neck- -a prospective study of 65 children and adolescents. *Bone Miner*, 1993. 23(3): 171-82.
62. López Calbet, J., C. Dorado García, and J. Chavarren Cabrero, *Evaluación de la composición corporal mediante absorciometría fotónica dual de rayos X: aplicaciones y limitaciones en el ámbito de los deportes*. 1996, Madrid: Consejo Superior de Deportes.
63. Taylor, R.W., A. Falorni, I.E. Jones, and A. Goulding, Identifying adolescents with high percentage body fat: a comparison of BMI cutoffs using age and stage of pubertal development compared with BMI cutoffs using age alone. *Eur J Clin Nutr*, 2003. 57(6): 764-9.
64. López Calbet, J., C. Ferragut Fiol, J. Cortadellas Izquierdo, and R. Arteaga Ortiz, *Relación entre la capacidad de salto y la aceleración.*, in *Biomecánica aplicada al deporte I.*, X. Aguado Jodart, Editor. 1998, Universidad de León: León. p. 187-206.
65. Arteaga, R., C. Dorado, J. Chavarren, and J.A. Calbet, Reliability of jumping performance in active men and women under different stretch loading conditions. *J Sports Med Phys Fitness*, 2000. 40(1): 26-34.

66. Calbet, J.A., J.A. De Paz, N. Garatachea, S. Cabeza de Vaca, and J. Chavarren, Anaerobic energy provision does not limit Wingate exercise performance in endurance-trained cyclists. *J Appl Physiol*, 2003. 94(2): 668-76.
67. Leger, L.A., D. Mercier, C. Gadoury, and J. Lambert, The multistage 20 metre shuttle run test for aerobic fitness. *J Sports Sci*, 1988. 6(2): 93-101.
68. McArdle, W.D., F.I. Katch, and V.L. Katch, *Exercise Physiology: Energy, Nutrition and Human Performance*. 3rd Ed. ed, ed. L. Febiger. 1991, Philadelphia. 804-811.
69. Lu, P.W., J.N. Briody, G.D. Ogle, et al., Bone mineral density of total body, spine, and femoral neck in children and young adults: a cross-sectional and longitudinal study. *J Bone Miner Res*, 1994. 9(9): 1451-8.
70. Slemenda, C.W., J.Z. Miller, S.L. Hui, T.K. Reister, and C.C. Johnston, Jr., Role of physical activity in the development of skeletal mass in children. *J Bone Miner Res*, 1991. 6(11): 1227-33.
71. Faulkner, R., *Maturation*, in *Measurement in pediatrics exercise science*, D. D., Editor. 1996, Human Kinetics: Champaign, IL. p. 129-155.
72. Ballor, D.L. and R.E. Keesey, A meta-analysis of the factors affecting exercise-induced changes in body mass, fat mass and fat-free mass in males and females. *Int J Obes*, 1991. 15(11): 717-26.
73. Goran, M.I., Visceral fat in prepubertal children: Influence of obesity, anthropometry, ethnicity, gender, diet, and growth. *Am J Human Biol*, 1999. 11(2): 201-207.

74. Goran, M.I., M. Kaskoun, and W.P. Shuman, Intra-abdominal adipose tissue in young children. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1995. 19(4): 279-83.
75. Lemieux, S., D. Prud'homme, C. Bouchard, A. Tremblay, and J.P. Despres, Sex differences in the relation of visceral adipose tissue accumulation to total body fatness. *Am J Clin Nutr*, 1993. 58(4): 463-7.
76. Gutin, B. and S. Owens, Role of exercise intervention in improving body fat distribution and risk profile in children. *Am J Human Biol*, 1999. 11(2): 237-247.
77. Ross, R., L. Leger, D. Morris, J. de Guise, and R. Guardo, Quantification of adipose tissue by MRI: relationship with anthropometric variables. *J Appl Physiol*, 1992. 72(2): 787-95.
78. Dietz, W.H., Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics*, 1998. 101(3 Pt 2): 518-25.
79. James, W.P. and A. Ralph, New understanding in obesity research. *Proc Nutr Soc*, 1999. 58(2): 385-93.
80. Wells, J.C., W.A. Coward, T.J. Cole, and P.S. Davies, The contribution of fat and fat-free tissue to body mass index in contemporary children and the reference child. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2002. 26(10): 1323-8.
81. Ellis, K., R. Shypailo, J. Pratt, and W. Pond, Accuracy of dual-energy x-ray absorptiometry for body-composition measurements in children. *Am J Clin Nutr*, 1994. 61(5): 1171-2.
82. López Calbet, J., O. Armengol, J. Chavarren, and C. Dorado, Anthropometric equation for assessment of percent body fat in adult males of the Canary Islands. *Med Clin (Barc)*, 1997. 108: 207-213.

83. Dwyer, T. and C.L. Blizzard, Defining obesity in children by biological endpoint rather than population distribution. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1996. 20(5): 472-80.
84. Gonzalez-Gross, M., J.R. Ruiz, L.A. Moreno, et al., Body composition and physical performance of Spanish adolescents: the AVENA pilot study. *Acta Diabetol*, 2003. 40 Suppl 1: S299-301.
85. Mercier, B., J. Mercier, P. Granier, D. Le Gallais, and C. Prefaut, Maximal anaerobic power: relationship to anthropometric characteristics during growth. *Int J Sports Med*, 1992. 13(1): 21-6.
86. Dore, E., O. Diallo, N.M. Franca, M. Bedu, and E. Van Praagh, Dimensional changes cannot account for all differences in short-term cycling power during growth. *Int J Sports Med*, 2000. 21(5): 360-5.
87. Ara, I., G. Vicente-Rodriguez, J. Jimenez-Ramirez, C. Dorado, J.A. Serrano-Sanchez, and J.A. Calbet, Regular participation in sports is associated with enhanced physical fitness and lower fat mass in prepubertal boys. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2004. Dec;28(12): 1585-93.
88. Park, Y.W., S.B. Heymsfield, and D. Gallagher, Are dual-energy X-ray absorptiometry regional estimates associated with visceral adipose tissue mass? *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2002. 26(7): 978-83.
89. Blomquist, B., M. Borjeson, Y. Larsson, B. Persson, and G. Sterky, The effect of physical activity on the body measurements and work capacity of overweight boys. *Acta Paediatr Scand*, 1965. 54(6): 566-72.

90. Rourke, K.M., B.J. Brehm, C. Cassell, and G. Sethuraman, Effect of weight change on bone mass in female adolescents. *J Am Diet Assoc*, 2003. 103(3): 369-72.
91. Epstein, L.H., M.D. Myers, H.A. Raynor, and B.E. Saelens, Treatment of pediatric obesity. *Pediatrics*, 1998. 101(3 Pt 2): 554-70.
92. Wang, M.C., P.B. Crawford, M. Hudes, M. Van Loan, K. Siemering, and L.K. Bachrach, Diet in midpuberty and sedentary activity in prepuberty predict peak bone mass. *Am J Clin Nutr*, 2003. 77(2): 495-503.
93. Owen, G.M., Body mass index and body fat. *Am J Clin Nutr*, 2003. 78(2): 348; author reply 348-9.
94. Guo, S.S., W. Wu, W.C. Chumlea, and A.F. Roche, Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr*, 2002. 76(3): 653-8.
95. Wright, C.M., L. Parker, D. Lamont, and A.W. Craft, Implications of childhood obesity for adult health: findings from thousand families cohort study. *Bmj*, 2001. 323(7324): 1280-4.
96. Schmelzle, H., C. Schroder, S. Armbrust, S. Unverzagt, and C. Fusch, Resting energy expenditure in obese children aged 4 to 15 years: measured versus predicted data. *Acta Paediatr*, 2004. 93(6): 739-46.
97. Molnar, D., S. Jeges, E. Erhardt, and Y. Schutz, Measured and predicted resting metabolic rate in obese and nonobese adolescents. *J Pediatr*, 1995. 127(4): 571-7.
98. Ivy, J.L., Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Sports Med*, 1997. 24(5): 321-36.

99. Gower, B.A., T.R. Nagy, and M.I. Goran, Visceral fat, insulin sensitivity, and lipids in prepubertal children. *Diabetes*, 1999. 48(8): 1515-21.
100. McMurray, R.G., J.S. Harrell, S.I. Bangdiwala, and J. Hu, Tracking of physical activity and aerobic power from childhood through adolescence. *Med Sci Sports Exerc*, 2003. 35(11): 1914-22.
101. Sallis, J.F., Age-related decline in physical activity: a synthesis of human and animal studies. *Med Sci Sports Exerc*, 2000. 32(9): 1598-600.
102. Kimm, S.Y., N.W. Glynn, A.M. Kriska, et al., Longitudinal changes in physical activity in a biracial cohort during adolescence. *Med Sci Sports Exerc*, 2000. 32(8): 1445-54.
103. Lemmer, J.T., F.M. Ivey, A.S. Ryan, et al., Effect of strength training on resting metabolic rate and physical activity: age and gender comparisons. *Med Sci Sports Exerc*, 2001. 33(4): 532-41.
104. Garrow, J.S. and C.D. Summerbell, Meta-analysis: effect of exercise, with or without dieting, on the body composition of overweight subjects. *Eur J Clin Nutr*, 1995. 49(1): 1-10.
105. Ryan, A.S., F.M. Ivey, D.E. Hurlbut, et al., Regional bone mineral density after resistive training in young and older men and women. *Scand J Med Sci Sports*, 2004. 14(1): 16-23.
106. Nissen, S.L. and R.L. Sharp, Effect of dietary supplements on lean mass and strength gains with resistance exercise: a meta-analysis. *J Appl Physiol*, 2003. 94(2): 651-9.
107. Pate, R.R., M. Pratt, S.N. Blair, et al., Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention

- and the American College of Sports Medicine. *Jama*, 1995. 273(5): 402-7.
108. Nindl, B.C., W.J. Kraemer, P.J. Arciero, et al., Leptin concentrations experience a delayed reduction after resistance exercise in men. *Med Sci Sports Exerc*, 2002. 34(4): 608-13.
109. Torjman, M.C., A. Zafeiridis, A.M. Paolone, C. Wilkerson, and R.V. Considine, Serum leptin during recovery following maximal incremental and prolonged exercise. *Int J Sports Med*, 1999. 20(7): 444-50.
110. Racette, S.B., S.W. Coppack, M. Landt, and S. Klein, Leptin production during moderate-intensity aerobic exercise. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997. 82(7): 2275-7.
111. Dirlwanger, M., V. Di Vetta, V. Giusti, P. Schneider, E. Jequier, and L. Tappy, Effect of moderate physical activity on plasma leptin concentration in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1999. 79(4): 331-5.
112. Weltman, A., C.J. Pritzlaff, L. Wideman, et al., Intensity of acute exercise does not affect serum leptin concentrations in young men. *Med Sci Sports Exerc*, 2000. 32(9): 1556-61.
113. Karamouzis, I., M. Karamouzis, I.S. Vrabas, et al., The effects of marathon swimming on serum leptin and plasma neuropeptide Y levels. *Clin Chem Lab Med*, 2002. 40(2): 132-6.
114. Leal-Cerro, A., P.P. Garcia-Luna, R. Astorga, et al., Serum leptin levels in male marathon athletes before and after the marathon run. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998. 83(7): 2376-9.

115. Landt, M., G.M. Lawson, J.M. Helgeson, et al., Prolonged exercise decreases serum leptin concentrations. *Metabolism*, 1997. 46(10): 1109-12.
116. Zaccaria, M., A. Ermolao, G.S. Roi, P. Englaro, G. Tegon, and M. Varnier, Leptin reduction after endurance races differing in duration and energy expenditure. *Eur J Appl Physiol*, 2002. 87(2): 108-11.
117. Hickey, M.S. and D.J. Calsbeek, Plasma leptin and exercise: recent findings. *Sports Med*, 2001. 31(8): 583-9.
118. Mueller, W.M., F.M. Gregoire, K.L. Stanhope, et al., Evidence that glucose metabolism regulates leptin secretion from cultured rat adipocytes. *Endocrinology*, 1998. 139(2): 551-8.
119. van Aggel-Leijssen, D.P., M.A. van Baak, R. Tenenbaum, L.A. Campfield, and W.H. Saris, Regulation of average 24h human plasma leptin level; the influence of exercise and physiological changes in energy balance. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1999. 23(2): 151-8.
120. Reseland, J.E., S.A. Anderssen, K. Solvoll, et al., Effect of long-term changes in diet and exercise on plasma leptin concentrations. *Am J Clin Nutr*, 2001. 73(2): 240-5.
121. Kanaley, J.A., L.M. Fenicchia, C.S. Miller, et al., Resting leptin responses to acute and chronic resistance training in type 2 diabetic men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2001. 25(10): 1474-80.
122. Zafeiridis, A., I. Smilios, R.V. Considine, and S.P. Tokmakidis, Serum leptin responses after acute resistance exercise protocols. *J Appl Physiol*, 2003. 94(2): 591-7.

123. Ryan, A.S., R.E. Pratley, D. Elahi, and A.P. Goldberg, Changes in plasma leptin and insulin action with resistive training in postmenopausal women. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2000. 24(1): 27-32.
124. Misra, M., K.K. Miller, C. Almazan, et al., Hormonal and body composition predictors of soluble leptin receptor, leptin, and free leptin index in adolescent girls with anorexia nervosa and controls and relation to insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004. 89(7): 3486-95.
125. Sandhofer, A., M. Laimer, C.F. Ebenbichler, S. Kaser, B. Paulweber, and J.R. Patsch, Soluble leptin receptor and soluble receptor-bound fraction of leptin in the metabolic syndrome. *Obes Res*, 2003. 11(6): 760-8.
126. Gavrilu, A., C.K. Peng, J.L. Chan, J.E. Mietus, A.L. Goldberger, and C.S. Mantzoros, Diurnal and ultradian dynamics of serum adiponectin in healthy men: comparison with leptin, circulating soluble leptin receptor, and cortisol patterns. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003. 88(6): 2838-43.
127. Yang, G., H. Ge, A. Boucher, X. Yu, and C. Li, Modulation of direct leptin signaling by soluble leptin receptor. *Mol Endocrinol*, 2004. 18(6): 1354-62.
128. Luukkaa, V., U. Pesonen, I. Huhtaniemi, et al., Inverse correlation between serum testosterone and leptin in men. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998. 83(9): 3243-6.
129. Lea-Currie, Y.R., P. Wen, and M.K. McIntosh, Dehydroepiandrosterone reduces proliferation and differentiation of 3T3-L1 preadipocytes. *Biochem Biophys Res Commun*, 1998. 248(3): 497-504.
130. Dieudonne, M.N., R. Pecquery, A. Boumediene, M.C. Leneuve, and Y. Giudicelli, Androgen receptors in human preadipocytes and adipocytes:

- regional specificities and regulation by sex steroids. *Am J Physiol*, 1998. 274(6 Pt 1): C1645-52.
131. Wade, G.N. and J.M. Gray, Cytoplasmic 17 beta-[3H]estradiol binding in rat adipose tissues. *Endocrinology*, 1978. 103(5): 1695-701.
132. Rebuffe-Scrive, M., L. Enk, N. Crona, et al., Fat cell metabolism in different regions in women. Effect of menstrual cycle, pregnancy, and lactation. *J Clin Invest*, 1985. 75(6): 1973-6.
133. Behre, H.M., M. Simoni, and E. Nieschlag, Strong association between serum levels of leptin and testosterone in men. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1997. 47(2): 237-40.
134. Bhasin, S., T.W. Storer, N. Berman, et al., Testosterone replacement increases fat-free mass and muscle size in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997. 82(2): 407-13.
135. Young, N.R., H.W. Baker, G. Liu, and E. Seeman, Body composition and muscle strength in healthy men receiving testosterone enanthate for contraception. *J Clin Endocrinol Metab*, 1993. 77(4): 1028-32.
136. Wabitsch, M., W.F. Blum, R. Muehe, et al., Contribution of androgens to the gender difference in leptin production in obese children and adolescents. *J Clin Invest*, 1997. 100(4): 808-13.
137. Svartberg, J., R. Jorde, J. Sundsfjord, K.H. Bonna, and E. Barrett-Connor, Seasonal variation of testosterone and waist to hip ratio in men: the Tromso study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003. 88(7): 3099-104.

PAPER

Regular participation in sports is associated with enhanced physical fitness and lower fat mass in prepubertal boys

I Ara¹, G Vicente-Rodríguez¹, J Jimenez-Ramirez¹, C Dorado¹, JA Serrano-Sanchez¹ and JAL Calbet^{1*}

¹Department of Physical Education, University of Las Palmas de Gran Canaria, Spain

OBJECTIVE: To study the effect of physical activity on whole body fat (BF), its regional deposition and the influence of body fatness on physical performance in prepubertal children.

DESIGN: Cross-sectional study.

SUBJECTS: A total of 114 boys (9.4 ± 1.5 y, Tanner I–II), randomly sampled from the population of Gran Canaria (Spain), 63 of them physically active (PA, at least 3 h per week during the previous year) and 51 nonphysically active (non-PA).

MEASUREMENTS: Body composition (DXA), anthropometric variables (body circumferences and skinfolds) and physical fitness were determined in all subjects.

RESULTS: The PA obtained better results in maximal oxygen uptake, isometric leg extension force, vertical jump (muscular power), and 300 m (anaerobic capacity) and 30 m running tests (speed) than the non-PA. A lower percentage of body fat (% BF) (4 U less, $P < 0.05$), whole BF mass (36% less, $P < 0.05$) and regional fat mass (28, 25, and 30% less in the trunk, legs and arms, respectively, all $P < 0.05$) was observed in the PA compared to the non-PA. The waist and hip circumferences correlated more closely with both the fat mass accumulated in the trunk region and the % BF ($r = 0.81–0.95$, $P < 0.001$) than the waist-to-hip ratio (WHR). The WHR correlated with the percentage of the whole fat mass accumulated in the trunk (PFT) ($r = 0.52–0.53$, $P < 0.001$). In both groups, the PFT increased curvilinearly with the % BF, regardless of the level of physical activity. ANCOVA analysis revealed that total and regional fat masses explained less than 40% of the difference in performance between the PA and non-PA group. The mean speed in the 30 m running test (V_{30}), combined with the height and whole body mass, has predictive value for the BF mass ($R = 0.98$, $P < 0.001$). The % BF may be estimated from the body mass index (BMI) and V_{30} ($\% \text{BF} = 8.09 + 2.44 \cdot \text{BMI} (\text{kg m}^{-2}) - 5.8 \cdot V_{30} (\text{m s}^{-1})$, $R = 0.94$, $P < 0.001$) in prepubertal boys.

CONCLUSIONS: Regular participation in at least 3 h per week of sports activities and competitions on top of the compulsory physical education program is associated with increased physical fitness, lower whole body and trunkal fat mass in prepubertal boys.

International Journal of Obesity advance online publication, 10 August 2004; doi:10.1038/sj.ijo.0802754

Keywords: health; performance; exercise; body composition

Introduction

The prevalence of childhood obesity has risen worldwide during the last decades,^{1–4} possibly due to nutritional and lifestyle changes.^{5–7} Overweight children are at higher risk of premature illness and death from coronary heart disease, hypertension and diabetes mellitus later in life.^{8–11} A low level of physical activity has been associated with an increased prevalence of obesity.^{12–14} Moreover, sedentary

activities like playing videogames and viewing TV are related to adiposity in children.^{15–18} However, reduced energy expenditure alone cannot explain the gain of fat mass during growth.^{19,20} On the other hand, increased levels of physical activity are associated with a lower BMI in youths.^{21–23} Exercise interventions in prepubertal obese children have already demonstrated that physical training during a short period of time (few months) has a favourable impact on body composition and some obesity-associated health factors.²⁴ Increased physical activity over a long period of time results in improved physical fitness in prepubertal children.^{25,26} However, only aerobic fitness has been inversely associated with fatness in children.^{20,26} It remains to be determined what kind of community

*Correspondence: Professor JAL Calbet, Departamento de Educación Física, Campus Universitario de Tafira, 35017 Las Palmas de Gran Canaria, Canary Island, Spain.

E-mail: lopezcalbet@terra.es

Received 9 February 2004; revised 6 June 2004; accepted 15 June 2004

interventions may be more efficient to reduce the prevalence of obesity in prepubertal children.

Fat regional distribution may have more relevant implications for health than the total amount of body fat.²⁷ In fact, visceral fatness or the accumulation of intra-abdominal adipose tissue (IAAT) increases cardiovascular risk.²⁷ Several studies have shown that the most active individuals have the lowest IAAT after adjusting for total body fat in adults²⁸ and adolescents.²⁴ Nevertheless, little is known concerning this effect in prepubertal boys.

The aim of this study was, therefore, to test the hypothesis that participation in at least 3 h per week of sports-related physical activities and competitions, on top of the 80–90 min of compulsory physical education sessions included in the academic curriculum, is associated with lower body fat mass, lower accumulation of body fat in the trunk region and enhanced physical fitness in prepubertal children. We also aimed at determining additional indices of fitness, which could be useful in identifying children with increased fat mass, apart from the known relationship between adiposity and aerobic fitness.

Materials and methods

Subjects

A representative sample of Gran Canaria children population was obtained by multi-age stratified sampling, using as a reference the database of the Instituto Canario de Estadística (ISTAC). In total, 433 healthy children and adolescents, aged between 7 and 20 y, were recruited from different schools and sport clubs of Gran Canaria. However, only the 114 prepubescent boys (Tanner ≤ 2) were included in the present investigation. Both parents and children were informed about the aims and procedures of the study, as well as the possible risks and benefits. Children gave their verbal assent and written informed consent was obtained from their parents. The pubertal stage was self-assessed by children using Tanner's puberty rating. None of the subjects were on medication at the time of the study.

Children were stratified depending on the level of physical activity performed in addition to that carried out during the physical education compulsory sessions included in the Spanish academic curriculum, that is, 80–90 min per week of real physical activity. The 63 boys who participated in extracurricular sport activities and competitions during at least 3 h every week, for at least 1 y prior to the start of the study, were ascribed to the physically active group (PA), while the other 51 were considered as non-physically active (non-PA).

Experimental design

Each child performed two testing sessions. First, body composition, dynamic and isometric force, and anaerobic capacity were assessed. During the second session, running speed and endurance tests were carried out. In addition, all

children answered a questionnaire providing information about personal data, sports participation (including the number of training hours per week) and medical history (that includes past injuries and medication). The study was performed in accordance with the Helsinki Declaration of 1975, being approved by the Ethical Committee of the University of Las Palmas de Gran Canaria.

Anthropometry and body composition

Anthropometric measurements were obtained on each subject. Height was measured in the upright position to the nearest millimetre (Atlántida, Añó Sayol, Barcelona, Spain). Body mass was determined using a balance with a 50 g imprecision (Atlántida, Añó Sayol, Barcelona, Spain), calibrated with M1 calibration masses (tolerance $<0.005\%$ in mass). Children were considered as overweight or obese based on BMI age-specific curves, when their BMI was \geq to the international cutoff point corresponding to the centile curve that passes through either the BMI curve of 25 or 30 kg m^{-2} , respectively, at age 18 y.²⁹

Skinfold thickness was measured in triplicate on trunkal (subscapular, suprailiac, iliac, pectoral and abdomen) and limb regions (triceps, biceps, thigh and medial calf) with a Holtain skinfold caliper (Holtain Ltd, Crosswell, UK). Circumferences were taken with a nonextensible Harpenden anthropometric tape (Holtain Ltd, Crosswell, UK) at the trunk (thorax, waist and hip) and limbs (arm, forearm, wrist, thigh, calf and ankle), as previously reported.³⁰

Total and regional body composition was assessed by dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) (Hologic QDR-1500, Hologic Corp., software version 7.10, Waltham, MA, USA) as described elsewhere.³¹ Lean body mass (g), body fat (g) and BMC (g) were calculated from whole-body scans. Whole-body scans were submitted to a regional analysis to determine the composition of the arm, leg and trunk regions. The arm region included the hand, forearm and arm, and was separated from the trunk by an inclined line crossing the scapulo-humeral joint, such that the humeral head was located in the arm region. The leg region included the foot, the lower leg and the upper leg. It was separated from the trunk by an inclined line passing just below the pelvis, which crossed the neck of the femur. The trunk region included the rest of the body except the arms, legs and head regions. The head region comprised all skeletal parts of the skull and cervical vertebra above a horizontal line passing just below the jawbone. With this analysis, regional body fat and lean mass can be assessed with a coefficient of variation below 5%.³¹

Measurement of physical fitness

Dynamic force and maximal isometric force. To assess the leg extension explosive strength, the jumping performance was measured in all children. Each subject did vertical jumps on a force plate (Kistler AG 9281B Winterthur, Switzerland).

During the performance of the jumps, the subjects were asked to keep their hands on their hips and to try to minimise horizontal and lateral displacements. They were aware that the jumps had to be executed explosively to achieve maximum height. Two kinds of jumps were performed: (1) squatting jump (SJ) beginning with knees bent at 90° and without countermovement, and (2) countermovement jumps (CMJs) beginning from standing position with allowance for a countermovement, with intention to reach knee bending angles of around 90° just before impulsion. The displacement of the centre of gravity was obtained assuming that the positions of the jumper on the platform were the same during takeoff and landing.³² The best of three attempts was taken as the representative performance for each jump. The jumping height (H_j), the peak force (F_p , being $F_p = \text{maximal force} - \text{body mass}$) and the positive mechanical impulse (Imp+) were calculated from the force recordings. The mean power (M_p) was computed from the variation of potential energy divided by the impulse time (IT), that is, $M_p = mgh/IT$, where 'm' is the body mass, 'g' is the acceleration of gravity and 'h' is the vertical displacement of the body mass centre, determined from the flight time.³²

Maximal isometric strength (MIF) during leg extension was also measured three times with a force plate (Kistler Instruments AG 9281B, Winterthur, Switzerland) in the upright position with knees bent at a 90° angle, that is, in the same position as the initial position for the squat jump. Children pulled maximally against a weightlifting barbell placed over the shoulders and attached with two lateral chains to the floor, where the force plate was also fixed. The best force record of three trials lasting each 6 s is reported.

Aerobic capacity. Participants performed a 300 m running test to estimate the anaerobic capacity because the anaerobic capacity is the main determinant of performance in maximal efforts between 30 and 60 s.³³⁻³⁵ The test was performed on a 400 m track, and times were chronometered manually. The boys were asked to run maximally the first 300 m.

Running speed test. The time needed to cover 30 m (T_{30}) was measured with photoelectric cells (Equipo multicélulas General ASDE, Valencia), as previously reported.²⁵ The timer is automatically activated when the subjects cross the first cell, every 5 m thereafter. The boys were motivated to run as fast as they could, and the best performance of three attempts was taken as the representative value of this test.

Maximal aerobic power. The maximal oxygen uptake ($V_{O_{2\max}}$) was estimated using a maximal multistage 20 m shuttle running test.³⁶ Subjects were required to run back and forth on a 20 m course and be on the 20 m line at the same time that a beep is emitted from a tape. The frequency of the sound signal increases in such a way that running speed starts at 8.5 km h⁻¹ and is increased by 0.5 km h⁻¹ each

minute. When the subjects can no longer follow the pace, the time the subjects were able to run for was recorded and used to calculate maximal oxygen uptake ($V_{O_{2\max}}$). This test has shown to be valid and reliable for the prediction of the $V_{O_{2\max}}$ in children.³⁶

Statistical analysis. Descriptive statistics were run on all variables. Group differences in body composition and fitness test variables were assessed using the unpaired Student's *t*-test and ANCOVA. The homogeneity of variances was analysed using Levene's test, adjusting the *t*-test where homoscedasticity could be assumed with 95% confidence. ANCOVA was used to determine if differences in physical fitness between groups can be accounted for by differences in BMI, fat mass, percentage of body fat and lean body mass, using the last four variables as single covariates. Pearson correlation analysis and linear regression were applied to identify the relationship between physical fitness and body composition variables. Stepwise multiple regression was used to determine the best predictor of fat mass. Finally, the curve-fitting option of the SPSS program was used to analyse the relationship between the percentage of fat mass accumulated in the trunk region and the percentage of body fat. SPSS package (SPSS INC, Chicago, USA 11.5) software was used for the statistical analysis. The significance level was set at $P \leq 0.05$ and data are presented as means \pm standard deviation (s.d.) unless otherwise stated.

Results

Anthropometry and body composition

Table 1 summarises anthropometric data. Both groups had comparable age, body mass, height and BMI. Body circumferences were similar in both groups except hip and waist circumferences, which showed a trend to be greater in the non-PA group (Table 1). The waist-to-hip ratio (WHR) was also lower in the PA than in the non-PA boys ($P < 0.05$). The skinfold thickness was lower in the PA group than in the non-PA group in all locations ($P < 0.05$) except the abdominal and iliac skinfolds, which showed a trend to be reduced in the PA compared to the non-PA group (Table 1). As depicted in Figure 1, there was a close relationship between the waist and hip circumferences in one side, and the fat mass accumulated in the trunk region (Figure 1a and b) and the percentage of body fat in the other side (Figure 1c and d). For all subjects together, there was also a significant relationship between the WHR and the fat mass deposited in the trunk region ($r = 0.55$, $P < 0.001$), the percentage of body fat ($r = 0.53$, $P < 0.001$; Figure 1e) and the percentage of the fat mass accumulated in the region of the trunk ($r = 0.55$, $P < 0.001$; Figure 1f).

Total and regional body composition values are shown in Table 2. No significant differences existed between PA and non-PA groups for whole mass and lean body mass. Fat mass was 28% lower and the percentage of body fat 3.9 U lower in the PA group than in the non-PA group ($P < 0.05$). The

Table 1 Subjects age and anthropometric variables (mean \pm s.d.)

	PA group	Non-PA group	P
Age (y)	9.5 \pm 1.6	9.3 \pm 1.5	NS
Height (cm)	136.8 \pm 9.7	137.1 \pm 9.5	NS
Body mass (kg)	32.6 \pm 7.3	35.5 \pm 11.3	NS
% BF	20.4 \pm 7.9	24.3 \pm 11.1	<0.05
BMI	17.3 \pm 2.5	18.5 \pm 4.0	=0.06
Circumferences (cm)			
Forearm	20.0 \pm 2.3	20.2 \pm 2.2	NS
Arm flexed	21.4 \pm 2.3	22.1 \pm 3.9	NS
Nonflexed arm	20.3 \pm 2.5	21.2 \pm 4.0	NS
Waist	62.9 \pm 7.6	66.3 \pm 11.2	-0.07
Hip	69.8 \pm 7.0	72.5 \pm 10.6	-0.07
WHR	0.90 \pm	0.91 \pm	<0.05
Medium thigh	38.7 \pm 4.1	39.9 \pm 6.8	NS
Wrist	13.3 \pm 1.0	13.6 \pm 1.2	NS
Superior thigh	41.6 \pm 4.9	43.5 \pm 7.7	NS
Calf	27.4 \pm 2.5	28.3 \pm 3.9	NS
Ankle	18.4 \pm 1.6	18.9 \pm 2.2	NS
Thoracic	66.8 \pm 6.4	68.5 \pm 9.2	NS
Skinfold thickness (mm)			
Abdominal	10.8 \pm 7.7	13.9 \pm 10.8	=0.09
Thigh	16.7 \pm 6.1	20.7 \pm 8.9	<0.05
Bicipital	7.1 \pm 3.0	9.9 \pm 6.2	<0.05
Iliac	10.5 \pm 7.0	13.5 \pm 9.6	=0.06
Pectoral	7.5 \pm 4.4	10.1 \pm 7.1	<0.05
Medial calf	11.1 \pm 5.1	14.6 \pm 8.5	<0.05
Subscapular	7.9 \pm 4.1	10.3 \pm 7.0	<0.05
Suprailiac	6.7 \pm 3.7	8.6 \pm 5.8	<0.05
Tricipital	10.8 \pm 4.5	13.7 \pm 7.7	<0.05

% BF, percentage of body fat; BMI, body mass index; WHR, waist-to-hip ratio.

regional analysis showed 24–36% lower fat mass at the upper and lower extremities, and trunk regions ($P < 0.05$) in the PA than in the non-PA group.

The PA and non-PA subjects accumulated 24.8 \pm 1.2 and 27.0 \pm 1.4% of the fat mass in the trunk region ($P = 0.24$). As illustrated in Figure 2, the percentage of fat mass accumulated in the trunk region (PFT) increased curvilinearly with the percentage of body fat in both groups (both $R = 0.89$ and 0.91 , $P < 0.001$). Since the relationship between PFT and the percentage of body fat (% BF) was similar in both groups, data were pooled together and fit to the following parabolic function:

$$\text{PFT} = 1.83\% \text{ BF} - 0.018\% \text{ BF}^2 - 4.32 \quad (R = 0.90, P < 0.001)$$

Physical fitness

The active group attained better results in aerobic fitness, anaerobic capacity, running speed and height jumped in the squat jumps than the control group, while nonsignificant differences were observed in the other physical fitness variables between the groups (Table 3).

Relationship between physical fitness and fat mass

Among all physical fitness variables, the mechanical impulse generated during the countermovement and squat jumps

showed the highest correlation with total and regional fat mass (Table 4). The maximal isometric force and the maximal force developed during the jumps also correlated with the total and regional fat masses. As expected, a negative correlation was observed between fat mass and $V_{O_2 \text{ max}}$.

In addition, stepwise multiple regression analysis showed that body fat mass (BF) can be predicted from body mass, height and the mean running velocity during the 30 m running test (V_{30}), through the following equation:

$$\text{BF (kg)} = 23.86 + 0.75 \text{ Body mass (kg)} - 0.21 \text{ Height (cm)} - 2.3 V_{30} \text{ (m s}^{-1}\text{)} \quad (R = 0.98, P < 0.001).$$

As illustrated in Table 4, the percentage of body fat also correlated with physical fitness variables, particularly with $V_{O_2 \text{ max}}$, maximal isometric force and jumping height. Stepwise multiple regression analysis showed that BMI and the mean running velocity during the 30 m running test (V_{30}) were the variables with the highest predictive value for the % BF in prepubescent boys, as reflected in the equation below:

$$\% \text{ BF} = 8.09 + 2.44 \text{ BMI (kg m}^{-2}\text{)} - 5.8 V_{30} \text{ (m s}^{-1}\text{)} \quad (R = 0.94, P < 0.001)$$

Influence of body adiposity on physical fitness

As depicted in Table 5, group differences in 30 and 300 m running times, $V_{O_2 \text{ max}}$ and squat jump performance were reduced by less than 38%, but remained in general significant, after accounting for group differences in BMI, lean body mass, total body fat mass, or % BF. The variables with the major impact on performance, as revealed by the ANCOVA, were the whole body fat mass and the percentage of body fat. The difference in squat jumping height was reduced by 32% after accounting for differences in body fat mass. Fat mass also accounted for 22, 34 and 27% of the performance differences in 30 m running, 300 m running and $V_{O_2 \text{ max}}$ between the PA and non-PA.

Discussion

The present investigation shows that participation in at least 3 h per week of extracurricular physical activities and sport competitions is associated with less body fat mass and lower percentage of body fat in prepubertal children, compared with the children who do not participate in sports regularly. Fat mass was decreased in all studied regions, including the trunk, in active children. In addition, our study shows that, among all physical fitness variables studied, the mean speed during the 30 m running test, combined with body mass and height, has a predictive value to estimate the fat mass, while the mean speed during the 30 m running test combined with the BMI allows to estimate the percentage of body fat.

Effect of extracurricular physical activities on whole fat mass and regional fat mass deposition

In Gran Canaria, 53–63% of children aged between 12 and 13 y perform at least 3 h per week of sports activities and

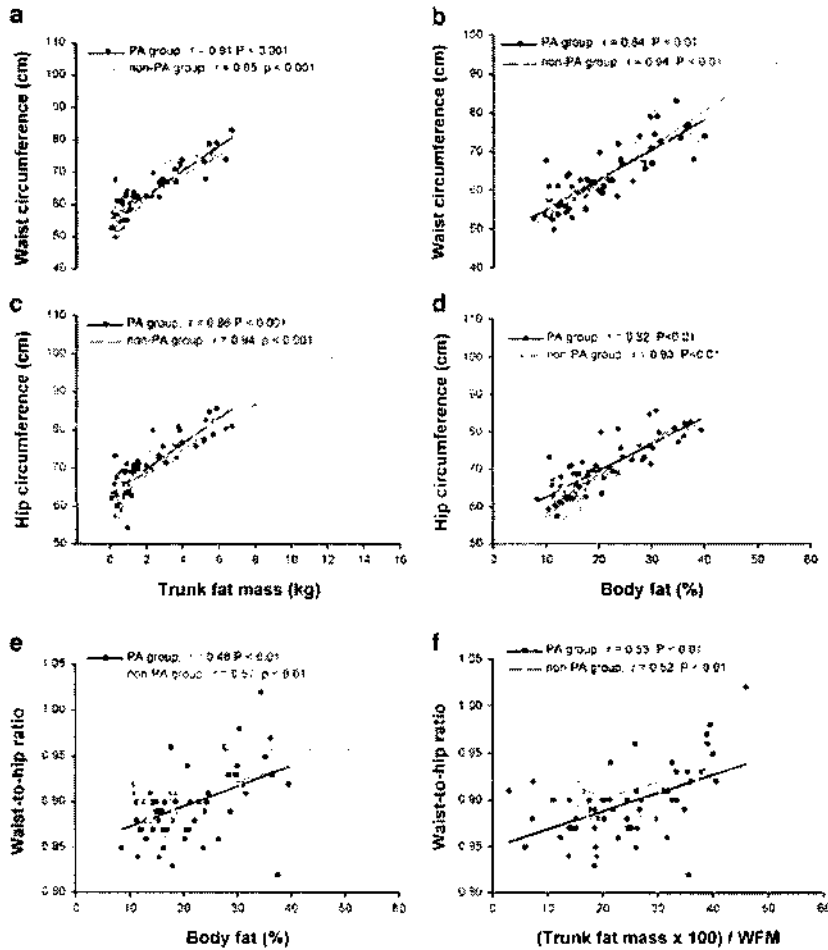


Figure 1 Relationship between waist and hip circumferences and the fat mass in the trunk region (a, b), and the percentage of body fat (c, d). Relationship between WHR and the percentage of body fat (e), and the percentage of fat in the trunk region ((trunk fat mass × 100)/whole body fat mass) (f). No significant differences were observed between the regression line of the PA and non-PA boys. WFM: whole body fat mass.

Table 2 Total and regional soft-tissue composition (mean ± s.d.)

	Lean mass (kg)			Fat mass (kg)		
	PA group	Non-PA group	P	PA group	Non-PA group	P
Whole body	24.04 ± 4.17	24.09 ± 4.46	NS	6.90 ± 3.98	9.52 ± 7.60	< 0.05
Trunk	11.37 ± 2.00	11.30 ± 2.10	NS	2.01 ± 1.82	3.14 ± 3.40	< 0.05
Upper extrem. (mean)	1.12 ± 0.22	1.10 ± 0.18	NS	0.41 ± 0.26	0.58 ± 0.51	< 0.05
Upper extrem. (right)	1.13 ± 0.23	1.12 ± 0.19	NS	0.40 ± 0.26	0.56 ± 0.49	< 0.05
Upper extrem. (left)	1.11 ± 0.23	1.08 ± 0.18	NS	0.42 ± 0.27	0.60 ± 0.53	< 0.01
Lower extrem. (mean)	3.76 ± 0.82	3.79 ± 0.94	NS	1.72 ± 0.83	2.27 ± 1.59	< 0.01
Lower extrem. (right)	3.77 ± 0.82	3.80 ± 0.93	NS	1.74 ± 0.84	2.30 ± 1.59	< 0.01
Lower extrem. (left)	3.75 ± 0.81	3.78 ± 0.96	NS	1.70 ± 0.82	2.25 ± 1.59	< 0.01

Extrem.: extremity.

competitions (Serrano-Sanchez, unpublished), which is similar to the 55% observed in the present investigation. Extracurricular sport activities and competitions for 3h per week during at least 1 y is associated with lower total (36.0%)

and regional (27.6, 24.5 and 29.7% in trunk, legs and arms sites, respectively) fat masses in the PA group. This finding is consistent with a wide range of studies in adults and youths concluding that body composition may be improved by

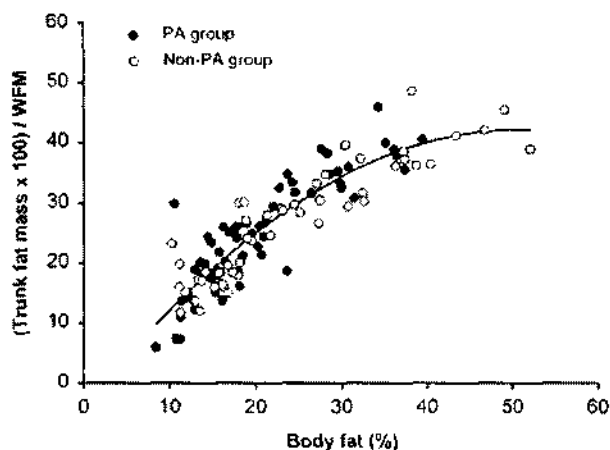


Figure 2 Relationship between percent of body fat (%) and the percentage of fat mass in the trunk region ((trunk fat mass × 100)/WFM). WFM: whole body fat mass

Table 3 Physical fitness results (mean ± s.d.)

	PA group	Non-PA group	P
Time in 30 m (s)	5.80 ± 0.37	6.07 ± 0.43	<0.01
30 m mean speed (m s ⁻¹)	5.19 ± 0.33	4.97 ± 0.35	<0.01
Time in 300 m (s)	76.8 ± 11.9	82.6 ± 11.9	<0.05
V _{O₂max} (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)	51.1 ± 3.6	47.8 ± 4.4	<0.01
MIF (kgf)	80.8 ± 18.8	84.9 ± 21.2	NS
Countermovement jump			
Height jumped (cm)	18.2 ± 3.7	17.2 ± 3.6	= 0.10
Peak force (kgf)	40.7 ± 11.2	43.6 ± 12.8	NS
Mean power (w)	228.2 ± 75.3	232.4 ± 76.0	NS
Positive mechanical impulse (kgf s)	6.3 ± 1.9	6.8 ± 1.9	NS
Squat jump			
Height jumped (cm)	16.7 ± 3.5	14.2 ± 3.7	<0.01
Peak force (kgf)	36.8 ± 9.3	39.9 ± 9.4	NS
Mean power (W)	166.3 ± 51.0	160.6 ± 52.5	NS
Positive mechanical impulse (kgf s)	6.0 ± 1.3	6.2 ± 1.9	NS

MIF, maximal isometric force; V_{O₂max}, maximal oxygen uptake.

increasing the levels of physical activity.^{20,37} Moreover, this investigation indicates that PA children have lower visceral fat mass than sedentary children, as reflected by their lower accumulation of fat in the trunk region.³⁸ Some studies indicate that visceral fat or IAAT in children increases in proportion to overall fatness,³⁹ as seen in adults.⁴⁰ However, IAAT may be influenced by 'modifiable' factors, such as those associated with diet, body fatness, and physical activity in adults⁴¹ and adolescents.²⁴ As a novelty, this study shows lower fat mass in the trunk region of PA prepubertal boys. It should be noted that trunk fat mass as measured by DXA is strongly correlated with IATT in children.⁴²

In adults, several studies have shown that the WHR has great potential to predict absolute or relative amounts of fat

Table 4 Correlation matrix between whole body fat mass, regional fat mass deposition and the percentage of body fat on one side and physical fitness on the other, in prepubertal children

	Whole body fat mass	Upper Extrem. mean fat mass	Lower Extrem. mean fat mass	Trunk fat mass	Percentage of body fat
Time in 30 m (s)	0.29*	0.28*	0.27*	0.30*	0.36*
Time in 300 m (s)	0.40*	0.37*	0.39*	0.41*	0.47*
V _{O₂max} (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)	-0.54*	-0.53*	-0.54*	-0.53*	-0.56*
MIF (kgf)	0.59*	0.58*	0.59*	0.58*	0.51*
Countermovement jump					
Height jumped (cm)	-0.36*	-0.34*	-0.34*	-0.37*	-0.42*
Peak force (kgf)	0.49*	0.48*	0.53*	0.45*	0.37*
Mean power (W)	0.25*	0.26*	0.28*	0.21*	0.15
Positive mechanical impulse (kgf s)	0.70*	0.70*	0.73*	0.65*	0.58*
Squat jump					
Height jumped (cm)	-0.43*	-0.45*	-0.42*	-0.42*	-0.51*
Peak force (kgf)	0.43*	0.46*	0.46*	0.39*	0.36*
Mean power (W)	0.15	0.13	0.16	0.13	0.06
Positive mechanical impulse (kgf s)	0.66*	0.66*	0.69*	0.62*	0.51*

MIF, maximal isometric force; V_{O₂max}, maximal oxygen uptake; Extrem.: extremity. *Correlation is significant at P < 0.05.

Table 5 Physical fitness variables adjusted for body mass index (BMI), lean body mass (LBM), whole body fat mass (WFM) and the percentage of body fat (% BF) in prepubertal children (mean ± s.e.m.)

	PA group	Non-PA group	P
Time in 30 m (s)—BMI	5.82 ± 0.05	6.05 ± 0.06	<0.05
Time in 30 m (s)—LBM	5.80 ± 0.05	6.06 ± 0.06	<0.01
Time in 30 m (s)—WFM	5.82 ± 0.05	6.03 ± 0.06	<0.01
Time in 30 m (s)—% BF	5.83 ± 0.05	6.03 ± 0.06	= 0.01
Time in 300 m (s)—BMI	77.5 ± 1.4	81.7 ± 1.6	= 0.05
Time in 300 m (s)—LBM	77.5 ± 1.4	82.5 ± 1.7	<0.05
Time in 300 m (s)—WFM	77.6 ± 1.4	81.4 ± 1.6	= 0.09
Time in 300 m (s)—% BF	77.7 ± 1.4	81.3 ± 1.6	= 0.09
V _{O₂max} (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)—BMI	50.8 ± 0.5	48.2 ± 0.5	<0.01
V _{O₂max} (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)—LBM	51.1 ± 0.5	47.8 ± 0.6	= 0.01
V _{O₂max} (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)—WFM	50.7 ± 0.5	48.3 ± 0.5	<0.01
V _{O₂max} (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)—% BF	50.8 ± 0.4	48.3 ± 0.5	<0.01
SJ height jumped (cm)—BMI	16.7 ± 0.5	14.2 ± 0.5	<0.05
SJ height jumped (cm)—LBM	16.7 ± 0.5	14.3 ± 0.5	<0.01
SJ height jumped (cm)—WFM	16.4 ± 0.4	14.7 ± 0.5	<0.05
SJ height jumped (cm)—% BF	16.4 ± 0.4	14.8 ± 0.5	<0.05

LBM, lean body mass; WFM, whole body fat mass; % BF, percentage of body fat; SJ, squat jump; V_{O₂max}, maximal oxygen uptake. The statistical analysis has been performed with ANCOVA, using BMI, LBM, WFM and % BF as single covariates.

and metabolic dysfunctions as atherosclerosis, hypertipidaemia or insulin resistance.²⁷ Furthermore, Ross et al⁴³ have found that in adults the single best predictor of total adiposity was the waist circumference (r = 0.96). A similar result has been obtained in the present study with

prepubertal children. High correlations were also found between the percentage of body fat and the hip circumference. However, as previously reported by Taylor *et al*⁴⁴ in 580 children and adolescents ranging in age from 3 to 19 y, we have observed that the waist circumference correlates more closely with the amount of fat deposited in the trunk region than the WHR in prepubertal children. Ross *et al*⁴³ reported in adults an association between the WHR and the total or relative amount of visceral fat.⁴³ In agreement, our study shows that the percentage of the whole fat mass accumulated in the trunk region measured with DXA correlates with the WHR. However, the predictive value of the WHR as an index of fat deposition in trunk is rather low in prepubertal children, as also reported by Taylor *et al*.⁴⁴

BMI and adiposity in prepubertal children

The International Obesity Task Force of WHO proposed BMIs of 30 and 25 as the cutoff points for obesity and overweight.⁴⁵ In children, obesity is diagnosed when the BMI is greater than the 95th percentile for children of the same, ethnicity, age and gender.¹⁰ Consistent curves from multiple childhood surveys showed that the 85th percentile value was appropriate for the overweight cutoff point.⁴⁶ However, BMI does not measure fat directly and its relationship with body fatness is not necessarily stable over time.⁴⁷ In contrast, DXA is likely the best validated and reliable method to assess body composition in children. The validity of DXA has been established by comparison with chemical analysis in animals⁴⁸ and that its reliability is illustrated by a 0.99 intraclass correlation coefficient for the assessment of the percentage of body fat in children.⁴⁹ This may be the reason why differences between groups in BMI did not reach statistical significance, while the differences in % BF and FM were statistically significant. Since there was a close relationship between the percentage of body fat and BMI, BMI can be used as indicative of the level of adiposity in prepubertal boys. This is in contrast with the low correlation between BMI and % BF measured by DXA in young adults.³⁰ An alternative to BMI as an estimation of the degree of adiposity in children is to measure the percentage of body fat^{50,51} or the sum of the biceps, triceps, subscapular and suprailiac skinfolds.⁵² However, the cutoff point in % BF for overweight and obesity in children and adolescents has not been clearly established. Dwyer and Blizzard⁵⁰ suggested a cutoff point of 20% BF for obesity; however, the percentage of body fat was determined by anthropometry (using the sum of four skinfolds), which raises some concerns about the validity of this cutoff. In boys aged from 8.5 to 15.5 y, Taylor *et al*⁵¹ reported that the cutoff for 'high adiposity' (+ two Z-scores in percentage of BF) is a percentage of BF of 25%, the latter measured using DXA. The cutoff points based on the BMI allow for a correct identification of more than 85% of boys that have a % BF over the +2 Z-score limit.⁵¹ This study shows

that the combination of simple anthropometric measurements with the 30 m running test is of value to estimate the amount of body fat and the percentage of body fat in prepubertal children.

Adiposity and physical fitness in prepubertal children

It has been shown that even if anaerobic performance is principally related to body dimensions, improvement in power during growth is mainly determined by the enhancement of muscle mass.^{53,54} Whole body lean mass and its correlated limb muscle mass were similar in both groups. However, the PA boys attained better results in almost all performance tests than the non-PA. Fat tissue behaves as an extra inert load that subjects should carry on during their physical activities. The fact that both fat mass and the percentage of body fat correlated negatively with the level of performance in most tests suggests that this extra weight imposed by the excess of fat mass in the non-PA boys contributed to their lower physical fitness. In fact, we have determined by ANCOVA that differences in fat mass *per se* may explain as much as 32% of the difference in jumping height between the PA and non-PA children. Likewise, fat mass *per se* can explain 22, 34 and 27% of the performance differences in 30 m running, 300 m running and $V_{O_{2max}}$ between the PA and non-PA groups. This is likely the reason why the performance achieved in the 30 m running tests has predictive value for body fatness in prepubertal children.

However, the contribution of the 30 m running test to increase the accuracy of whole body fat and percentage of body fat prediction equations is rather small. For example, including the 30 m running test performance in the equation to predict body fat mass from weight and height resulted in a reduction of the standard error of the estimate from 1.57 to 1.41 kg. Likewise, adding the 30 m running performance to the equation predicting the percentage of body fat from BMI reduced the standard error of the estimate from 4.1 to 3.6 (in percentage body fat units).

In summary, the practice of sports outside school schedule (at least 3 h per week) has positive effects on body composition and seems to be efficient to reduce the percentage of body fat and the fat mass deposited in the limbs and the trunk region. By combining simple anthropometric measurements with the 30 m running test, the body fat mass and the percentage of body fat can be easily estimated in prepubertal children. In a recent study, Moreno *et al*⁵⁵ concluded that 'from a public health point of view, a priority will be to develop health promotion programmes aiming to prevent obesity, especially that characterised by a central pattern of fat distribution, from childhood'. Our results indicate that an efficient community intervention to reduce childhood obesity may be to add at least 3 h of sports practice per week to the compulsory physical education courses.

Acknowledgements

We owe special thanks to José Navarro de Tuero and Jorge Cortadellas Izquierdo for their excellent technical assistance. This study was supported by grants from the Ministerio de Educación, Cultura y Deportes (AP2000-3652), Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (PhD grant to Ignacio Ara), Gobierno de Canarias (PI2000/067), and Consejo Superior de Deportes (27/UNI10/00).

References

- 1 Reilly JJ, Dorosty AR. Epidemic of obesity in UK children. *Lancet* 1999; 354: 1874-1875.
- 2 Spurgeon D. Childhood obesity in Canada has tripled in past 20 years. *BMJ* 2002; 324: 1416.
- 3 Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 2002; 288: 1728-1732.
- 4 Jolliffe D. Extent of overweight among US children and adolescents from 1971 to 2000. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 4-9.
- 5 Birch LL, Fisher JO. Development of eating behaviors among children and adolescents. *Pediatrics* 1998; 101: 539-549.
- 6 Gillis LJ, Kennedy LC, Gillis AM, Bar-Or O. Relationship between juvenile obesity, dietary energy and fat intake and physical activity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 458-463.
- 7 Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet* 2001; 357: 505-508.
- 8 Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002; 360: 473-482.
- 9 Maffei C, Tato L. Long-term effects of childhood obesity on morbidity and mortality. *Horm Res* 2001; 55: 42-45.
- 10 Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics* 1998; 101: 518-525.
- 11 Power C, Lake JK, Cole TJ. Measurement and long-term health risks of child and adolescent fatness. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21: 507-526.
- 12 DuRant RH, Baranowski T, Johnson M, Thompson WO. The relationship among television watching, physical activity, and body composition of young children. *Pediatrics* 1994; 94: 449-455.
- 13 Maffei C, Zaffanello M, Schutz Y. Relationship between physical inactivity and adiposity in prepubertal boys. *J Pediatr* 1997; 131: 288-292.
- 14 Davies PS, Gregory J, White A. Physical activity and body fatness in pre-school children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19: 6-10.
- 15 Moreno LA, Fleta J, Mur L. Television watching and fatness in children. *JAMA* 1998; 280: 1230-1231.
- 16 Stafford M, Wells JC, Fewtrell M. Television watching and fatness in children. *JAMA* 1998; 280: 1231-1232.
- 17 Vioque J, Torres A, Quiles J. Time spent watching television, sleep duration and obesity in adults living in Valencia, Spain. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 1683-1688.
- 18 AAP. American Academy of Pediatrics: children, adolescents, and television. *Pediatrics* 2001; 107: 423-426.
- 19 Goran MI, Shewchuk R, Gower BA, Nagy TR, Carpenter WH, Johnson RK. Longitudinal changes in fatness in white children: no effect of childhood energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 309-316.
- 20 Johnson MS, Figueroa-Colon R, Herd SL, Fields DA, Sun M, Hunter GR, Goran MI. Aerobic fitness, not energy expenditure, influences subsequent increase in adiposity in black and white children. *Pediatrics* 2000; 106: E50.

- 21 Eisenmann JC, Bartee RT, Wang MQ. Physical activity, TV viewing, and weight in U.S. youth: 1999 Youth Risk Behavior Survey. *Obes Res* 2002; 10: 379-385.
- 22 Harrell JS, McMurray RG, Gansky SA, Bangdiwala SI, Bradley CB. A public health vs a risk-based intervention to improve cardiovascular health in elementary school children: the Cardiovascular Health in Children Study. *Am J Public Health* 1999; 89: 1529-1535.
- 23 Berkey CS, Rockett HR, Gillman MW, Colditz GA. One-year changes in activity and in inactivity among 10- to 15-year-old boys and girls: relationship to change in body mass index. *Pediatrics* 2003; 111: 836-843.
- 24 Gutin B, Barbeau P, Owens S, Lemmon CR, Bauman M, Allison J, Kang HS, Litaker MS. Effects of exercise intensity on cardiovascular fitness, total body composition, and visceral adiposity of obese adolescents. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 818-826.
- 25 Vicente-Rodriguez G, Jimenez-Ramirez J, Ara I, Serrano-Sanchez JA, Dorado C, Calbet JA. Enhanced bone mass and physical fitness in prepubescent footballers. *Bone* 2003; 33: 853-859.
- 26 Gutin B, Basch C, Shea S, Contento I, DeLozier M, Rips J, Irigoyen M, Zybert P. Blood pressure, fitness, and fatness in 5- and 6-year-old children. *JAMA* 1990; 264: 1123-1127.
- 27 Kissebah AH, Krakower GR. Regional adiposity and morbidity. *Physiol Rev* 1994; 74: 761-811.
- 28 Hunter GR, Kekes-Szabo T, Snyder SW, Nicholson C, Nyikos J, Berland L. Fat distribution, physical activity, and cardiovascular risk factors. *Med Sci Sports Exerc* 1997; 29: 362-369.
- 29 Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-1243.
- 30 Lopez Calbet JA, Armengol O, Chavarren J, Dorado C. Anthropometric equation for assessment of percent body fat in adult males of the Canary Islands. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 207-213.
- 31 Calbet JA, Moysi JS, Dorado C, Rodriguez LP. Bone mineral content and density in professional tennis players. *Calcif Tissue Int* 1998; 62: 491-496.
- 32 Bosco C, Luhtanen P, Komi PV. A simple method for measurement of mechanical power in jumping. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1983; 50: 273-282.
- 33 Medbo JJ, Mohn AC, Tabata I, Bahr R, Vaage O, Sejersted OM. Anaerobic capacity determined by maximal accumulated O₂ deficit. *J Appl Physiol* 1988; 64: 50-60.
- 34 Calbet JA, De Paz JA, Garatachea N, Cabeza de Vaca S, Chavarren J. Anaerobic energy provision does not limit Wingate exercise performance in endurance-trained cyclists. *J Appl Physiol* 2003; 94: 668-676.
- 35 Dorado C, Sanchis-Moysi J, Calbet JAL. Effects of recovery mode on performance, O₂ uptake, and O₂ deficit during high-intensity intermittent exercise. *Can J Appl Physiol* 2004; 29: 227-244.
- 36 Leger LA, Mercier D, Gadouty C, Lambert J. The multistage 20 metre shuttle run test for aerobic fitness. *J Sports Sci* 1988; 6: 93-101.
- 37 Ballor DL, Keesey RE. A meta-analysis of the factors affecting exercise-induced changes in body mass, fat mass and fat-free mass in males and females. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1991; 15: 717-726.
- 38 Goran MI. Visceral fat in prepubertal children: influence of obesity, anthropometry, ethnicity, gender, diet, and growth. *Am J Human Biol* 1999; 11: 201-207.
- 39 Goran MI, Kaskoun M, Shuman WP. Intra-abdominal adipose tissue in young children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19: 279-283.
- 40 Lemieux S, Prud'homme D, Bouchard C, Tremblay A, Despres JP. Sex differences in the relation of visceral adipose tissue accumulation to total body fatness. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 463-467.
- 41 Gutin B, Owens S. Role of exercise intervention in improving body fat distribution and risk profile in children. *Am J Human Biol* 1999; 11: 237-247.

- 42 Goran MI, Gower BA. Relation between visceral fat and disease risk in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 149S-156S.
- 43 Ross R, Leger L, Morris D, de Guise J, Guardo R. Quantification of adipose tissue by MRI: relationship with anthropometric variables. *J Appl Physiol* 1992; 72: 787-795.
- 44 Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 490-495.
- 45 World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. WHO Technical Report Series No. 894 WHO, Geneva; 2000.
- 46 James WP, Ralph A. New understanding in obesity research. *Proc Nutr Soc* 1999; 58: 385-393.
- 47 Wells JC, Coward WA, Cole TJ, Davies PS. The contribution of fat and fat-free tissue to body mass index in contemporary children and the reference child. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 1323-1328.
- 48 Svendsen OL, Haarbo J, Hassager C, Christiansen C. Accuracy of measurements of body composition by dual-energy X-ray absorptiometry *in vivo*. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 605-608.
- 49 Gutin B, Litaker M, Islam S, Manos T, Smith C, Treiber F. Body-composition measurement in 9-11-y-old children by dual-energy X-ray absorptiometry, skinfold-thickness measurements, and bioimpedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 287-292.
- 50 Dwyer T, Blizzard CL. Defining obesity in children by biological endpoint rather than population distribution. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20: 472-480.
- 51 Taylor RW, Falorni A, Jones IE, Goulding A. Identifying adolescents with high percentage body fat: a comparison of BMI cutoffs using age and stage of pubertal development compared with BMI cutoffs using age alone. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 764-769.
- 52 Gonzalez-Gross M, Ruiz JR, Moreno LA, De Rufino-Rivas P, Garaulet M, Mesana MI, Gutierrez A. Body composition and physical performance of Spanish adolescents: the AVENA pilot study. *Acta Diabetol* 2003; 40 (Suppl 1): S299-301.
- 53 Dore E, Diallo O, Franca NM, Bedu M, Van Praagh E. Dimensional changes cannot account for all differences in short-term cycling power during growth. *Int J Sports Med* 2000; 21: 360-365.
- 54 Mercier B, Mercier J, Granier P, Le Gallais D, Prefaut C. Maximal anaerobic power: relationship to anthropometric characteristics during growth. *Int J Sports Med* 1992; 13: 21-26.
- 55 Moreno LA, Fleta J, Sarria A, Rodriguez G, Gil C, Bueno M. Secular changes in body fat patterning in children and adolescents of Zaragoza (Spain), 1980-1995. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 1656-1660.

1 **Lower fat mass accumulation, and enhanced lean body and bone**
2 **mass accrual in children participating in out-of-school sport**
3 **activities: a three-year longitudinal study.**

4
5
6 Ara, I.; Vicente-Rodriguez, G.; Perez-Gomez, J.; Jimenez-Ramirez, J.; Serrano-
7 Sanchez, J.A.; Dorado, C.; Calbet, J.A.L.

8
9 Running Title: Out of school sport activities and fat mass accumulation

10
11
12
13 Correspondence to: José A. L. Calbet.

14 Departamento de Educación Física

15 Campus Universitario de Tafira

16 35017 Las Palmas de Gran Canaria

17 Canary Island

18 SPAIN

19 Tel: 0034 928 458896

20 Fax: 0034 928 458867

21 email: lopezcalbet@terra.es

22
23
24
25

1 **Abstract.**

2 **OBJECTIVE:** To analyse the effect of extra-curricular physical activities on fat mass
3 accumulation and physical fitness during growth in early pubertal boys.

4 **DESIGN:** Longitudinal study.

5 **SUBJECTS:** A total of 42 boys (9.4 ± 1.4 years, Tanner I-II and 12.7 ± 1.5 years,
6 Tanner III-IV, before and after the 3.3 years follow-up respectively), randomly sampled
7 from the population of Gran Canaria (Spain), 26 of them physically active (PA, at least
8 3 h/week during three years) and 16 non-physically active (non-PA).

9 **MEASUREMENTS:** Body composition (DXA), anthropometrics (body
10 circumferences and skinfolds) and physical fitness variables (dynamic and isometric
11 force, anaerobic capacity and maximal aerobic power) were determined in all subjects.

12 **RESULTS:** Both groups had comparable body sizes at the start and the end of the
13 study. BMI increased with growth more in the PA than in the non-PA group ($P < 0.05$).
14 However, fat mass accumulation with growth was lower in the PA than in the non-PA
15 ($P < 0.05$). There was a positive relationship between the increment of total and trunkal
16 fat mass, especially in non active children ($r^2 = 0.93$). In contrast, there was an inverse
17 relationship between total lean mass growth and the accumulation of total and regional
18 fat mass ($r = -0.37$ to $r = -0.41$, all $P < 0.05$). Physical fitness was maintained in the PA
19 while it worsened in the non-PA children.

20 **CONCLUSIONS:** Without any dietary intervention, children who regularly participate
21 in at least 3 h/week of sports activities are more protected against total and regional fat
22 mass accumulation, and increase to a major extent their total lean and bone mass than
23 children who not participate in extracurricular sport activities. In addition, PA children
24 maintain their physical fitness during growth while it deteriorates in the non-PA
25 children. **Key words:** Obesity, health, children, exercise, body composition

1 **Introduction.**

2 The prevalence of obesity and the incidence of obesity-related diseases has increased
3 greatly during the past few decades in children ¹⁻⁶. Growth is associated to rapid
4 changes in height, weight and body composition ⁷⁻¹⁰, which, in turn may be modulated
5 by physical activity ¹¹⁻¹³.

6 A mismatch between energy intake and energy expenditure results in a net
7 accumulation of energy stores as fat ¹⁴. Therefore, two main approaches are possible to
8 fight against body fat accumulation: reducing energy intake or increasing energy
9 expenditure. While it is rather difficult to achieve and maintain a reduction of energy
10 intake ¹⁵ it is easy to increase children energy expenditure just by increasing the amount
11 of daily or weekly physical activity. The low levels of physical activity of
12 contemporaneous children and adolescents has a critical responsibility on the obesity
13 epidemics in the developed countries ¹⁵. In addition, obese adolescents are less
14 physically active than normal-weight adolescents are ¹⁶. Consequently, increasing
15 children physical activity is likely one of the best strategies to reduce the increased
16 prevalence of obesity in children ¹⁵. In fact, we have recently observed that out-of-
17 school participation in sports is associated to lower fat mass and to a more healthy
18 distribution of body fat in prepubescent boys ¹⁷. However, it is unknown to what extent
19 increasing physical activity alone, without any nutritional intervention may results in a
20 sustained reduction of body fat in prepuberal children. Without dietetic advice, the
21 increased energy expenditure through physical activity could be counteracted by energy
22 intake in case of higher appetite. An increase in physical activity during a long period of
23 time (one year) has been shown to be associated with a decreasing relative BMI in girls
24 and boys aged from 9 to 14 years ¹⁸. Additionally, it has been known that aerobic
25 fitness influences subsequent increase in adiposity ¹⁹. However, very few longitudinal

1 data is published concerning the relationship between fat mass accrual, physical activity
2 in children and physical fitness in children.

3 In addition, fat distribution may have more relevant implications for health than
4 the total amount of body fat. Visceral fatness or the accumulation of intra-abdominal
5 adipose tissue (IAAT) increases cardiovascular risk in children ^{7, 20}. In adults, several
6 studies have shown that the most active individuals have lowest IAAT after adjusting
7 for total body fat. This suggests physical activity may elicit a proportional larger
8 decrease in fat stored in the intra-abdominal cavity than in other regions in people with
9 visceral fatness ^{21, 22}. Cross-sectional data in children also suggest that physical activity
10 could also promote a reduction of visceral fat ²³ and trunkal fat in prepuberal and
11 puberal children ¹⁷. However, there is a lack of longitudinal studies examining the
12 effects of regular physical activity on physical fitness, body fat mass and its regional
13 deposition in children.

14 Therefore, the aim of this study was to determined in a cohort of prepuberal
15 children followed during a mean of 3.3 years if physical activity alone, without
16 nutritional advice is able to attenuate or blunt the tendency that prepuberal children have
17 to accumulate body fat during growth. In addition, we aimed at determining if those
18 children who improve the most physical fitness also show the greatest effect of body
19 composition as compared with the children that have the lowest improvement in fitness
20 during the follow up period.

21

1 **Material and methods.**

2 *Subjects*

3 A representative sample of Gran Canaria children population was obtained by multi-age
4 stratified sampling, using as a reference the data base of the ISTAC (Instituto Canario
5 de Estadística). In total 433 healthy children and adolescents, aged between 7 and 20
6 years, were recruited from different schools and sport clubs of Gran Canaria. However,
7 only 42 were included in the present investigation. We limited the subjects selected to
8 those who were at prepubertal ages (Tanner 1-2) at the start of the follow up and at
9 peripuberal ages (Tanner 3-4) 3.3 years later. Both parents and children were informed
10 about the aims and procedures of the study, as well as the possible risks and benefits.
11 Children gave their verbal assent and written informed consent was obtained from their
12 parents. The pubertal stage was self-assessed by children using Tanner's puberty rating.
13 None of the subjects were on medication at the time of the study.

14 The children were stratified into two groups depending on the level of physical
15 activity performed in addition to that carry out during the physical education
16 compulsory sessions included in the Spanish academic curriculum, i.e. 80-90 min per
17 week of real physical activity. The 26 boys who participated in extra-curricular sport
18 activities at the start of the study and remain active at the end of the follow up were
19 ascribed to the physically active group (PA) while the other 16 that were non-physically
20 active at the start and remain in this status during the follow up were consider included
21 in the non-physically active (non-PA).

22

23 *Experimental design*

24 Physical fitness, body composition and anthropometrical variables were measured at the
25 start of the study and once again 3.3 years later. In addition, all children answered a

1 questionnaire providing information about personal data, sports record (including the
2 number of training hours per week) and medical history (that includes past injuries and
3 medication). The study was performed in accordance with the Helsinki Declaration of
4 1975, being approved by the Ethical Committee of the University of Las Palmas de
5 Gran Canaria.

6

7 *Anthropometry and body composition*

8 To minimise measurement errors we used both times well-defined protocols, trained
9 physicians and calibrated equipment in a standardised environment. Height was
10 measured in the upright position to the nearest millimetre (Atlántida, Añó Sayol,
11 Barcelona, Spain). Body mass was determined using a balance with a 50-g imprecision
12 (Atlántida, Añó Sayol, Barcelona, Spain), calibrated with M1 calibration masses
13 (tolerance < 0.005% in mass). Skinfold thickness was measured in triplicate to the
14 nearest mm on trunkal (subscapular, suprailiac, pectoral, and abdominal skinfolds) and
15 limb regions (tricipital, bicipital, thigh, and medial calf skinfolds) with a Holtain
16 skinfold caliper (Holtain Ltd., Crosswell, UK). Circumferences, were taken with a non-
17 extensible Harpenden anthropometric tape (Holtain Ltd., Crosswell, UK) at the trunk
18 (thorax, waist, and hip) and limbs (arm, forearm, wrist, thigh, calf and ankle). Skinfolds
19 and circumferences were taken following previously published guidelines²⁴.

20 Total and regional body composition was estimated by dual-energy x-ray
21 absorptiometry (DXA) (Hologic QDR-1500, Hologic Corp., software version 7.10,
22 Waltham, MA) as described elsewhere²⁵. The validity of DXA has been established by
23 comparison with chemical analysis in animals²⁶ and its reliability is illustrated by intra-
24 class correlation of 0.998 for repeat measurements of percent fat in children²⁷. For the
25 body composition determinations, it was assumed that the hydration of lean body mass

1 is 73.2% and the percentage of fat in the brain 17.0%²⁸. Lean body mass (g), body fat
2 (g) and BMC (g) were calculated from whole-body scans. Additionally, total body scan
3 subregions are reported. The arm region included the hand, forearm, and arm, and was
4 separated from the trunk by an inclined line crossing the scapulo-humeral joint, such
5 that the humeral head was located in the arm region. The leg region included the foot,
6 the lower leg, and the upper leg. It was separated from the trunk by an inclined line
7 passing just below the pelvis, which bisected the femoral neck crossing the neck of the
8 femur. The head region comprises all skeletal parts of the skull and cervical vertebra
9 above a horizontal line passing just below the jawbone.

10

11 *Prevalence of overweight and obesity.*

12 To calculate the prevalence of obesity the centile curves proposed by Cole et al.²⁹ were
13 used. Children were considered as overweight or as obese when their BMI was \geq to the
14 international cut off point corresponding to the centile curve that pass through either the
15 BMI curve of 25 or Kg.m^{-2} , respectively, at age 18 years. In addition, the prevalence of
16 “high adiposity” was calculated using as a cut off a percentage of body fat equal or
17 greater than 25% as proposed by Taylor et al.³⁰.

18

19 *Physical fitness.*

20 Dynamic and maximal isometric force. The forces generated during vertical jumps were
21 measured with a force plate (Kistler, Winterthur, Switzerland). Each boy performed a
22 Squat Jump (SJ), starting with knees bent at 90° and without previous counter
23 movement. The jumping height (Hj) of the best of three trials was taken as the
24 performance achieved in this test.

1 The maximal isometric force (MIF) during leg extension in the squat position (knees
2 bent at 90°) was also measured with the same force plate, described previously ²⁵. The
3 knee angle was measured with a digital goniometer (Lafayette Instrument Company,
4 Lafayette Indiana). Briefly, during 5 seconds subjects were encouraged to exert the
5 highest strength in the lowest time possible. The best of three attempts, with 1 min rest
6 period in between, was recorded.

7 Anaerobic capacity. A three hundred meter running test was used to estimate the
8 anaerobic capacity because the anaerobic capacity is the first determinant of
9 performance in maximal all-out efforts eliciting exhaustion between 30 and 60 seconds
10 ³¹. The test was performed on a 400 m track, and timings were measured manually. The
11 boys were asked to run the 300 m as fast as possible.

12 Running speed test. The time needed to cover 30 meters (T_{30}) was measured with
13 photoelectric cells (General ASDE, Valencia). The timer is automatically activated
14 when the subject crosses the first cell, every 5 meters thereafter. The boys were
15 motivated to run as fast as they could, and the best performance achieved in three trials
16 separated by at least 1min rest period was taken as the representative value of this test.

17 Aerobic maximal power. The maximal oxygen uptake (VO_2 max) was estimated
18 using a maximal multistage 20-m shuttle run test as devised by Luc Leger ³². Subjects
19 were required to run back and forth on a 20 m course and be on the 20 m line at the
20 same time that a beep is emitted from a tape. The frequency of the sound signals
21 increases in such a way that running speed starts at 8.5 $Km \cdot h^{-1}$ and is increased by 0.5
22 $Km \cdot h^{-1}$ each minute. The time the subjects were able to run for was recorded to
23 calculate the VO_2 max. This test has been shown to be valid and reliable for the
24 prediction of the VO_2 max ³².

25

1 *Statistical analysis.*

2 Descriptive statistics were run on all variables to check for the assumptions of normality
3 and homocedasticity. Group differences were evaluated using Students unpaired t-test.

4 Analysis of covariance (ANCOVA) was used to determine whether there were
5 significant differences between groups in fat mass accumulation entering height, body
6 mass and the age at the end of the study as covariates. The reason for using these

7 covariates is based on evidence identifying height, age and body mass as influential
8 factors on body composition in previous studies³³⁻³⁵. Additionally, bivariate correlation
9 and linear stepwise multiple regression was applied to identify the relationship between

10 physical fitness and body composition variables and to determine the best predictor of
11 fat mass accumulation. The SPSS package (SPSS INC, Chicago, USA) for Personal

12 Computer was used for the statistical analysis. The significance level was set at $P < 0.05$

13 and all data are presented as means \pm standard error mean (SEM).

1 **Results.**

2 *Physical characteristics.*

3 The subjects age and anthropometrical data of both groups were comparable at baseline
4 and 3.3 years later (Table 1).

5
6 *Anthropometry and body composition*

7 At the beginning and also at the end of the study both groups had comparable
8 anthropometric values (Table 2). Except the waist-to-hip ratio that decreased
9 significantly in both groups ($P<0.05$) after the 3.3 years, and circumferences increased
10 with growth in both groups ($P<0.001$). Between the start and the end of the study the
11 BMI was increased significantly more (14.7 %) in the active boys than in the non-PA
12 (9.0%). All skinfolds increased with growth in both groups, being the observed percent
13 increment similar in both groups (Table 3). In contrast, the circumferences of the arm,
14 forearm, wrist, waist, thorax and superior thigh increased more with growth in in the
15 physically active than in the control boys ($P\leq 0.05$)(Table 3).

16 The increment of total body fat during the three-year follow-up was lower in the
17 active than in the control group (23.5 units, $P<0.05$), due to lower accumulation of body
18 fat in upper and lower extremities. Consequently, at the end of the study, total body fat
19 tended to be lower (15% less) in the active than in the control group ($P=0.08$) (table 4).
20 Non-significant changes were observed in the percentage of body fat mass, and the
21 percentage of fat mass accumulated in the trunk (trunk fat mass x 100/whole body fat
22 mass) between the start and the end of the follow up in either group. However, at the
23 end of the study trunkal fat mass and fat mass in the lower extremities tended to be
24 higher in control group than in the physically active boys ($P=0.07-0.10$). Total lean
25 mass increased more in the active group than in their sedentary counterparts ($P<0.05$).

1 The increase in trunk fat mass explained 35% of the variance of the increase in
2 whole body fat ($r^2=0.35$; $P<0.05$) in the active group, while it accounted for 93% of
3 variance of the increase in whole body fat mass in the control group ($r^2=0.93$) (Fig. 1).

4
5 *Relationships between the increments in body mass, lean mass, fat mass and BMI*

6 Height and weight increases had a strong positive correlation between them and also
7 with the BMI increase ($r = 0.70-0.73$, all $P<0.05$). An inverse relationship was observed
8 between the increases in total lean mass and the increase of total and regional fat masses
9 ($r= -0.37$ to $r=-0.41$, all $P<0.05$) (Fig. 2). Furthermore, the change in the percentage of
10 fat mass was correlated inversely with the increase in upper limb and total lean masses
11 in the whole group ($r=-0.66$ to $r=-0.68$, all $P<0.05$) (Figure 2).

12 When only the anthropometrical variables were included in the model, the increments of
13 body mass (ΔBM , in %), height (ΔHT , in %), age (ΔAGE , in %) and thorax
14 circumference (ΔTHC , in %) had the highest predictive value for accumulation of body
15 fat (in %), as reflected in the following equation:

$$\Delta \text{ whole body fat mass} = 20.67 + (3.07 \cdot \Delta BM) - (13.84 \cdot \Delta HT) + (3.25 \cdot \Delta AGE) - (1.56 \cdot \Delta THC)$$

($R=0.87$, $SEE=25.3$; $P<0.001$)

16
17
18 *Physical fitness and body composition*

19 At the end of the study the active group attained better results in aerobic fitness and
20 anaerobic capacity than the control group. Intra-group differences are shown in Table 6.
21 Multiple regression analysis showed that when physical fitness variables were included,
22 the changes in VO_2 max (ΔVO_2 max, in %) and in the height jumped in the squat jumps
23 ($\Delta HJSJ$, in %) had the highest predictive values for the accumulation of whole body fat.

- 1 These mentioned variables and the changes in the height jumped in countermovement
2 jumps (Δ HJCJ, in %) had the highest predictive value for the increases in the
3 percentage of fat (in %) as reflected in the following equations:

$$\Delta \text{ Whole body fat mass} = 63.72 - (3.09 \cdot \Delta \text{VO}_2 \text{ max}) - (0.61 \cdot \Delta \text{HJSJ})$$

$$(R=0.82, \text{SEE}=22.64; P<0.001)$$

4

$$\Delta \text{ Percentage of fat} = 16.11 - (0.52 \cdot \Delta \text{HJCJ}) - (1.33 \cdot \Delta \text{VO}_2 \text{ max}) - (0.28 \cdot \Delta \text{HJSJ})$$

$$(R=0.83, \text{SEE}=14.38; P<0.001)$$

5

1 **Discussion.**

2 The major findings that emerge from this study are: 1) Early pubertal boys, who
3 participate in extracurricular sport activities for at least three hours per week over a
4 three-year period, increase in a lower extent their total fat mass than their non-
5 physically active matched counterparts. 2) There is a positive relationship between the
6 increment of total and trunkal fat mass, especially in non active children. In contrast,
7 there is an inverse relationship between total lean mass growth and the accumulation of
8 total and regional fat mass. 3) The accumulation of whole body fat mass can be
9 predicted using the changes in body mass, height and thorax circumference in growing
10 children 4) During the peripuberal years physically active children maintain their
11 physical fitness and their body composition while the physical fitness and body
12 composition of the less active children worsens.

13
14 *Out-of-school sport activities and body composition in prepuberal children.*

15 In a cross-sectional study we observed that regular participation in sports activities is
16 associated with increased physical fitness and lower fat mass in prepuberal children ¹⁷.
17 The longitudinal design of the present investigation allowed us to clearly show that
18 physically active children accumulate less body fat mass and increase more their lean
19 body mass and their bone mass than the children from the same population that do not
20 participate regularly in sports. Moreover our data show that most of the variance in the
21 increase of body fat mass experienced by the control group could be ascribed to changes
22 in the fat mass deposited in the trunk region. Although, DXA can not distinguish
23 between subcutaneous abdominal fat and visceral fat, it has been shown that DXA
24 trunkal fat correlates closely with visceral fat ³⁶.

1 Of particular relevance is the fact that this effect was achieved without any
2 nutritional advice, i.e. the boys in both groups were eating freely during the 3.3 follow
3 up period. Despite the fact that exercise alone may be insufficient to elicit weight loss in
4 obese children ³⁷, our data shows that increasing physical activity is associated with a
5 lower accumulation of body fat in normal children. Moreover, diet-based weight
6 reduction programs for children with obesity have been associated with a reduction of
7 the rate of bone mass accumulation during growth, been the latter proportional to the
8 amount of weight lost ³⁸. In addition, diet-based weight reduction programs are less
9 efficient in eliciting a long lasting reduction in body weight than programs combining
10 diet and exercise ³⁹. It is likely that with nutritional counselling to the families and
11 children a greater effect on fat mass accumulation could have been achieved and also
12 additional benefits for health could have been obtained from sports participation ⁴⁰.
13 Thus, an efficient way to counteract or stop the raise in the prevalence of obesity in all
14 developed countries is to promote children participation in sports, starting at a
15 prepuberal age. All measures which could facilitate and encourage children
16 participation in sports should be taken into consideration by the policy makers ¹⁵.

17

18 *BMI and obesity in physically active children*

19 Due to the large collections of stature and weight data in many surveys, body mass
20 index (BMI) is the variable most often selected for childhood obesity analysis ⁴¹. The
21 prevalence of overweight and obesity in the non-physically active boys of the cohort
22 was similar to that previously reported in population studies carried out in our country
23 ⁴². Using the IOTF BMI cut-off points for children, the prevalence of overweight
24 showed a descendent evolution in the physically active decreasing from 15.4 at the
25 beginning to 11.5% at the end of the study. In the non-physically active boys the

1 corresponding figures were 25.0 and 31.3%, respectively. Similar results were obtained
2 when applying the “high adiposity” cut off points.

3 The utility of BMI to predict overweight and obesity from childhood to
4 adulthood is considerable ⁴³. In a recent article Wright et al. ⁴⁴ have shown that BMI at 9
5 years of age has a moderate correlation with BMI at 50 years of age but not with the
6 percentage of body fat estimated from bioelectrical impedance measurements. Only
7 children identified as being “obese” (BMI>90th percentile) at 13 years of age had an
8 increased risk of obesity as adults. However, BMI is not an accurate method to measure
9 obesity especially when subjects with different physical activity levels are compared ⁴⁵.
10 In fact, the present investigation shows a discordance between the changes in the % BF
11 and the changes in BMI in the active group. While the percentage of body fat remained
12 at the same level in both groups the BMI increased significantly more in the active than
13 in the non-active children. At the start and at the end of the study our children had BMI
14 values that lied close to the median value reported for several countries ²⁹. Due to the
15 development of lean mass with growth a physiological increase of BMI of
16 approximately 12% was expectable from the start and the end of the follow up ²⁹.
17 However, active boys increased their BMI by almost 15% while the non-active boys
18 increased their BMI by 9%. This could lead to the wrong interpretation that the active
19 boys increased more their adiposity than their non-active counterparts, when actually
20 the non-active boys experienced a significantly higher increase in their fat mass than the
21 active boys. This is an illustrative example showing that in physically active prepuberal
22 boys an increase of BMI is not always caused by fat mass accumulation. Lean mass
23 represents approximately 71-76% of the body weight in the children of the present
24 investigation. The active group had a higher increase in BMI due to a greater total lean
25 mass increase, likely muscle mass. This adaptation is rather positive in terms of

1 counteracting some of the factors that could lead to obesity and metabolic syndrome in
2 children. For example a higher basal metabolic rate^{46, 47} and insulin sensitivity⁴⁸ is
3 expectable for a given body size the greater the muscle mass. Therefore, changes in
4 BMI in children should be interpreted cautiously, particularly in physically active
5 children. In this regard is worth to note that to facilitate the detection of obesity in early
6 pubertal boys, we reported that the combination of simple anthropometric
7 measurements with a physical fitness test (30m running test) is of value to estimate the
8 amount of whole body fat mass and the percentage of body fat¹⁷.

9

10 *Regional fat distribution and waist circumference*

11 Intra-abdominal fat deposition is associated with dyslipemia and reduced insulin
12 sensitivity in children²⁰. Both groups also showed a similar increase in the percentage of
13 body fat accumulated in the trunk region, such that at the end of the current
14 investigation, both groups had increased the amount of fat accumulated in the trunk by
15 the same absolute quantity (1.2 and 1.6 kg, Table 4). However, when both groups were
16 compared directly at the end of the follow up the active group showed a trend to a lower
17 absolute trunk fat mass than the control subjects. Actually, our data indicate that most of
18 the variability in body fat was accounted for changes in trunk body fat mass,
19 particularly in the less active children. In turn, the physically active children had a much
20 lower increase of fat mass in the upper and lower extremities as measured with DXA.

21 A similar effect was observed in the trunk region, but differences did not reach
22 statistical significance in this region. The absolute amount of body fat gained was 3.19
23 and 4.04 kg for the active and control boys, respectively (or 1.22 and 0.97 kg per year).
24 This implies that each year the non-physically active boys accumulated 258 g of body
25 fat, most of the extra fat gained by the non-active children was deposited in the trunk

1 region. Thus, both groups showed a positive energy balance (210 and 167 kcal per
2 week, respectively). The mean daily resting energy expenditure for these children may
3 be estimated at 1560 kcal/day ⁴⁶, implying that just an increase of 2% in daily energy
4 expenditure while maintaining energy intake would lead to a balanced energy intake and
5 no neat gain of body fat. This should be easily achievable by additional physical activity
6 and nutritional counselling.

7 Despite the utility of the waist circumference to estimate body fatness and
8 abdominal fat deposition, no relationship was observed in this study between the
9 increment of the either waist circumference or WHR and the increment of trunk fat
10 mass or whole body fat. A likely reason for this finding is that the waist circumference
11 in children increases due to two factors the physiological growth process of lean tissues
12 and bone structures and the accumulation of body fat. To circumvent this problem waist
13 circumference in children could be compared after accounting for differences in age,
14 body size and sexual maturation. However, the children included in this investigation
15 had comparable body size and maturation states and the increment of waist
16 circumference was useless to discriminate between different levels of body fat
17 accumulation at the whole body level or in the trunk region.

18 19 *Physical fitness*

20 Aerobic power declines from childhood to adolescence ⁴⁹ as height, weight and body
21 composition changes reducing the effectiveness of the aerobic system. These changes
22 typically are associated to a decline in physical activity levels ^{50,51}. As expected, in our
23 study, weight and height was enhanced significantly in all children with growth (15.4-
24 16.5 Kg and 19.8-22.1cm). However, although the endurance time achieved in the
25 Course Navette test was significantly increased in both groups, the VO₂ max values

1 (which are relative to the body mass of the subject) were reduced only in the non-active
2 group. This means that the active children maintain their VO_2 max values despite the
3 great changes in body size observed with physiological growth in the 3.3 years follow-
4 up period while VO_2 max values were impaired in the non-active children.

5 The maximal isometric force increased with growth in both groups, however
6 with time, only the active group maintained their performance at the end of the follow
7 up when assessed in relative values, i.e. force/body mass. This data support the idea
8 that during the peripuberal years active children maintain their physical fitness and their
9 body composition while the physical fitness and body composition of the less active
10 children worsens.

11 In summary, the practice of sports outside school schedule (at least 3 hours per
12 week) during 3 years seems to be efficient to reduce the accretion of total and regional
13 fat mass (particularly at the trunk and upper extremities) and to enhance the gain of total
14 lean mass. Total fat mass increases as consequence of accumulation of body fat in all
15 regions, but particularly in the area of the trunk in the non-active subjects. Interestingly,
16 the children who increase the most their lean mass tended to accumulate less whole
17 body and trunkal fat mass. Regular participation in sports was also associated with
18 better physical fitness and enhanced whole body bone mineral accumulation.

1 **Acknowledgements.**

2 Special thanks are given to Jose Navarro and Jorge Cortadellas Izquierdo for their
3 excellent technical assistance. This study was supported by grants from the Ministerio
4 de Educación, Cultura y Deportes (AP2000-3652), Universidad de Las Palmas de Gran
5 Canaria (PhD grant to Ignacio Ara), Gobierno de Canarias (PI2000/067), and Consejo
6 Superior de Deportes (27/UNI10/00).

1 **References.**

- 2 1 Freedman DS, Srinivasan SR, Valdez RA, Williamson DF, Berenson GS. Secular
3 increases in relative weight and adiposity among children over two decades: the
4 Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1997; **99**: 420-426.
- 5 2 Goran MI, Shewchuk R, Gower BA, Nagy TR, Carpenter WH, Johnson RK.
6 Longitudinal changes in fatness in white children: no effect of childhood energy
7 expenditure. *Am J Clin Nutr* 1998; **67**: 309-316.
- 8 3 Lazarus R, Wake M, Hesketh K, Waters E. Change in body mass index in
9 Australian primary school children, 1985-1997. *Int J Obes Relat Metab Disord*
10 2000; **24**: 679-684.
- 11 4 Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe. *Eur J Pediatr* 2000;
12 **159 Suppl 1**: S14-34.
- 13 5 Troiano RP, Flegal KM. Overweight prevalence among youth in the United States:
14 why so many different numbers? *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; **23 Suppl 2**:
15 S22-27.
- 16 6 Reilly JJ, Dorosty AR. Epidemic of obesity in UK children. *Lancet* 1999; **354**:
17 1874-1875.
- 18 7 Huang TT, Johnson MS, Figueroa-Colon R, Dwyer JH, Goran MI. Growth of
19 visceral fat, subcutaneous abdominal fat, and total body fat in children. *Obes Res*
20 2001; **9**: 283-289.
- 21 8 Bjorntorp P. Abdominal fat distribution and disease: an overview of
22 epidemiological data. *Ann Med* 1992; **24**: 15-18.
- 23 9 Bjorntorp P. Abdominal fat distribution and the metabolic syndrome. *J Cardiovasc*
24 *Pharmacol* 1992; **20 Suppl 8**: S26-28.
- 25 10 Lima F, De Falco V, Baima J, Carazzato JG, Pereira RM. Effect of impact load and
26 active load on bone metabolism and body composition of adolescent athletes. *Med*
27 *Sci Sports Exerc* 2001; **33**: 1318-1323.
- 28 11 Vicente-Rodriguez G, Jimenez-Ramirez J, Ara I, Serrano-Sanchez JA, Dorado C,
29 Calbet JA. Enhanced bone mass and physical fitness in prepubescent footballers.
30 *Bone* 2003; **33**: 853-859.
- 31 12 Calbet JA, Dorado C, Diaz-Herrera P, Rodriguez-Rodriguez LP. High femoral bone
32 mineral content and density in male football (soccer) players. *Med Sci Sports Exerc*
33 2001; **33**: 1682-1687.
- 34 13 Bradney M, Pearce G, Naughton G, Sullivan C, Bass S, Beck T, Carlson J, Seeman
35 E. Moderate exercise during growth in prepubertal boys: changes in bone mass,
36 size, volumetric density, and bone strength: a controlled prospective study. *J Bone*
37 *Miner Res* 1998; **13**: 1814-1821.

- 1 14 Lazzer S, Boirie Y, Bitar A, Montaurier C, Vernet J, Meyer M, Vermorel M.
2 Assessment of energy expenditure associated with physical activities in free-living
3 obese and nonobese adolescents. *Am J Clin Nutr* 2003; **78**: 471-479.
- 4 15 Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in
5 public health. *Obes Rev* 2004; **5 Suppl 1**: 4-104.
- 6 16 Ekelund U, Aman J, Yngve A, Renman C, Westerterp K, Sjostrom M. Physical
7 activity but not energy expenditure is reduced in obese adolescents: a case-control
8 study. *Am J Clin Nutr* 2002; **76**: 935-941.
- 9 17 Ara I, Vicente-Rodriguez G, Jimenez-Ramirez J, Dorado C, Serrano-Sanchez JA,
10 Calbet JA. Regular participation in sports is associated with enhanced physical
11 fitness and lower fat mass in prepubertal boys. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;
- 12 18 Berkey CS, Rockett HR, Gillman MW, Colditz GA. One-year changes in activity
13 and in inactivity among 10- to 15-year-old boys and girls: relationship to change in
14 body mass index. *Pediatrics* 2003; **111**: 836-843.
- 15 19 Johnson MS, Figueroa-Colon R, Herd SL, Fields DA, Sun M, Hunter GR, Goran
16 MI. Aerobic fitness, not energy expenditure, influences subsequent increase in
17 adiposity in black and white children. *Pediatrics* 2000; **106**: E50.
- 18 20 Gower BA, Nagy TR, Goran MI. Visceral fat, insulin sensitivity, and lipids in
19 prepubertal children. *Diabetes* 1999; **48**: 1515-1521.
- 20 21 Hunter GR, Kekes-Szabo T, Treuth MS, Williams MJ, Goran M, Pichon C. Intra-
21 abdominal adipose tissue, physical activity and cardiovascular risk in pre- and post-
22 menopausal women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; **20**: 860-865.
- 23 22 Hunter GR, Kekes-Szabo T, Snyder SW, Nicholson C, Nyikos I, Berland L. Fat
24 distribution, physical activity, and cardiovascular risk factors. *Med Sci Sports Exerc*
25 1997; **29**: 362-369.
- 26 23 Roemmich JN, Clark PA, Walter K, Patrie J, Weltman A, Rogol AD. Pubertal
27 alterations in growth and body composition. V. Energy expenditure, adiposity, and
28 fat distribution. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; **279**: E1426-1436.
- 29 24 Ward R, Ross W, Leyland A, Selbie S. The Advanced O-Scale Physique
30 Assessment System. Kinemetrix Inc., Burnaby, 1989.
- 31 25 Calbet JA, Moysi JS, Dorado C, Rodriguez LP. Bone mineral content and density in
32 professional tennis players. *Calcif Tissue Int* 1998; **62**: 491-496.
- 33 26 Svendsen OL, Haarbo J, Hassager C, Christiansen C. Accuracy of measurements of
34 body composition by dual-energy x-ray absorptiometry in vivo. *Am J Clin Nutr*
35 1993; **57**: 605-608.
- 36 27 Gutin B, Litaker M, Islam S, Manos T, Smith C, Treiber F. Body-composition
37 measurement in 9-11-y-old children by dual-energy X- ray absorptiometry,
38 skinfold-thickness measurements, and bioimpedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1996;
39 **63**: 287-292.

- 1 28 Snyder WS, Cook MJ, Nasset ES, Karhausen R, Howells GP, Tipton LH. Report of
2 the Task Group on Reference Man. Pergamon, Oxford, UK, 1975.
- 3 29 Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for
4 child overweight and obesity worldwide: international survey. *Bmj* 2000; **320**:
5 1240-1243.
- 6 30 Taylor RW, Falorni A, Jones IE, Goulding A. Identifying adolescents with high
7 percentage body fat: a comparison of BMI cutoffs using age and stage of pubertal
8 development compared with BMI cutoffs using age alone. *Eur J Clin Nutr* 2003;
9 **57**: 764-769.
- 10 31 Calbet JA, De Paz JA, Garatachea N, Cabeza de Vaca S, Chavarren J. Anaerobic
11 energy provision does not limit Wingate exercise performance in endurance-trained
12 cyclists. *J Appl Physiol* 2003; **94**: 668-676.
- 13 32 Leger LA, Mercier D, Gadoury C, Lambert J. The multistage 20 metre shuttle run
14 test for aerobic fitness. *J Sports Sci* 1988; **6**: 93-101.
- 15 33 Slemenda CW, Miller JZ, Hui SL, Reister TK, Johnston CC, Jr. Role of physical
16 activity in the development of skeletal mass in children. *J Bone Miner Res* 1991; **6**:
17 1227-1233.
- 18 34 Kroger H, Kotaniemi A, Kroger L, Alhava E. Development of bone mass and bone
19 density of the spine and femoral neck- -a prospective study of 65 children and
20 adolescents. *Bone Miner* 1993; **23**: 171-182.
- 21 35 Lu PW, Briody JN, Ogle GD, Morley K, Humphries IR, Allen J, Howman-Giles R,
22 Sillence D, Cowell CT. Bone mineral density of total body, spine, and femoral neck
23 in children and young adults: a cross-sectional and longitudinal study. *J Bone Miner*
24 *Res* 1994; **9**: 1451-1458.
- 25 36 Park YW, Heymsfield SB, Gallagher D. Are dual-energy X-ray absorptiometry
26 regional estimates associated with visceral adipose tissue mass? *Int J Obes Relat*
27 *Metab Disord* 2002; **26**: 978-983.
- 28 37 Blomquist B, Borjeson M, Larsson Y, Persson B, Sterky G. The effect of physical
29 activity on the body measurements and work capacity of overweight boys. *Acta*
30 *Paediatr Scand* 1965; **54**: 566-572.
- 31 38 Rourke KM, Brehm BJ, Cassell C, Sethuraman G. Effect of weight change on bone
32 mass in female adolescents. *J Am Diet Assoc* 2003; **103**: 369-372.
- 33 39 Epstein LH, Myers MD, Raynor HA, Saelens BE. Treatment of pediatric obesity.
34 *Pediatrics* 1998; **101**: 554-570.
- 35 40 Wang MC, Crawford PB, Hudes M, Van Loan M, Siemering K, Bachrach LK. Diet
36 in midpuberty and sedentary activity in prepuberty predict peak bone mass. *Am J*
37 *Clin Nutr* 2003; **77**: 495-503.
- 38 41 Owen GM. Body mass index and body fat. *Am J Clin Nutr* 2003; **78**: 348; author
39 reply 348-349.

- 1 42 Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Perez Rodrigo C, Saavedra
2 Santana P, Pena Quintana L. Childhood and adolescent obesity in Spain. Results of
3 the enKid study (1998-2000). *Med Clin (Barc)* 2003; **121**: 725-732.
- 4 43 Guo SS, Wu W, Chumlea WC, Roche AF. Predicting overweight and obesity in
5 adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *Am J Clin*
6 *Nutr* 2002; **76**: 653-658.
- 7 44 Wright CM, Parker L, Lamont D, Craft AW. Implications of childhood obesity for
8 adult health: findings from thousand families cohort study. *Bmj* 2001; **323**: 1280-
9 1284.
- 10 45 Lopez Calbet J, Armengol O, Chavarren J, Dorado C. Anthropometric equation for
11 assessment of percent body fat in adult males of the Canary Islands. *Med Clin*
12 *(Barc)* 1997; **108**: 207-213.
- 13 46 Schmelzle H, Schroder C, Armbrust S, Unverzagt S, Fusch C. Resting energy
14 expenditure in obese children aged 4 to 15 years: measured versus predicted data.
15 *Acta Paediatr* 2004; **93**: 739-746.
- 16 47 Molnar D, Jeges S, Erhardt E, Schutz Y. Measured and predicted resting metabolic
17 rate in obese and nonobese adolescents. *J Pediatr* 1995; **127**: 571-577.
- 18 48 Ivy JL. Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin
19 resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Sports Med* 1997; **24**: 321-
20 336.
- 21 49 McMurray RG, Harrell JS, Bangdiwala SI, Hu J. Tracking of physical activity and
22 aerobic power from childhood through adolescence. *Med Sci Sports Exerc* 2003;
23 **35**: 1914-1922.
- 24 50 Kimm SY, Glynn NW, Kriska AM, Fitzgerald SL, Aaron DJ, Similo SL, McMahon
25 RP, Barton BA. Longitudinal changes in physical activity in a biracial cohort during
26 adolescence. *Med Sci Sports Exerc* 2000; **32**: 1445-1454.
- 27 51 Sallis JF. Age-related decline in physical activity: a synthesis of human and animal
28 studies. *Med Sci Sports Exerc* 2000; **32**: 1598-1600.

1 **Figure legends.**

2 **Figure 1.** Relationship between total fat mass accumulation and trunkal fat mass
3 accumulation.

4 **Figure 2.** Relationship between whole body (a), lower extremities (b), and upper
5 extremities (c) fat mass accumulation with the whole body lean mass accumulation.

6 **Figure 3.** Relationship between upper extremities (a), whole body (b), and lean mass
7 accumulation (c) with the increase in the percentage of body fat.

8

1 **Table 1.** General physical characteristics of active subjects and their matched control at
2 the beginning and at the end of the 3.3 years follow up period (mean \pm SEM).

	1st		2nd	
	Active	Controls	Active	Controls
Age (years)	9.3 \pm 0.3	9.5 \pm 0.3	12.7 \pm 0.4	12.8 \pm 0.2
Height (cm)	136.5 \pm 2.1	136.8 \pm 1.5	156.3 \pm 2.6	158.9 \pm 2.2
Body mass (kg)	31.9 \pm 1.5	32.3 \pm 1.6	47.4 \pm 2.4	48.8 \pm 2.6
BMI (kg/t ²)	16.9 \pm 0.4	17.3 \pm 0.8	19.1 \pm 0.5	19.4 \pm 1.1

3
4 BMI, body mass index.

1 **Table 2.** Differences between groups in anthropometric values (mean \pm sem).

	1 st Assessment			2 nd Assessment		
	Active	Control	<i>P</i>	Active	Control	<i>P</i>
Circumferences (cm)						
Forearm	19.58 \pm 0.32	19.54 \pm 0.38	ns	22.54 \pm 0.51	23.29 \pm 0.47	ns
Arm-flexed	21.03 \pm 0.45	20.69 \pm 0.76	ns	24.79 \pm 0.74	25.47 \pm 0.96	ns
Non-flexed arm	19.92 \pm 0.48	19.81 \pm 0.79	ns	23.74 \pm 0.76	24.21 \pm 0.96	ns
Waist	68.83 \pm 1.38	69.62 \pm 1.69	ns	82.86 \pm 1.76	84.67 \pm 2.22	ns
Hip	61.54 \pm 1.43	62.72 \pm 1.70	ns	71.25 \pm 1.71	73.80 \pm 2.61	ns
WHR	0.89 \pm 0.01	0.90 \pm 0.0	ns	0.86 \pm 0.00	0.87 \pm 0.01	ns
Medium thigh	38.35 \pm 0.78	38.04 \pm 1.26	ns	43.64 \pm 1.03	44.92 \pm 1.47	ns
Wrist	13.23 \pm 0.20	13.29 \pm 0.22	ns	15.21 \pm 0.30	15.89 \pm 0.24	ns
Superior thigh	40.74 \pm 0.95	41.41 \pm 1.29	ns	50.13 \pm 1.28	50.82 \pm 1.78	ns
Calf	27.27 \pm 0.53	27.23 \pm 0.70	ns	31.55 \pm 0.75	33.50 \pm 1.11	ns
Ankle	18.30 \pm 0.34	18.38 \pm 0.44	ns	22.48 \pm 1.22	22.79 \pm 1.20	ns
Thoracic	65.42 \pm 1.19	65.57 \pm 1.56	ns	75.96 \pm 1.70	76.87 \pm 2.00	ns
Skinfolds (mm)						
Abdominal	9.75 \pm 1.36	11.36 \pm 2.48	ns	14.53 \pm 1.87	15.92 \pm 3.13	ns
Thigh	16.97 \pm 1.15	18.80 \pm 1.79	ns	18.05 \pm 1.04	19.25 \pm 2.06	ns
Bicipital	6.96 \pm 0.59	7.60 \pm 0.96	ns	10.46 \pm 1.14	9.84 \pm 1.39	ns
Iliac	9.66 \pm 1.22	10.36 \pm 1.98	ns	17.35 \pm 1.84	18.22 \pm 2.64	ns
Pectoral	7.11 \pm 0.85	8.13 \pm 1.54	ns	10.39 \pm 1.23	10.59 \pm 1.95	ns
Medial calf	10.92 \pm 0.91	12.51 \pm 1.61	ns	13.39 \pm 0.94	16.15 \pm 1.69	ns
Suescapular	7.62 \pm 0.72	8.30 \pm 1.22	ns	10.83 \pm 1.27	12.22 \pm 2.48	ns
Suprailiac	6.09 \pm 0.66	7.18 \pm 1.40	ns	13.09 \pm 1.77	15.95 \pm 2.97	ns
Tricipital	11.08 \pm 0.88	11.26 \pm 1.43	ns	14.10 \pm 1.20	14.15 \pm 1.88	ns

2 WHR, waist to hip ratio.

Table 3. Differences between groups in the increment of the anthropometrical variables (mean \pm SEM).

	PA group	Non-PA group	<i>P</i>
Δ Body mass (%)	47.91 \pm 2.81	51.64 \pm 3.86	ns
Δ Height	14.48 \pm 0.58	16.14 \pm 0.75	ns
Δ BMI	14.74 \pm 1.64	8.95 \pm 1.60	<0.05
<u>Circumferences (%)</u>			
Δ Forearm	18.55 \pm 0.98	12.01 \pm 1.63	<0.05
Δ Arm-flexed	22.85 \pm 1.40	11.75 \pm 2.35	<0.05
Δ Non-flexed arm	23.77 \pm 1.39	12.08 \pm 2.68	<0.05
Δ Waist	22.84 \pm 1.46	16.12 \pm 1.20	<0.05
Δ Hip	17.90 \pm 1.54	13.18 \pm 1.82	=0.07
Δ WHR	-3.91 \pm 1.04	-2.57 \pm 0.85	ns
Δ Medium thigh	16.43 \pm 2.37	10.93 \pm 1.99	ns
Δ Wrist	18.42 \pm 0.98	12.92 \pm 1.39	<0.05
Δ Superior thigh	24.05 \pm 1.37	19.20 \pm 2.32	=0.06
Δ Calf	19.93 \pm 0.91	16.38 \pm 3.04	ns
Δ Ankle	19.62 \pm 0.94	18.48 \pm 3.85	ns
Δ Thoracic	17.57 \pm 1.14	13.11 \pm 1.09	<0.05
<u>Skinfolds (%)</u>			
Δ Abdominal	57.45 \pm 10.38	40.47 \pm 14.81	ns
Δ Thigh	31.95 \pm 7.01	28.56 \pm 10.80	ns
Δ Bicipital	66.10 \pm 11.50	34.16 \pm 13.37	ns
Δ Iliac	95.35 \pm 12.14	83.13 \pm 18.02	ns
Δ Pectoral	53.36 \pm 12.74	31.59 \pm 14.77	ns
Δ Medium Calf	7.78 \pm 5.74	10.73 \pm 9.62	ns
Δ Subescapular	49.18 \pm 12.16	21.98 \pm 8.28	ns
Δ Suprailiac	114.38 \pm 14.28	101.11 \pm 25.38	ns
Δ Tricipital	27.85 \pm 7.28	32.14 \pm 14.25	ns

BMI, body mass index; WHR, waist to hip ratio

1 **Table 4.** Differences between groups in body composition variables as determined by
 2 DXA (mean \pm SEM).

	1 st Assessment			2 nd Assessment		
	Active	Control	<i>P</i>	Active	Control	<i>P</i>
Fat mass (kg)						
Whole body	6.22 \pm 0.28	7.00 \pm 0.36	=0.10	9.41 \pm 0.55	11.04 \pm 0.70	=0.08
Trunk	1.68 \pm 0.17	2.09 \pm 0.22	=0.15	2.89 \pm 0.31	3.75 \pm 0.40	=0.10
Lower extrem. (mean)	1.59 \pm 0.06	1.76 \pm 0.07	=0.08	2.35 \pm 0.10	2.67 \pm 0.13	=0.07
Upper extrem. (mean)	0.37 \pm 0.02	0.38 \pm 0.02	ns	0.56 \pm 0.04	0.62 \pm 0.05	ns
% BF	19.42 \pm 1.50	20.39 \pm 2.05	ns	19.79 \pm 1.44	21.45 \pm 2.63	ns
% TF	22.79 \pm 2.06	23.80 \pm 2.56	ns	26.89 \pm 1.80	27.16 \pm 2.65	ns
Lean mass (kg)						
Whole body	23.90 \pm 0.27	23.13 \pm 0.35	=0.09	35.98 \pm 0.53	34.50 \pm 0.68	=0.10
Lower extrem. (mean)	3.76 \pm 0.06	3.59 \pm 0.08	=0.08	5.97 \pm 0.09	5.65 \pm 0.01	=0.05
Upper extrem. (mean)	1.09 \pm 0.02	1.09 \pm 0.03	ns	1.69 \pm 0.04	1.69 \pm 0.05	ns
Bone mass (kg)						
Whole body BMC	1.05 \pm 0.02	0.99 \pm 0.03	=0.10	1.68 \pm 0.03	1.53 \pm 0.05	<0.05
Whole body BMD (g/cm)	0.86 \pm 0.11	0.83 \pm 0.15	ns	0.97 \pm 0.13	0.92 \pm 0.16	<0.05

3 Extrem., extremity; %BF, percentage of body fat; %TF, percentage of trunkal fat; BMC,

4 body mass content; BMD, bone mineral density.

Table 5. Differences between groups in the increment of the body composition variables measured with DXA (mean \pm SEM).

	Active	Control	<i>P</i>
Fat mass (%)			
Δ Whole body	45.66 \pm 4.99	69.11 \pm 6.57	<0.05
Δ Trunk	103.65 \pm 22.58	115.82 \pm 29.76	ns
Δ lower extrem.	43.59 \pm 4.51	65.91 \pm 5.95	<0.05
Δ upper extrem.	45.59 \pm 11.07	93.63 \pm 14.60	<0.05
Δ %BF	0.37 \pm 0.06	1.06 \pm 0.58	ns
Δ %TF	4.1 \pm 0.26	3.36 \pm 0.09	ns
Lean mass (%)			
Δ Whole body	51.14 \pm 1.30	44.38 \pm 1.71	<0.05
Δ lower extrem.	57.96 \pm 1.73	54.75 \pm 2.28	ns
Δ upper extrem.	56.04 \pm 2.50	48.78 \pm 3.30	=0.10
Bone mass (%)			
Δ Whole body BMC	59.69 \pm 1.64	53.23 \pm 2.20	<0.05
Δ Whole body BMD	14.31 \pm 0.86	9.25 \pm 1.16	<0.05

Extrem., extremity; %BF, percentage of body fat; BMC, bone mineral content; BMD, bone mineral density.

Table 6. Evolution of the physical fitness variables after 3 years follow-up.

	Active group					Non-active group					
	1 st Assessment		2 nd Assessment		%	n	1 st Assessment		2 nd Assessment		%
Navette (s)	308.04 ± 23.22	519.24 ± 22.91*	40.67	25-17		252.36 ± 31.01	403.63 ± 27.60*	37.48	14-8		
VO ₂ max (ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	55.80 ± 0.83	54.71 ± 1.09	-1.95	25-17		52.53 ± 1.10	48.58 ± 1.16*	-7.51	14-8		
T30 (s)	5.29 ± 0.05	5.32 ± 0.07	0.56	24-19		5.11 ± 0.09	5.32 ± 0.13	3.95	16-9		
T300 (s)	77.35 ± 2.15	61.27 ± 1.40*	-20.79	26-19		78.50 ± 2.84	66.96 ± 2.42*	-14.70	16-9		
MIF (kgf)	75.96 ± 5.01	102.86 ± 4.63*	26.15	12-10		82.34 ± 5.93	101.35 ± 4.99*	18.75	10-15		
MIF (kgf·kg ⁻¹)	2.49 ± 0.14	2.20 ± 0.06	-11.65	12-10		2.58 ± 0.16	2.12 ± 0.07*	-17.83	10-15		
HJ SJ (cm)	17.53 ± 0.01	21.75 ± 1.08*	19.40	23-26		14.86 ± 0.02	21.10 ± 1.58*	29.57	13-15		
HJ CJ (cm)	18.81 ± 0.84	21.80 ± 0.82*	13.72	23-26		18.57 ± 0.11	23.99 ± 0.21*	22.59	13-15		

T30, Time in 30 m running test; T300, time in 300 m running test; MIFTOT, maximal isometric force; HJ SJ, height jumped in squat jump, HJ CJ, height jumped in countermovement jump. * P < 0.05 between the first and the second assessment.

Figure 1.

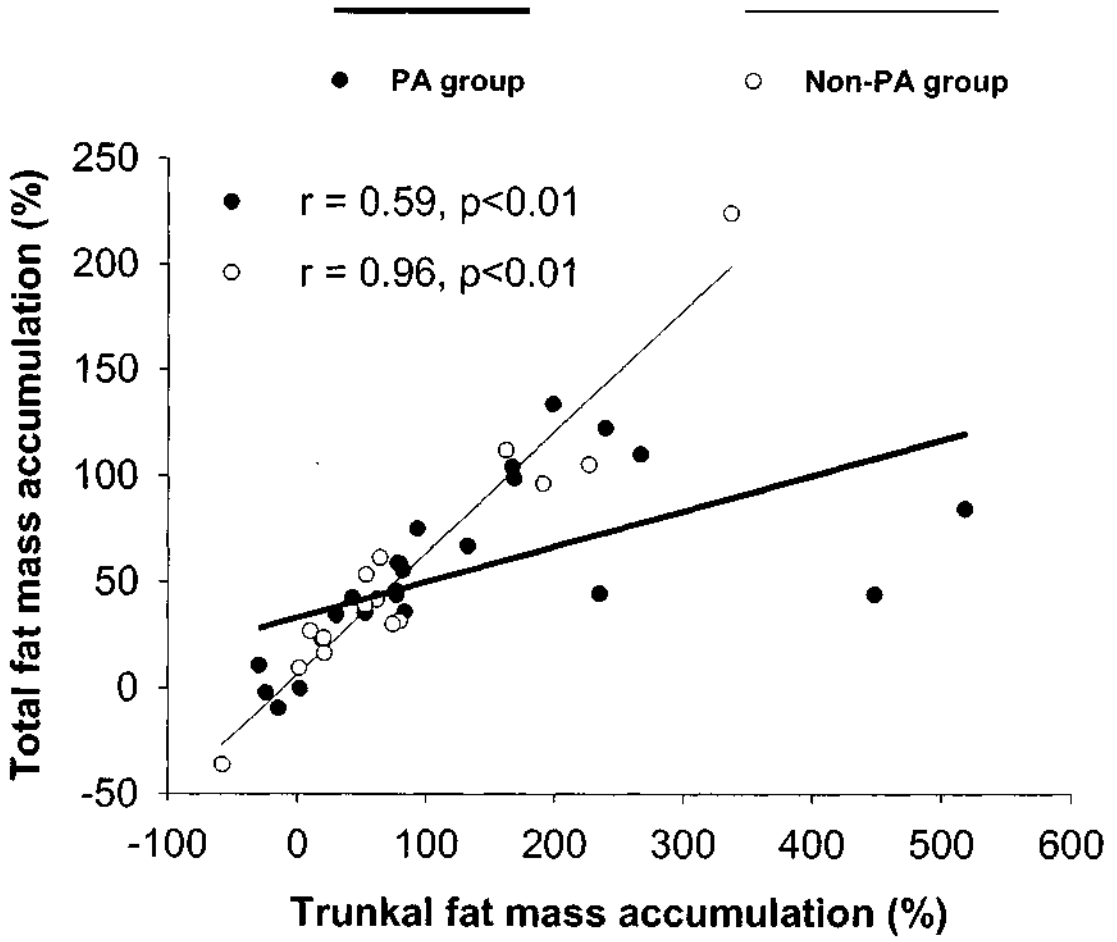


Figure 2.

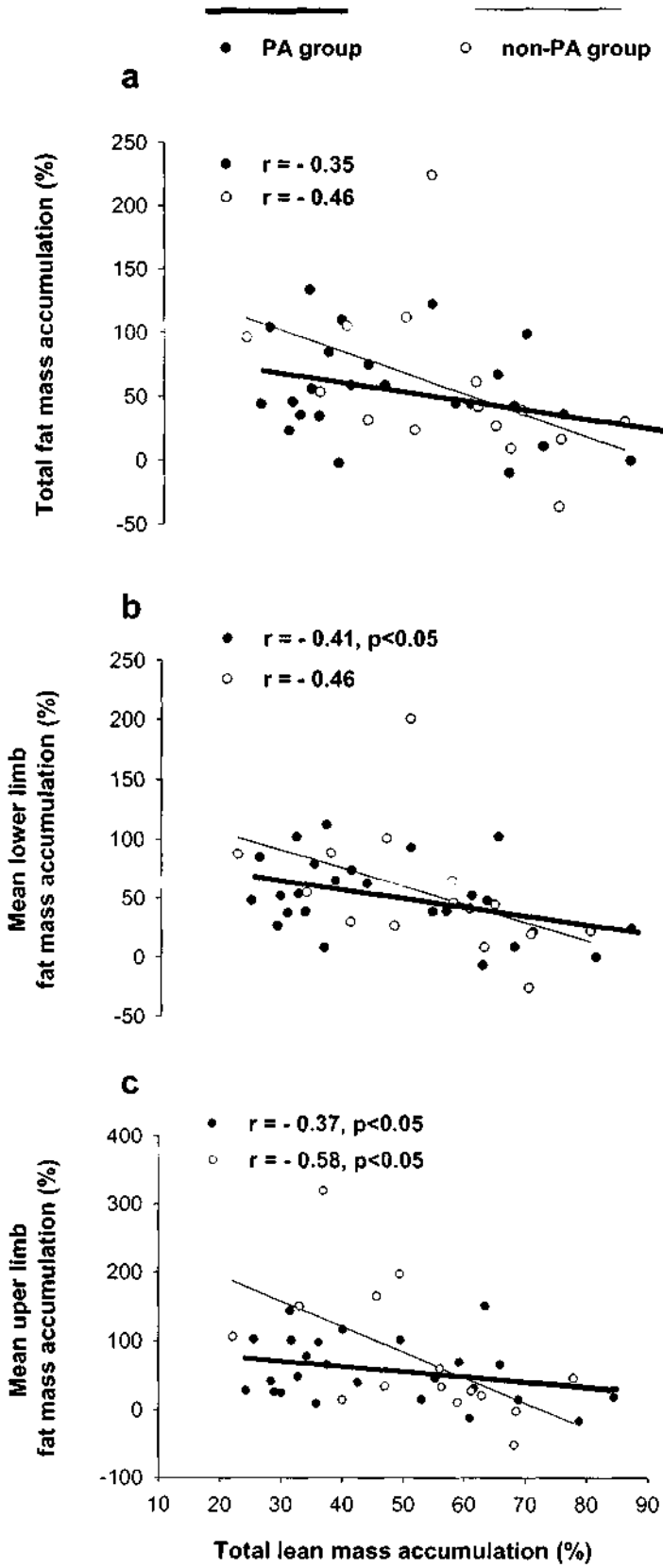
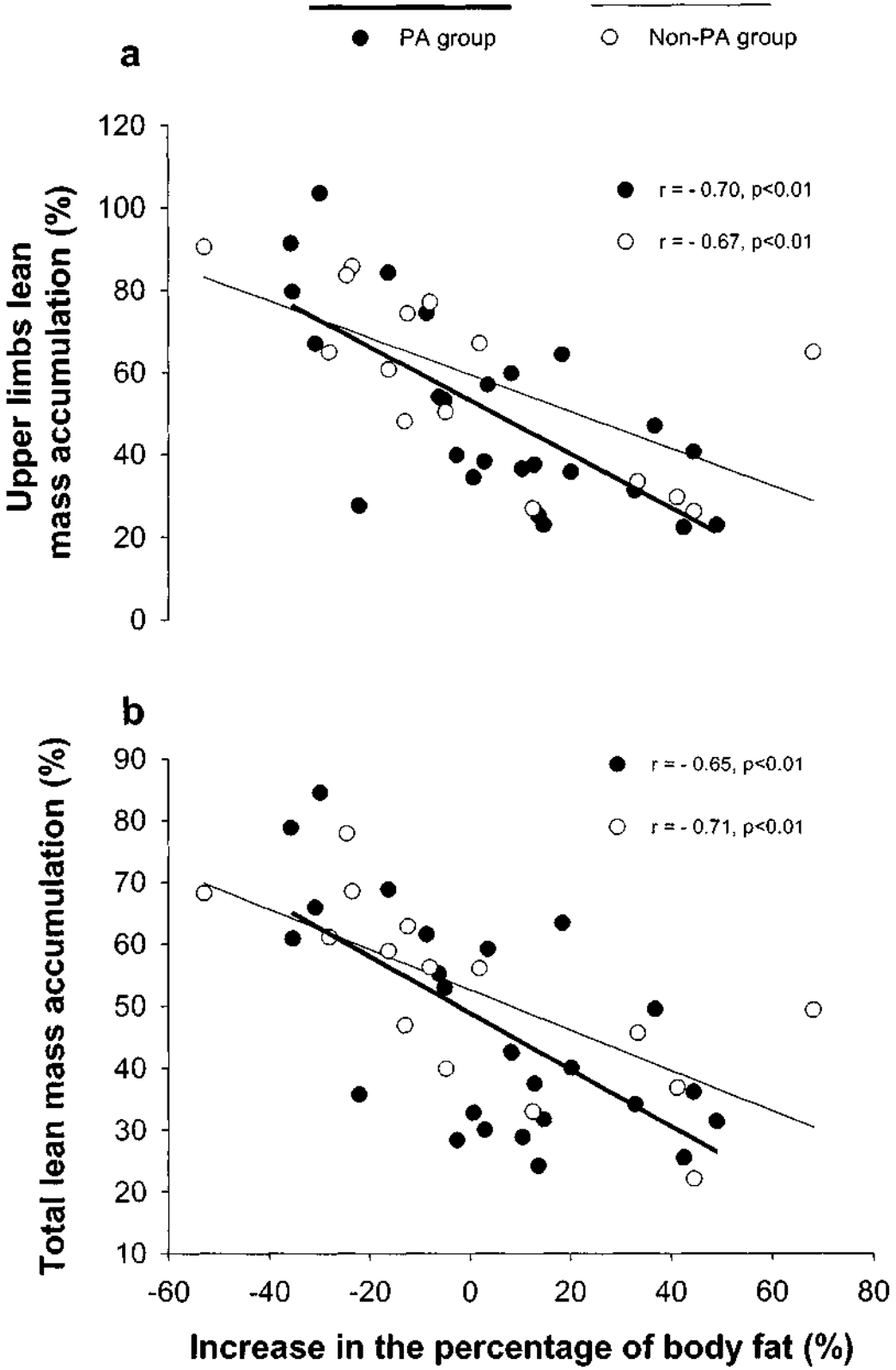


Figure 3.



LEPTINA Y COMPOSICIÓN CORPORAL

LEPTIN AND BODY COMPOSITION

I. Ara Royo

G. Vicente
RodríguezJ. Pérez
GómezC. Dorado
García

J.A.L. Calbet

Laboratorio
de Rendimiento
Humano,
Departamento
de Educación
Física,
Universidad
de Las Palmas
de Gran Canaria

INTRODUCCIÓN

La obesidad es junto a un estilo de vida sedentario uno de los principales factores de riesgo en las principales enfermedades crónicas contemporáneas como la hipertensión, las enfermedades de tipo cardiovascular, la diabetes tipo II (no insulino-dependiente), diversas formas de cáncer y otros muchos factores debilitantes de la salud provocando al mismo tiempo grandes costes sociales y económicos en la mayoría de los países desarrollados¹⁻³.

Por obesidad se entiende el aumento desproporcionado de las reservas de tejido adiposo debido al almacenamiento de la energía sobrante en forma de grasa, resultado de un periodo de tiempo (semanas, meses o incluso años) con un balance energético positivo (mayor cantidad de energía ingerida respecto a la gastada). Hay muchos otros factores que influyen en el desarrollo de la obesidad (genéticos, ambientales, dieta, etc.). Habitualmente, los vertebrados superiores mantienen las reservas energéticas del cuerpo (los triglicéridos) con gran precisión: así, un adulto no obeso sano, tendrá un porcentaje de grasa corporal en torno al 15-20%. Sin embargo, en algunos casos se dan condiciones patológicas en los que se produce una pérdida de regulación del depósito de triglicéridos y el porcentaje de grasa corporal (GC) puede incrementar hasta el 30% o incluso más⁴.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y otros organismos oficiales establecen los límites de la obesidad en función del peso y de la talla (kg/m^2) mediante un índice de masa corporal (BMI) o índice de Quetelec. Un BMI > 30, tanto en hombres como en mujeres, se considera obesidad. La OMS justifica este límite basándose en que la morbilidad aumenta con relación a los incrementos del BMI⁵. No obstante, estudios recientes demuestran que el

BMI no es el mejor indicador del grado de obesidad^{4,6,8}. Siendo el %GC el método más adecuado para determinar el grado de obesidad.

Tradicionalmente, el tejido adiposo ha sido considerado como un órgano estático encargado del almacenamiento y liberación de los ácidos grasos. Hoy sabemos que es un órgano dinámico regulado a través de la leptina (hormona secretada por el tejido adiposo)⁹. Recientemente, se ha demostrado que la leptina tiene un papel importante en el mantenimiento del tejido graso corporal. El objetivo de esta revisión es resumir la información disponible que hay acerca de la relación que existe entre la concentración plasmática de leptina y la composición corporal.

EL DESCUBRIMIENTO DE LA LEPTINA

En los años 70 se realizaron los primeros experimentos en los que se intuía que los ratones obesos tenían la ausencia de un factor circulante (por ejemplo una hormona) que regulaba a través del control del apetito, la extensión de los depósitos de grasa corporal y la estimulación de la glucólisis. Estos experimentos, denominados parabióticos, consistían en conectar el sistema circulatorio de un animal a un segundo animal. Coleman¹⁰ conectó indirectamente los sistemas de circulación de dos ratones adultos, uno del tipo ob/ob (obeso) y uno normal. El resultado fue que el ratón obeso perdió peso de forma significativa. Esto sugirió a Coleman la existencia de una sustancia en la sangre, reguladora del peso, en el ratón normal^{10,11}.

En la década de los 90, mediante técnicas de biología molecular se caracterizó bioquímica y biológicamente una nueva hormona, denominada leptina¹¹. En diciembre de 1994 el grupo de investigación de Friedman¹² informó del

CORRESPONDENCIA:

Ignacio Ara Royo. Laboratorio de Rendimiento Humano. Dpto. de Educación Física. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Campus Universitario de Taira. 35017 Las Palmas de Gran Canaria. Tel.: 928 458 896. Fax: 928 458 867. E-mail: iar@cef.eef.ulpgc.es

Aceptado: 28.02.2002



descubrimiento del gen *ob*, presente en todos los vertebrados superiores (incluido el hombre) pero no en los ratones obesos *ob/ob*, demostrando que era el responsable del fenotipo típico de la obesidad, la diabetes y la resistencia a la insulina en los ratones obesos. Este gen codifica una proteína, la leptina, posteriormente identificada en seres humanos, que actúa como factor de saciedad y que poco después pudo ser detectada en sangre¹³.

La leptina (término derivado de la palabra griega "leptos", que significa "delgado") es la forma plasmática de la producción del gen *ob*, es una proteína 16-kDa, un péptido de 146 aminoácidos que al principio fue descrita esencialmente como un regulador de la adiposidad¹⁴. No obstante, en la actualidad se sabe que la leptina no sólo es importante en la regulación de la ingesta calórica y el balance energético, sino que su fisiología es mucho más compleja y parece jugar un importante papel como hormona metabólica y neuroendocrina. La leptina está involucrada especialmente en el metabolismo de la glucosa así como en la maduración sexual y en la reproducción. También se conocen interacciones con el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, el eje tiroideo y el eje de la hormona del crecimiento (GH) e incluso con la hematopoyesis y el sistema inmunitario¹⁴.

La leptina es liberada principalmente por las células adiposas al torrente sanguíneo¹² y circula como un monómero tanto de forma libre como ligada¹⁵. La leptina es una hormona neuroendocrina ya que actúa como un factor de señalización desde el tejido adiposo hasta el Sistema Nervioso Central (SNC), produciendo una señal de saciedad del hambre e incremento del metabolismo a nivel del SNC¹¹.

La primera función descrita después del descubrimiento de la leptina fue la regulación del peso corporal¹⁴. La leptina responde a la restricción energética total o parcial con un descenso rápido y profundo de su secreción. La leptina se ha relacionado con la regulación de los ajustes fisiológicos a la inanición¹⁶ que defienden el organismo de un gasto energético excesivo. Desde un punto de vista de la supervivencia, es más relevante regular esta respuesta que defender al cuerpo contra un exceso de acumulación de grasa corporal¹⁷.

Existe una fuerte relación entre los niveles de leptina en sangre y el % de reservas de grasa del cuerpo^{13,18-20} aumentando los niveles de leptina cuando crecen los depósitos de grasa. También existe una correlación significativa entre los niveles de leptina en sangre con el BMI^{13,18-20} y el grosor de los pliegues cutáneos corporales²¹.

PAPEL DE LA LEPTINA EN EL CONTROL DEL APETITO

Los receptores de leptina han sido encontrados en múltiples tejidos periféricos, por lo que la leptina podría influir en la regulación de diversas funciones corporales. No obstante, donde más receptores se han identificado ha sido en el plexo coroidal y sobre todo en el hipotálamo del que se conoce, desde hace tiempo, su función reguladora del apetito y por tanto de la ingesta calórica y el peso corporal^{22,23}. El mecanismo por el cual se regula el apetito es simple, al aumentar el tamaño de los adipocitos se incrementa la producción de leptina, la señal llega al hipotálamo que actúa inhibiendo el apetito. Se ha observado la relación entre la leptina y el SNC, se sabe que la leptina actúa sobre casi todos los neuropéptidos involucrados en la regulación del balance energético²⁴, por ejemplo inhibe la secreción del neuropéptido Y²⁵ y aumenta la expresión de la hormona liberadora de corticotropina en el núcleo paraventricular²³.

Después de la clonación del gen *ob* y debido a la interacción que tenía el gen con las ganancias de peso a diversos niveles, los científicos analizaron si la obesidad en seres humanos era causada por alguna mutación en dicho gen. La mayoría de seres humanos obesos codifican correctamente el gen para la leptina²⁶⁻³⁰, sólo dos formas de obesidad se han relacionado con una mutación en el gen *ob*. Ambas son muy raras y se producen a edades tempranas, son de carácter mórbido y presentan niveles bajos de leptina³¹ por lo que la obesidad en humanos no puede ser explicada por defectos en el gen *ob* ni por una deficiencia en la secreción de leptina¹⁴. Es más, en personas obesas tanto la expresión de la leptina (mRNA) como los niveles de leptina en sangre son más altos que en los sujetos normales^{13,18-20,32} por ello numerosos autores pensaron que la causa de la obesidad era una posible resistencia o disminución de la sensibilidad a nivel del hipotálamo de la leptina en estos sujetos, comparable a aquella que ocurre con la insulina en sujetos con diabetes tipo II^{15,17,18,33-37} pudiéndose dar ésta a cualquier nivel de las vías de señalización³³.

Existen varias posibles causas a esta resistencia:

1. La primera de las causas de dicha resistencia a la leptina podría estar relacionada con un defecto del receptor. En seres humanos este defecto es algo excepcional^{38,39}, de hecho en la actualidad sólo un tipo de mutación en el gen del receptor ha sido descrita y está caracterizada por un fenotipo muy peculiar de obesidad

presentando niveles de leptina muy altos asociados a una obesidad mórbida a edades tempranas, gran hiperfagia y desarrollo puberal disminuido además de alguna deficiencia hormonal⁴⁰.

Así mismo, se han identificado y estudiado varios polimorfismos en el gen del receptor de la leptina^{38,39,41-45} que incluyen cambios en su transporte, unión o señalización intracelular pero ningún estudio puede mostrar resultados concluyentes para explicar el gran aumento a nivel de peso corporal y masa grasa que se produce en el ser humano^{38,39,43-48}.

2. La segunda causa es el posible desequilibrio entre la leptina sanguínea y las proteínas transportadoras. Cantidades desproporcionadas de leptina respecto al número de proteínas transportadoras podrían alterar la actividad biológica de la hormona. En humanos, el ratio límite de leptina libre en sangre es diferente en sujetos obesos respecto a los sujetos no obesos⁴⁹ demostrándose con ello una pérdida de sensibilidad.

3. Un transporte desigual de leptina al interior del SNC es la tercera posible causa de la pérdida de sensibilidad de la leptina^{50,52}. Este transporte a través de la barrera entre la sangre y el cerebro se sabe que es un mecanismo específico y saturable mediado a través de la forma corta del receptor de leptina^{22,51}. El desajuste en los niveles de leptina en sangre en obesos ha demostrado que el ratio de leptina en el fluido cerebroespinal de dichos sujetos está disminuido, es decir, parte de la leptina sanguínea no es capaz de alcanzar su sitio de acción siendo mayor la concentración periférica que la central^{14,51,52}.

4. Por último, los fallos posteriores al receptor que lleven a una errónea activación de los factores neuroendocrinos (neuropéptido Y o NPY, péptido similar al glucagón tipo 1 o GLP-1...) podrían provocar esta pérdida de sensibilidad de la leptina. Actualmente estas vías no están completamente comprendidas, no obstante muchos son los estudios que se están llevando a cabo sobre este asunto⁵³.

PAPEL DE LA LEPTINA EN EL INICIO DE LA PUBERTAD

Existe controversia a la hora de hablar del papel que tiene la leptina en el inicio de la pubertad, algunos autores afirman no encontrar relación entre el inicio de la pubertad y los niveles de leptina^{54,55} por el contrario las teorías sobre desarrollo humano hablan de la necesidad de una

determinada composición corporal y más concretamente, de un cierto nivel de grasa corporal para que se dé inicio a la pubertad. En la actualidad diversos autores⁵⁶⁻⁶⁰ afirman que la leptina, factor regulador de la extensión de los niveles de grasa, puede tener relación con el inicio de la pubertad y quizá sea éste el motivo por el cual los obesos (que tienen mayores niveles de leptina) tienen un comienzo precoz de la pubertad (aunque en algunos casos, especialmente los muy obesos, no siempre ocurre)⁶¹.

Pocos estudios longitudinales aclaran este hecho, Mantzoros *et al*⁶² con el fin de conocer el comportamiento que tienen los niveles de leptina antes de la pubertad y su posible relación con las posteriores ganancias de peso y masa grasa, estudiaron un grupo de niños y niñas prepúberes y observaron que unos primeros pulsos seguidos de un ligero incremento en los niveles de leptina en ambos sexos podían dar inicio a la pubertad. Así mismo observaron que posteriormente los niveles de leptina continuaron aumentando en las chicas pero disminuyeron en los chicos. Ahmed *et al*⁶¹ no encontraron esos primeros pulsos pero si coincidían en la cinética posterior de la leptina.

Lo que está claro es que los niveles de leptina en niñas prepúberes son un buen predictor del % de grasa corporal (GC) en la pubertad⁶¹, pudiendo ser utilizados como método fiable para la prevención de la obesidad en las mujeres adultas. Con la edad el efecto anoréxico y lipopénico de la leptina declina, esta puede ser la explicación a las anomalías asociadas al metabolismo de lípidos en personas mayores.

DIFERENCIA EN LOS NIVELES DE LEPTINA EN SANGRE SEGÚN EL SEXO

Los niveles basales de leptina en sujetos normales tienen unos rangos de entre 1-11 ng/ml, alcanzando cifras incluso de 50-70 ng/ml en sujetos obesos^{21,63}. La cantidad de leptina en humanos muestra una diferencia entre sexos, siendo 2-3 veces superior en mujeres respecto a hombres para sujetos con igual BMI^{13,19}. Esta variabilidad es debida principalmente a las diferencias en composición corporal entre hombres y mujeres. Las mujeres tienen un mayor porcentaje de grasa corporal y almacenan una mayor proporción de su grasa corporal en el tejido adiposo subcutáneo, en comparación con los hombres que tienden a incrementar la cantidad de masa grasa visceral a medida que engordan^{64,65}.

La mayor cantidad de masa grasa (particularmente mayor grasa subcutánea) podría ser la explicación de los niveles más altos de leptina en mujeres. Además se sabe que la grasa subcutánea secreta más leptina⁶⁶⁻⁶⁸. Las diferencias entre sexos son significativas incluso después de realizar las correspondientes correcciones e igualando según el BMI^{51,69,70}, la masa grasa^{63,71-73} o el aumento de grasa subcutánea⁶⁵. Esta variación en los niveles de leptina son más difíciles de observar durante la infancia y la prepubertad (Tanner I y II) pero son evidentes después de la pubertad (Tanner IV y/o V). Por tanto los niveles de leptina de las niñas son mayores que en los niños, incluso al nacer, pero se hacen especialmente importantes después de la pubertad⁷⁴⁻⁸³.

El tejido adiposo de las mujeres libera a la sangre cantidades significativamente mayores de leptina que el tejido adiposo de los hombres⁸⁴. Esto sugiere que otros factores además de la adiposidad (por ejemplo los esteroides sexuales) pueden jugar un papel en estas diferencias en el nivel de leptina según el sexo. Los estrógenos aumentan la secreción de la leptina por parte de los adipocitos^{85, 86}, aunque este efecto sólo se ha observado en adipocitos procedentes de las mujeres y no en aquellos procedentes de los hombres⁸³. Del mismo modo, la secreción de leptina en ratas se encuentra disminuida cuando se produce una alteración en la función de los ovarios. Si la hipofunción ovárica es soslayada mediante la inyección de estradiol se recuperan los niveles normales de leptina^{86, 87}. En seres humanos la administración de FSH (hormona folículo estimulante) incrementa los niveles de leptina^{88, 89}. En niñas por ejemplo, los estrógenos pueden explicar hasta un 5% de la variación en la concentración de leptina⁸¹.

Los andrógenos, a su vez, tienen un efecto inhibitorio en la secreción de la leptina. Así pues, la testosterona suprime la expresión de la leptina (mRNA) y su secreción por las células del tejido adiposo humano⁸². Se ha observado que una administración de testosterona en ratas disminuye los niveles de expresión de la leptina pero no cambia los niveles de leptina en sangre⁹⁰. Igualmente, los sujetos con hipogonadismo muestran niveles de leptina muy elevados⁹¹ por tanto diversos estudios han observado que los niveles de leptina y de testosterona tienen una correlación inversa en hombres y en niños^{78, 82, 91-93} de esta manera es posible explicar en niños jóvenes hasta un 10% de la variación de la leptina debido a los niveles de andrógenos^{79, 81, 82}. Por tanto, el efecto de la supresión de los andrógenos puede explicar parcialmente las diferencias en los niveles de leptina según el sexo además de las diferencias en la composición corporal y distribución de grasa corporal¹⁴.

INTERACCIONES ENTRE LEPTINA E INSULINA

Los niveles de leptina y los de insulina en seres humanos tienen fuertes correlaciones y sugieren una posible interacción entre ambos independientemente de la grasa corporal^{72, 73, 94-96}. La pregunta que surge es si esta relación es casual o no, y si lo es, en qué dirección. En otras palabras, si la secreción de la leptina está regulada por la insulina o si la leptina tiene influencia en la secreción de la insulina y su acción¹⁴.

Efecto de la insulina en la secreción de la leptina

Estudios realizados en adipocitos de ratas y de humanos muestran un aumento de la secreción de leptina y de su expresión génica en presencia de la insulina⁹⁷⁻¹⁰¹. Así pues, el metabolismo de la glucosa parece ser un factor determinante en la regulación de la expresión y de la secreción de la leptina. Se ha observado que la insulina induce a un aumento del mRNA ob en el tejido adiposo^{97, 102, 103} y aumenta los niveles de leptina¹⁰⁴⁻¹⁰⁶. De hecho, las ratas con insuficiencia de insulina muestran cantidades significativamente menores de leptina en sangre, aumentando rápidamente la secreción endógena de leptina al ser tratadas con insulina^{102, 105, 106}.

Experimentos realizados en humanos, aumentando los niveles de insulina en sangre, produjeron aumentos de la leptina a largo plazo^{99, 107-109}.

Efecto de la leptina en la secreción de insulina:

Es sabido que la leptina puede modular la secreción de insulina y su acción, ejerciendo efectos anti-insulínicos y disminuyendo la concentración de glucosa¹⁴.

En los ratones tipo ob/ob (caracterizados por una hiperglicemia, una hiperinsulinemia y una resistencia a la insulina) un tratamiento con leptina puede corregir todas estas alteraciones metabólicas incluso antes de que ocurra una pérdida de peso^{25, 110, 111}.

Se ha observado en ratones alimentados con normalidad que después de una administración de leptina se produce un descenso del nivel de insulina y aumento de la glucosa^{112, 113}. Mientras que una administración de leptina a ratas en ayuno reduce tanto la insulina como la glucosa¹¹⁴. Esto parece ser debido a que la leptina influye tanto en insulina en sangre como en su liberación.

Se sabe que hay receptores de leptina en las células pancreáticas beta encargados de producir insulina¹¹⁵, por lo que la administración de leptina y su efecto reductor de insulina pueden estar mediados por dichos receptores. En resumen parece ser que la leptina actúa a diferentes niveles intracelulares (desde el proceso de transcripción hasta incluso el de permeabilización de la membrana) para inhibir la síntesis de insulina así como su secreción.

LEPTINA Y DISTRIBUCIÓN DE GRASA CORPORAL

El contenido total de grasa corporal es el factor más determinante de los niveles de leptina circulante en adultos¹³ y en niños^{78,116} pero la distribución de grasa ejerce también una influencia independiente en los niveles de leptina en adultos^{67,117} y en niños^{81,118}.

Los niveles de leptina en sujetos deportistas son menores debido a los bajos niveles de grasa corporal. Dichos niveles de grasa tienen una relación fuerte con los niveles de leptina tanto en mujeres¹³ como en hombres^{119,120}, tal y como ocurre en sujetos sedentarios. En el hombre estudios recientes afirman que los niveles de tejido libre de grasa (FFM) se han relacionado con los niveles de leptina¹²¹ por tanto según el tipo de deporte y el grado de desarrollo de FFM es posible que exista una relación entre los niveles de leptina y el tipo de deporte practicado. Si la leptina está determinada por la distribución de grasa corporal, se puede asumir que la relación entre leptina y FFM está también determinada por la distribución de grasa subcutánea. Dicha relación no estaba estudiada en sujetos deportistas. Sudin *et al.*¹²² encontraron diferencias en la composición corporal y en los niveles de leptina con relación a la grasa subcutánea en dos grupos de deportistas de elite. Un grupo practicaba deportes de resistencia (esquiadores de fondo y corredores de largas distancias) y otro entrenaba con pesas (compuesto por atletas de muy distintas disciplinas, jugadores de balonmano, remeros, luchadores...). Los niveles de grasa subcutánea eran significativamente mayores en el grupo que entrenaban con pesas respecto al que entrenaba resistencia a nivel del pliegue del tríceps, subescapular y del pectoral. Además, los atletas que entrenaban pesas tenían niveles superiores de masa grasa y de % de grasa corporal respecto al grupo que entrenaba resistencia ($11,7 \pm 1,5$ y $9,65 \pm 2$ respectivamente). En ambos grupos la grasa subcutánea correlacionaba con los niveles de leptina. Los resultados obtenidos en este estudio pueden describir que los parámetros metabólicos y la estimación de adiposidad están asociados con la leptina de una forma específica según el deporte, y especialmente la

grasa subcutánea en el caso de los atletas de resistencia y los que entrenan con pesas¹²².

CONCLUSIÓN

Uno de los principales mecanismos a través del cual el organismo regula la composición corporal, especialmente el tejido adiposo, es a través de la leptina. La pérdida de masa corporal (masa grasa) se asocia a una reducción de la concentración plasmática de leptina y viceversa, la ganancia de masa grasa corporal se asocia a un incremento de la leptina plasmática. De hecho, la concentración plasmática de leptina está fuertemente relacionada con la cantidad corporal de tejido adiposo. La ingesta energética modula a corto plazo las concentraciones plasmáticas de leptina de tal modo que los niveles de leptina caen drásticamente con el ayuno (en ausencia de pérdida de peso) y se elevan como resultado de un día de sobrealimentación masiva.

Además del papel de la leptina en el control del apetito y en el gasto energético hoy en día se conoce la relación que existe entre los niveles de leptina durante el crecimiento y su posible rol como señal de inicio de la pubertad. La leptina tiene un comportamiento dimórfico debido a las diferencias en composición corporal que existen entre hombres y mujeres, lo cual conduce a una distinta regulación de los depósitos corporales de grasa. Así, las hormonas androgénicas son inhibitorias de la leptina y los estrógenos estimulan la secreción de la leptina en los adipocitos de las mujeres.

Así mismo, cabe destacar las interacciones que se producen entre los niveles de leptina y los de insulina y de que modo están relacionados a muy diversos niveles y de una forma bidireccional.

En resumen, la fisiología de la leptina es mucho más compleja de lo que se creía afectando a distintas funciones del organismo (crecimiento, reproducción, metabolismo de la glucosa,...) y por tanto más allá de considerarla como una simple hormona reguladora del apetito podemos definirla hoy en día como una hormona metabólica - neuroendocrina.

AGRADECIMIENTOS: *Nuestro mayor agradecimiento al Gobierno de Canarias y al Ministerio de Educación y Ciencia. Ignacio Ara Royo es becario de investigación de la ULPGC (Universidad de Las Palmas de Gran Canaria). Germán Vicente Rodríguez es becario FPI del MEC (Ministerio de Educación y Ciencia).*

B I B L I O G R A F Í A

1. Bouchard C. Physical Activity and Obesity. 2000. *Human Kinetics*. Champaign, Ill.
2. Marcos JF, Moreno B. Sobrepeso y obesidad. Problemas y soluciones. *Archivos de medicina del deporte* 2001;XVIII:151-63.
3. Boraita A, Baño A, Berrazueta JR, Lamiel R, Luengo E, Manonelles P, Pons C. Guías de práctica clínica de la sociedad española de cardiología sobre la actividad física en el cardiopata. *Archivos de medicina del deporte* 2001;XVIII:9-31.
4. López Calbet J, Armengol Ramos O, Chavarren Cabrero J, Dorado García C. Una ecuación antropométrica para la determinación del porcentaje de grasa corporal en varones jóvenes de la población canaria. *Med Clin* 1997;108:207-13.
5. Seidell JC. The Current Epidemic of Obesity. En: *Physical Activity and Obesity*. de C. Bouchard. Human Kinetics, Champaign, Illinois, 2000:21-30.
6. Deurenberg P, Yap M, Van Staveren W. Body mass index and percent body fat: a meta analysis among different ethnic groups. *Int J Obes Rel Metab Dis* 1998;22:1164-71.
7. Alastrué V. Antropometría y obesidad. *Med Clin* 1994;102:16-9.
8. Ellis K, Abrams S, Wong W. Monitoring childhood obesity: assessment of the weight/height index. *Am J Epidemiol* 1999;150:939-46.
9. Martínez Murado P, De Pablos Velasco P. Nuevas perspectivas en la obesidad. *Revista Clínica Española* 1997;197:303-5.
10. Coleman DL, Hummel KP. The influence of genetic background on the expression of the obese (OB) gene in the mouse. *Diabetologia* 1973;9:287-93.
11. Norman A, Litwack G. Hormones. San Diego, California: Academic Press, 1997.
12. Zhang Y, Procena R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994;372:425-32.
13. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996;334:292-5.
14. Wauters M, Considine RV, Van Gaal LF. Human leptin: from an adipocyte hormone to an endocrine mediator. *Eur J Endocrinol* 2000;143:293-311.
15. Friedman JM, HALAAS JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 1998;395:763-70.
16. Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros C, Qu D, Lowell B, Maratos-Flier E, Flier JS. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature* 1996;382:250-2.
17. Flier JS. Clinical review 94: What's in a name? In search of leptin's physiologic role. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1407-13.
18. Hamilton BS, Paglia D, Kwan AY, Deitel M. Increased obese mRNA expression in omental fat cells from massively obese humans. *Nat Med* 1995;1:953-6.
19. Maffei M, Halaas J, Ravussin E, Pratley RE, Lee GH, Zhang Y, Fei H, Kim S, Lallone R, Ranganathan S, et al. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and obRNA in obese and weight-reduced subjects. *Nat Med* 1995;1:1155-61.
20. Lonqvist F, Arner P, Nordfors L, Schalling M. Overexpression of the obese (ob) gene in adipose tissue of human obese subjects. *Nat Med* 1995;1:950-3.
21. Stejskal D, Ruzicka V, Hrubiskova L, Hrebicek J, Bartek J, Frankova M, Pastorkova R, Mohapl P, Vavrova J. [Leptin in persons with simple obesity]. *Vnitř Lek*. 1997;43:555-61.
22. Tartaglia LA, Dementski M, Weng X, Deng N, Culpepper J, Devos R, Richards GJ, Campfield LA, Clark FT, Deeds J, et al. Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell* 1995;83:1263-71.
23. Schwartz MW, Seeley RJ, Campfield LA, Burn P, Baskin DG. Identification of targets of leptin action in rat hypothalamus. *J Clin Invest* 1996;98:1101-6.
24. Kalra SP, Dube MG, Pu S, Xu B, Horvath TL, Kalra PS. Interacting appetite-regulating pathways in the hypothalamic regulation of body weight. *Endocr Rev* 1999;20:68-100.
25. Stephens TW, Basinski M, Bristow PK, Bue-valleskey JM, Burgett SG, Craft L, Hale J, Hoffmann J, Hsiung HM, Kriauciunas A, et al. The role of neuropeptide Y in the antiobesity action of the obese gene product. *Nature* 1995;377:530-2.
26. Shigemoto M, Nishi S, Ogawa Y, Isse N, Matsuoka N, Tanaka T, Azuma N, Masuzaki H, Nishimura H, Yoshimasa Y, Hosoda K, Nakao K. Molecular screening of both the promoter and the protein coding regions in the human ob gene in Japanese obese subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol* 1997;137:511-3.
27. Niki T, Mori H, Tamori Y, Kishimoto-hashimoto M, Ueno H, Araki S, Masugi J, Sawant N, Majithia HR, Rais N, et al. Human obese gene: molecular screening in Japanese and Asian Indian NIDDM patients associated with obesity. *Diabetes* 1996;45:675-8.
28. Maffei M, Stoffel M, Barone M, Moon B, Dammernan M, Ravussin E, Bogardus C, Ludwig DS, Flier JS, Talley M, et al. Absence of mutations in the human OB gene in obese/diabetic subjects. *Diabetes* 1996;45:679-82.
29. Considine RV, Considine EL, Williams CJ, Nyce MR, Magosin SA, Bauer TL, Rosato EL, Colberg J, Caro JF. Evidence against either a premature stop codon or the absence of obese gene mRNA in human obesity. *J Clin Invest* 1995;95:2986-8.
30. Considine RV, Considine EL, Williams CJ, Nyce MR, Zhang P, Opentanova I, Ohannesian JP, Kolaczynski JW, Bauer TL, Moore JH, Caro JF. Mutation screening and identification of a sequence variation in the human ob gene coding region. *Biochem Biophys Res Commun* 1996;220:735-9.
31. Farooqi IS, Jebb SA, Langmack G, Lawrence E, Cheetham CH, Prentice AM, Hughes IA, Mccamish MA, O'Rahilly S. Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency. *N Engl J Med* 1999;341:879-84.

32. Hickey MS, Calsbeek DJ. Plasma leptin and exercise: recent findings. *Sports Med* 2001;31:583-9.
33. Caro JF, Sinha MK, Kolaczynski JW, Zhang PL, Considine RV. Leptin: the tale of an obesity gene. *Diabetes* 1996;45:1455-62.
34. Harris RB. Leptin-much more than a satiety signal. *Annu Rev Nutr* 2000;20:45-75.
35. Baile CA, Della-Fera MA, Martin RJ. Regulation of metabolism and body fat mass by leptin. *Annu Rev Nutr* 2000;20:105-27.
36. CASANUEVA FF, DIEGUEZ C. Neuroendocrine regulation and actions of leptin. *Front Neuroendocrinol* 1999;20:317-63.
37. Himms-Hagen J. Physiological roles of the leptin endocrine system: differences between mice and humans. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1999;36:575-655.
38. Considine RV, Considine EL, Williams CJ, Hyde TM, Caro JF. The hypothalamic leptin receptor in humans: identification of incidental sequence polymorphisms and absence of the db/db mouse and fa/fa rat mutations. *Diabetes* 1996;45:992-4.
39. Rolland V, Clement K, Dugail I, Guy-Grand B, Basdevant A, Froguel P, Lavau M. Leptin receptor gene in a large cohort of massively obese subjects: no indication of the fa/fa rat mutation. Detection of an intronic variant with no association with obesity. *Obes Res* 1998;6:122-7.
40. Clement K, Vaisse C, Lahlou N, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D, Gourmelen M, Dina C, Chambaz J, Lacorte JM, Basdevant A, Bougneres P, Lebouc Y, Froguel P, Guy-Grand B. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature* 1998;392:398-401.
41. Thompson DB, Ravussin E, Bennett PH, Bogardus C. Structure and sequence variation at the human leptin receptor gene in lean and obese Pima Indians. *Hum Mol Genet* 1997;6:675-9.
42. Chung WK, Power-Kehoe L, Chua M, Chu F, Aronne L, Huma Z, Sothorn M, Udall JN, Kahle B, Leibel RL. Exonic and intronic sequence variation in the human leptin receptor gene (LEPR). *Diabetes* 1997;46:1509-11.
43. Echwald SM, Sorensen TD, Sorensen TI, Tybjaerg-Hansen A, Andersen T, Chung WK, Leibel RL, Pedersen O. Amino acid variants in the human leptin receptor: lack of association to juvenile onset obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1997;233:248-52.
44. Matsuoka N, Ogawa Y, Hosoda K, Matsuda J, Masuzaki H, Miyawaki T, Azuma N, Natsui K, Nishimura H, Yoshimasa Y, Nishi S, Thompson DB, Nakao K. Human leptin receptor gene in obese Japanese subjects: evidence against either obesity-causing mutations or association of sequence variants with obesity. *Diabetologia* 1997;40:1204-10.
45. Francke S, Clement K, Dina C, Inoue H, Behn P, Vatin V, Basdevant A, Guy-Grand B, Permut MA, Froguel P, Hager J. Genetic studies of the leptin receptor gene in morbidly obese French Caucasian families. *Hum Genet* 1997;100:491-6.
46. Silver K, Walston J, Chung WK, Yao F, Parikh VV, Andersen R, Cheskin LJ, Elahi D, Muller D, Leibel RL, Shuldiner AR. The Gln223Arg and Lys656Asn polymorphisms in the human leptin receptor do not associate with traits related to obesity. *Diabetes* 1997;46:1898-900.
47. Gotoda T, Manning BS, Goldstone AP, Imrie H, Evans AL, Strosberg AD, McKeigue PM, Scott J, Aitman TJ. Leptin receptor gene variation and obesity: lack of association in a white British male population. *Hum Mol Genet* 1997;6:869-76.
48. Chagnon YC, Chung WK, Perusse L, Chagnon M, Leibel RL, Bouchard C. Linkages and associations between the leptin receptor (LEPR) gene and human body composition in the Quebec Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:278-86.
49. Sinha MK, Opentanova I, Ohannesian JP, Kolaczynski JW, Heiman ML, Hale J, Becker GW, Bowsher RR, Stephens TW, Caro JF. Evidence of free and bound leptin in human circulation. Studies in lean and obese subjects and during short-term fasting. *J Clin Invest* 1996;98:1277-82.
50. Banks WA, Kastin AJ, Huang W, Jaspan JB, Maness LM. Leptin enters the brain by a saturable system independent of insulin. *Peptides* 1996;17:305-11.
51. Schwartz MW, Peskind E, Raskind M, Boyko EJ, Porte D, JR. Cerebrospinal fluid leptin levels: relationship to plasma levels and to adiposity in humans. *Nat Med* 1996;2:589-93.
52. Caro JF, Kolaczynski JW, Nyce MR, Ohannesian JP, Opentanova I, Goldman WH, Lynn RB, Zhang PL, Sinha MK, Considine RV. Decreased cerebrospinal-fluid/serum leptin ratio in obesity: a possible mechanism for leptin resistance. *Lancet* 1996;348:159-61.
53. Elmquist JK, Elias CF, Saper CB. From lesions to leptin: hypothalamic control of food intake and body weight. *Neuron* 1999;22:221-32.
54. Engelbregt MJ, Van WM, Popp-Snijders C, Lips P, HADE-VDW. Body mass index, body composition, and leptin at onset of puberty in male and female rats after intrauterine growth retardation and after early postnatal food restriction. *Pediatr Res* 2001;50:474-8.
55. Cheung CC, Thornton JE, Nurani SD, Clifton DK, Steiner RA. A reassessment of leptin's role in triggering the onset of puberty in the rat and mouse. *Neuroendocrinology* 2001;74:12-21.
56. Wauters M, Van Gaal L. Gender differences in leptin levels and physiology: a role for leptin in human reproduction. *J Genet Specif Med* 1999;2:46-51.
57. Yura S, Ogawa Y, Sagawa N, Masuzaki H, Itoh H, Ebihara K, Aizawa-Abe M, Fujii S, Nakao K. Accelerated puberty and late-onset hypothalamic hypogonadism in female transgenic skinny mice overexpressing leptin. *J Clin Invest* 2000;105:749-55.
58. Messinis IE, Millings SD. Leptin in human reproduction. *Hum Reprod Update* 1999;5:52-63.
59. Diaz-Torga GS, Mejia ME, Gonzalez-Iglesias A, Formia N, Becu-Villalobos D, Lacau-mengido IM. Metabolic cues for puberty onset in free grazing Holstein heifers naturally infected with nematodes. *Theriogenology* 2001;56:111-22.
60. Comings DE, Gader, Muhleman D, Peters WR, Macmurray JP. The LEP gene and age of menarche: maternal age as a potential cause of hidden stratification in association studies. *Mol Genet Metab* 2001;73:204-10.
61. Ahmed ML, Ong KK, Morrell DJ, Cox L, Drayer N, Perry L, Preece MA, Dunger DB. Longitudinal study of leptin concentrations during puberty: sex differences and relationship to changes in body composition. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:899-905.

62. Mantzoros CS, Flier JS, Rogol AD. A longitudinal assessment of hormonal and physical alterations during normal puberty in boys. V. Rising leptin levels may signal the onset of puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:1066-70.
63. Hernandez-Morin N, Perlemuter L. Leptin: a genetic solution to obesity? *Presse Med* 1997;26:770-3.
64. Ramachandran A, Snehalatha C, Vijay V, Satyavani K, Latha E, Haffner SM. Plasma leptin in non-diabetic Asian Indians: association with abdominal adiposity. *Diabet Med* 1997;14:937-41.
65. Wauters M, Mertens I, Considine R, De Leeuw I, Van Gaal L. Are leptin levels dependent on body fat distribution in obese men and women? *Eat Weight Disord* 1998;3:124-30.
66. Hube F, Lietz U, Igel M, Jensen PB, Tornqvist H, Joost HG, Hauner H. Difference in leptin mRNA levels between omental and subcutaneous abdominal adipose tissue from obese humans. *Horm Metab Res* 1996;28:690-3.
67. Montague CT, Prins JB, Sanders L, Digby JE, O'Rahilly S. Depot- and sex-specific differences in human leptin mRNA expression: implications for the control of regional fat distribution. *Diabetes* 1997;46:342-7.
68. Lefebvre AM, Laville M, Vega N, Riou JP, Van Gaal L, Auwerx J, Vidal H. Depot-specific differences in adipose tissue gene expression in lean and obese subjects. *Diabetes* 1998;47:98-103.
69. Dagogo-Jack S, Fanelli C, Paramore D, Brothers J, Landt M. Plasma leptin and insulin relationships in obese and nonobese humans. *Diabetes* 1996;45:695-8.
70. Havel PJ, Kasim-Karakas S, Dubuc GR, Mueller W, Phinney SD. Gender differences in plasma leptin concentrations. *Nat Med* 1996;2:949-50.
71. Rosenbaum M, Nicolson M, Hirsch J, Heymsfield SB, Gallagher D, Chu F, Leibel RL. Effects of gender, body composition, and menopause on plasma concentrations of leptin. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3424-7.
72. Saad MF, Damani S, Gingerich RL, Riad-Gabriel MG, Khan A, Boyadjian R, Jinagouda SD, El-Tawil K, Rude RK, Kamdar V. Sexual dimorphism in plasma leptin concentration. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:579-84.
73. Couillard C, Mauriege P, Prud'homme D, Nadeau A, Tremblay A, Bouchard C, Despres JP. Plasma leptin concentrations: gender differences and associations with metabolic risk factors for cardiovascular disease. *Diabetologia* 1997;40:1178-84.
74. Horlick MB, Rosenbaum M, Nicolson M, Levine LS, Fedun B, Wang J, Pierson RN, Jr, Leibel RL. Effect of puberty on the relationship between circulating leptin and body composition. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2509-18.
75. Tome MA, Lage M, Camina JP, Garcia-Mayor RV, Dieguez C, Casanueva FF. Sex-based differences in serum leptin concentrations from umbilical cord blood at delivery. *Eur J Endocrinol* 1997;137:655-8.
76. Hassink SG, De Lancey E, Sheslow DV, Smith-Kirwin SM, O'Connor DM, Considine RV, Opentanova J, Dostal K, Spear ML, Leef K, Ash M, Spitzer AR, Funanage VL. Placental leptin: an important new growth factor in intrauterine and neonatal development? *Pediatrics* 1997;100: E1.
77. Matsuda J, Yokota I, Iida M, Murakami T, Naito E, Ito M, Shima K, Kuroda Y. Serum leptin concentration in cord blood: relationship to birth weight and gender. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:1642-4.
78. Garcia-Mayor RV, Andrade MA, Rios M, Lage M, Dieguez C, Casanueva FF. Serum leptin levels in normal children: relationship to age, gender, body mass index, pituitary-gonadal hormones, and pubertal stage. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:2849-55.
79. Blum WF, Englaro P, Hanitsch S, Juul A, Hertel NT, Muller J, Skakkebaek NE, Helman ML, Birkett M, Attanasio AM, Kiess W, Rascher W. Plasma leptin levels in healthy children and adolescents: dependence on body mass index, body fat mass, gender, pubertal stage, and testosterone. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:2904-10.
80. Falorni A, Bini V, Mollnari D, Papi F, Celi F, DiStefano G, Bertoli MG, Bacosi ML, Contessa G. Leptin serum levels in normal weight and obese children and adolescents: relationship with age, sex, pubertal development, body mass index and insulin. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21:881-90.
81. Roemmich JN, Clark PA, Berr SS, Mai V, Mantzoros CS, Flier JS, Weltman A, Rogol AD. Gender differences in leptin levels during puberty are related to the subcutaneous fat depot and sex steroids. *Am J Physiol* 1998;275:E543-51.
82. Wabitsch M, Blum WF, Muecher R, Braun M, Hube F, Rascher W, Heinze E, Teller W, Hauner H. Contribution of androgens to the gender difference in leptin production in obese children and adolescents. *J Clin Invest* 1997;100:808-13.
83. Lahlou N, Landais P, De Boissieu D, Bougneres PF. Circulating leptin in normal children and during the dynamic phase of juvenile obesity: relation to body fatness, energy metabolism, caloric intake, and sexual dimorphism. *Diabetes* 1997;46:989-93.
84. Casabiell X, Pinello V, Pelno R, Lage M, Camina J, Gallego R, Vallejo LG, Dieguez C, Casanueva FF. Gender differences in both spontaneous and stimulated leptin secretion by human omental adipose tissue in vitro: dexamethasone and estradiol stimulate leptin release in women, but not in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2149-55.
85. Sivan E, Whittaker PG, Sinha D, Homko CJ, Lin M, Reece EA, Boden G. Leptin in human pregnancy: the relationship with gestational hormones. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1128-32.
86. Kristensen K, Pedersen SB, Richelsen B. Regulation of leptin by steroid hormones in rat adipose tissue. *Biochem Biophys Res Commun* 1999;259:624-30.
87. Shimizu H, Shimomura Y, Nakanishi Y, Futawata T, Ohtani K, Sato N, Mori M. Estrogen increases in vivo leptin production in rats and human subjects. *J Endocrinol* 1997;154:285-92.
88. Mannucci E, Ognibene A, Becorpi A, Cremasco F, Pellegrini S, Ottanelli S, Rizzello SM, Massi G, Messeri G, Rotella CM. Relationship between leptin and oestrogens in healthy women. *Eur J Endocrinol* 1998;139:198-201.
89. Butzow TL, Moilanen JM, Lehtovirta M, Tuomi T, Hovatta O, Sieberg R, Nilsson CG, Apter D. Serum and follicular fluid leptin during in vitro fertilization: relationship among leptin increase, body fat mass, and reduced ovarian response. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:3135-9.

90. Wu-Peng S, Rosenbaum M, Nicolson M, Chua SC, Leibel RL. Effects of exogenous gonadal steroids on leptin homeostasis in rats. *Obes Res* 1999;7:586-92.
91. Behre HM, Simoni M, Nieschlag E. Strong association between serum levels of leptin and testosterone in men. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997;47:237-40.
92. Haffner SM, Miettinen H, Karhapa P, Mykkanen L, Laakso M. Leptin concentrations, sex hormones, and cortisol in nondiabetic men. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:1807-9.
93. Janssen JA, Huizenga NA, Stolk RP, Grobbee DE, Pols HA, De Jong FH, Attanasio AM, Blum WF, Lamberts SW. The acute effect of dexamethasone on plasma leptin concentrations and the relationships between fasting leptin, the IGF-1/IGFBP system, dehydroepiandrosterone, androstenedione and testosterone in an elderly population. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998;48:621-6.
94. Ryan AS, Elahi D. The effects of acute hyperglycemia and hyperinsulinemia on plasma leptin levels: its relationships with body fat, visceral adiposity, and age in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:4433-8.
95. Schwartz MW, Prigeon RL, Kahn SE, Nicolson M, Moore J, Morawiecki A, Boyko EJ, Porte D, JR. Evidence that plasma leptin and insulin levels are associated with body adiposity via different mechanisms. *Diabetes Care* 1997;20:1476-81.
96. Widjaja A, Stratton IM, Horn R, Holman RR, Turner R, Brabant G. UKPDS 20: plasma leptin, obesity, and plasma insulin in type 2 diabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:654-7.
97. Saladin R, De Vos P, Guerre-Millo M, Leturque A, Girard J, Staels B, Auwerx J. Transient increase in obese gene expression after food intake or insulin administration. *Nature* 1995;377:527-9.
98. Rentsch J, Chiesi M. Regulation of ob gene mRNA levels in cultured adipocytes. *FEBS Lett* 1996;379:55-9.
99. Kolaczynski JW, Nyce MR, Considine RV, Boden G, Nolan JJ, Henry R, Mudaliar SR, Olefsky J, Caro JF. Acute and chronic effects of insulin on leptin production in humans: Studies in vivo and in vitro. *Diabetes* 1996;45:699-701.
100. Wabitsch M, Jensen PB, Blum WF, Christoffersen CT, Englaro P, Heinze E, Rascher W, Teller W, Tornqvist H, Hauner H. Insulin and cortisol promote leptin production in cultured human fat cells. *Diabetes* 1996;45:1435-8.
101. Hardie LJ, Guilhot N, Trayhurn P. Regulation of leptin production in cultured mature white adipocytes. *Horm Metab Res* 1996;28:685-9.
102. MacDougald OA, Hwang CS, Fan H, Lane MD. Regulated expression of the obese gene product (leptin) in white adipose tissue and 3T3-L1 adipocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92:9034-7.
103. Cusin I, Sainsbury A, Doyle P, Rohner-Jeanrenaud F, Jeanrenaud B. The ob gene and insulin. A relationship leading to clues to the understanding of obesity. *Diabetes* 1995;44:1467-70.
104. Hardie LJ, Rayner DV, Holmes S, Trayhurn P. Circulating leptin levels are modulated by fasting, cold exposure and insulin administration in lean but not Zucker (fa/fa) rats as measured by ELISA. *Biochem Biophys Res Commun* 1996;223:660-5.
105. Patel BK, Koenig JI, Kaplan LM, Hooi SC. Increase in plasma leptin and Lep mRNA concentrations by food intake is dependent on insulin. *Metabolism* 1998;47:603-7.
106. Sivitz WI, Walsh S, Morgan D, Donohue P, Haynes W, Leibel RL. Plasma leptin in diabetic and insulin-treated diabetic and normal rats. *Metabolism* 1998;47:584-91.
107. Malmstrom R, Taskinen MR, Karonen SL, Yki-jarvinen H. Insulin increases plasma leptin concentrations in normal subjects and patients with NIDDM. *Diabetologia* 1996;39:993-6.
108. Utriainen T, Malmstrom R, Makimattila S, Yki-Jarvinen H. Supraphysiological hyperinsulinemia increases plasma leptin concentrations after 4 h in normal subjects. *Diabetes* 1996;45:1364-6.
109. Boden G, Chen X, Kolaczynski JW, Polansky M. Effects of prolonged hyperinsulinemia on serum leptin in normal human subjects. *J Clin Invest* 1997;100:1107-13.
110. Muzzin P, Eisensmith RC, Copeland KC, Woo SL. Correction of obesity and diabetes in genetically obese mice by leptin gene therapy. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:14804-8.
111. Pelleymounter MA, Cullen MJ, Baker MB, Hecht R, Winters D, Boone T, Collins F. Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. *Science* 1995;269:540-3.
112. Kulkarni RN, Wang ZL, Wang RM, Hurley JD, Smith DM, Ghatei MA, Withers DJ, Gardiner JV, Bailey CJ, Bloom SR. Leptin rapidly suppresses insulin release from insulinoma cells, rat and human islets and, in vivo, in mice. *J Clin Invest* 1997;100:2729-36.
113. Harris RB. Acute and chronic effects of leptin on glucose utilization in lean mice. *Biochem Biophys Res Commun* 1998;245:502-9.
114. Sivitz WI, Walsh SA, Morgan DA, Thomas MJ, Haynes WG. Effects of leptin on insulin sensitivity in normal rats. *Endocrinology* 1997;138:3395-401.
115. Kieffer TJ, Heller RS, Habener JF. Leptin receptors expressed on pancreatic beta-cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1996;224:522-7.
116. Hassink SG, Sheslow DV, De Lancey E, Opentanova I, Considine RV, Caro JF. Serum leptin in children with obesity: relationship to gender and development. *Pediatrics* 1996;98:201-3.
117. Van Harmelen V, Reynisdottir S, Eriksson P, Thorne A, Hoffstedt J, Lonnqvist F, Arner P. Leptin secretion from subcutaneous and visceral adipose tissue in women. *Diabetes* 1998;47:913-7.
118. Sudi KM, Gallistl S, Tafeit E, Moller R, Borkenstein MH. The relationship between different subcutaneous adipose tissue layers, fat mass and leptin in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000;13:505-12.
119. Hickey MS, Considine RV, Israel RG, Mahar TL, Mccammon MR, Tyndall GL, Houmard JA, Caro JF. Leptin is related to body fat content in male distance runners. *Am J Physiol* 1996;271:E938-40.
120. Leal-Cerro A, Garcia-Luna PP, Astorga R, Parejo J, Peino R, Dieguez C, Casanueva FF. Serum leptin levels in male marathon athletes before and after the marathon run. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2376-9.

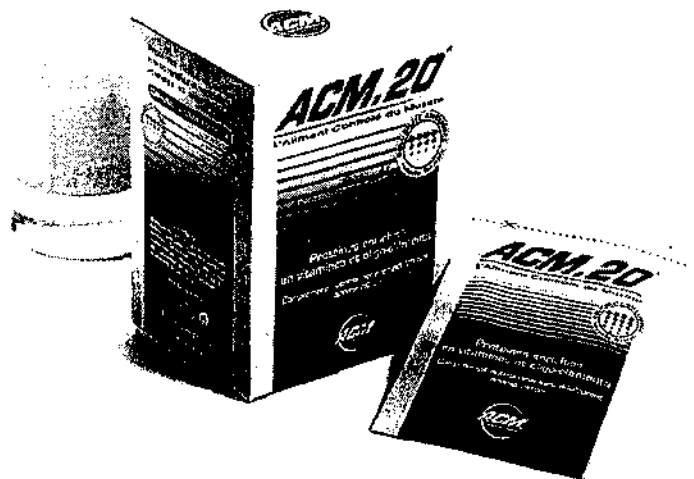
121. Fernandez-Real JM, Vayreda M, Casamitjana R, Gonzalez-Huix F, Ricart W. The fat-free mass compartment influences serum leptin in men. *Eur J Endocrinol* 2000;142:25-9.

122. Sudi K, Jurimae J, Payerl D, Pihl E, Moller R, Tafeit E, Jurimae T. Relationship between subcutaneous fatness and leptin in male athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:1324-9.

ACM.20®

El Alimento Controlado del Músculo

● complemento adaptado a los períodos de sobrecarga de trabajo muscular



● La fórmula confirmada por un trabajo clínico excepcional

A. MOURIER, AX. BIGARD, E. DE KERVILER, B. ROGER, H. LEGRAND, CY GUEZENNEC - Efectos combinados de una restricción calórica y de un suplemento en amino-ácidos ramificados (ACM 20) sobre la masa corporal y el rendimiento físico. *International Journal of Sports Medicine*, Janvier 1997, n.º 1, volume 18.
 CY GUEZENNEC, A. ROBERT, JC CHATARD, SC SAINT-JOURS, E. MOREL, B. CHAPUIS - Efectos de la nutrición proteica (ACM. 20) sobre el mantenimiento de la vigilancia en una práctica de vela - Noviembre 1998.
 CY GUEZENNEC - Estudios de los efectos de la administración prolongada de amino-ácidos ramificados (ACM 20) sobre el metabolismo de la 13C (Leucina marcada con ¹³C) durante la fase de recuperación. 1992.
 P. ARBONNIER - Posibilidades de intervención por aportes exógenos para facilitar el trabajo miofibrilar. Tesis n.º 91 TOU 3-2088-1991.

CY GUEZENNEC, MG. COMETTI, P. MARTIN, D. LAURENT - Estudio de los efectos de un complejo proteínico original (ACM 20) a través del uso combinado de Resonancia Magnética Nuclear y datos biomecánicos. *Entrevistas de Bichat*, 1991.
 P. FAVREUILLE - Contribución de un complejo proteínico original (ACM. 20) en variaciones de las enzimas musculares durante esfuerzos - Maratón de Nueva York 1990. *Sport Med* n.º 35-1991.
 MM. LAGNY - Aporte de un complemento alimentario (ACM 20) en el cuadro de preparación de una prueba de maratón de 24 deportistas médicos. *Sport Med* n.º 26, 1990.
 P. BOURBON, JL. NAVARRO - Acción de complejo proteínico (ACM 20) sobre variaciones del VO2 Max: resultados de la experimentación de dos años. *Journal de Médecine Pratique*, n.º. 11, Octubre/ Noviembre 1990.

Si desea el dossier científico, puede pedirlo a :

LEPTINA Y EJERCICIO FÍSICO

LEPTIN AND PHYSICAL ACTIVITY

LEPTINA Y EJERCICIO FÍSICO

A pesar del gran número de artículos de investigación acerca de la biología celular de la leptina, hay muy poco escrito sobre la relación específica entre ejercicio físico y los niveles de leptina en humanos. Las investigaciones sobre leptina y ejercicio físico han tomado hasta ahora 3 direcciones: estudios transversales, estudios con sesiones únicas de ejercicio físico (normalmente sesiones aisladas en forma de test) y por último estudios longitudinales que analizan los efectos del entrenamiento continuado en el tiempo sobre los niveles de leptina¹.

Estudios transversales: diferencias entre deportistas y sedentarios

En los estudios transversales la cantidad de leptina en sangre ha sido relacionada de forma negativa con la condición física, pero dicha relación no es independiente del grado de adiposidad^{2,3}. Hay que tener en cuenta que los deportistas presentan valores de masa grasa inferiores y por tanto muestran cifras de leptina también inferiores. Sin embargo, cuando se comparan sujetos sedentarios con deportistas se observa un efecto que no puede ser únicamente debido a las diferencias en la masa grasa^{4,5}. Además, cada vez existen más evidencias de que la leptina puede estar relacionada e influida por otros factores^{4,6}.

Estudios de sesiones únicas de ejercicio: efectos agudos

Los estudios con sesiones únicas de ejercicio físico o ejercicio a corto plazo muestran peque-

ños o inexistentes efectos sobre el nivel de leptina plasmática después de la realización del ejercicio⁷⁻¹³, a menos que se traten de sesiones únicas con un gasto energético grande. Hay datos que sugieren que el ejercicio prolongado (maratón, ultramaratón, 3 horas en bicicleta) puede dar como resultado un descenso en los niveles de leptina¹⁴, algunos estudios encontraron también reducciones en los niveles de leptina, sin alterar los depósitos de grasa, después de pruebas de 26 millas (48.152 km) corriendo¹⁵ o 101 millas (187 km) en cicloergómetro¹⁶. Esta reducción en los niveles de leptina con el ejercicio puede estar relacionada con el tiempo de ejercicio así como la forma en que los sujetos estén alimentados. No obstante, estudios recientes han informado de cambios retardados en los niveles de leptina varias horas después de la sesión de ejercicio (hasta 48 horas más tarde)^{15,17-19}. Olive *et al.*²⁰ observaron descensos en los niveles de leptina después de 1 hora corriendo a intensidades altas y moderadas de hasta un 18% a las 24 horas y de un 40% a las 48h. El significado fisiológico de la disminución de leptina en sangre con el ejercicio prolongado aún no ha sido aclarado del todo.

En resumen, sesiones únicas de ejercicio físico no suelen producir alteraciones en los niveles de leptina a menos que la sesión suponga un gasto energético importante (en el estudio de Olive *et al.* (2001) los descensos en los niveles de leptina se produjeron después de un gasto energético importante (900 Kcal aprox), no encontrándose cambios en el grupo donde el gasto energético (200 kcal) fue moderado).

I. Ara Royo
G. Vicente Rodríguez
J. Pérez Gómez
C. Dorado García
J.A.L. Calbet

Laboratorio de Rendimiento Humano.
Departamento de Educación Física.
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

CORRESPONDENCIA:

Ignacio Ara Royo. Laboratorio de Rendimiento Humano, Dpto. de Educación Física, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Campus Universitario de Tafira. 35017 Las Palmas de Gran Canaria. Tel. 928 458 896. Fax. 928 458 867.
E-mail: iar@cief.eef.ulpgc.es

Aceptado: 28-02-2002

Estudios longitudinales: efectos crónicos debidos al entrenamiento regular

Por otro lado, los primeros estudios que determinaron la influencia de la actividad física en los niveles de leptina con sujetos que realizan un entrenamiento continuado en el tiempo sugerían que los cambios en la leptina dependían de la reducción de peso que se producía en ese periodo²¹⁻²⁹. Actualmente, podemos encontrar trabajos que difieren de dicha postura. De esta manera, el grupo de investigación de Hickey (1997) sugirió que los niveles de leptina podían estar reducidos independientemente de los cambios en los niveles de masa grasa en mujeres entrenadas³⁰. Pasmán *et al.*³¹ sugieren que los niveles de leptina en sangre se ven afectados no sólo como consecuencia de la disminución de grasa corporal después de 10 meses de entrenamiento. Ozaki *et al.*²³ observaron disminuciones en los niveles de leptina independientemente de los cambios en la masa grasa corporal en sujetos sedentarios después de 12 semanas de estudio con dieta y ejercicio. Igualmente hay autores que afirman no encontrar variación en los niveles de leptina con el entrenamiento prolongado. Noland *et al.*³², tras 9 semanas de gran volumen de entrenamiento con nadadores, no encontraron variación en los niveles de leptina (tampoco en la cantidad de masa grasa corporal). Los datos de dicho autor coinciden con otros estudios en sedentarios donde a pesar de la pérdida de grasa corporal con el ejercicio no variaban los niveles de leptina^{9,30,31}.

Los estudios que relacionan la leptina y el ejercicio físico coinciden en que una pérdida de peso produce descensos en los niveles de leptina. Existen datos suficientes para concluir que un descenso en el contenido graso corporal lleva a una concomitante reducción de los niveles de leptina^{9,21,33-37}. Así pues, estudios realizados con mujeres que perdieron peso debido al efecto del ejercicio²¹, mostraron pérdidas de masa grasa de 3 kg que se correspondían con una disminución de los niveles de leptina en sangre de aproximadamente 7 ng/ml (23%). No obstante, encontraron mayores diferencias en los niveles de leptina cuando la pérdida de peso

era debida a una restricción calórica (dieta), mostrando valores de leptina reducidos en 10,2 ng/ml (60%) con 2 kg de masa grasa perdida³⁵. En contraposición Noland *et al.* (2001) en un estudio con nadadoras no encontró ese descenso en los niveles de leptina a pesar de que las deportistas disminuyeron 2 kg de masa grasa corporal, lo cual permite sugerir que la disminución de los niveles de leptina podría depender del tipo de ejercicio y/o entrenamiento³², o de otros factores.

Los cambios en los niveles de leptina cuando se realiza ejercicio son distintos en hombres y mujeres³⁰. Así pues, los pequeños o inexistentes cambios en los niveles de leptina en las mujeres atletas y la regulación de los cambios en la composición corporal pueden tener como motivo evitar disfunciones en la regulación menstrual. Las mujeres deportistas tienen unos factores predisponentes para dichas disfunciones muy importantes: bajo porcentaje de grasa corporal, altos volúmenes de entrenamiento, pequeña cantidad de ingesta energética, etc. Esto sugiere que en la mujer esos pequeños o inexistentes cambios en los niveles de leptina, consecuencia de un periodo largo de entrenamiento, puedan ser un mecanismo de protección para mantener la masa grasa contra el efecto de la actividad física incluso a pesar de que se produzcan reducciones en el % de grasa corporal³².

Diversos autores³⁸⁻⁴¹ sugieren que el mecanismo responsable de que el nivel de leptina se mantenga o sufra pequeñas disminuciones a pesar de que la masa grasa baje puede ser atribuido a cambios hormonales que acontecen con la aparición del estrés derivado del ejercicio. Así pues, es sabido que los niveles de la hormona cortisol aumentan con el entrenamiento más en las mujeres que en los hombres. El cortisol actúa sobre el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal de manera que un aumento de cortisol disminuye la producción de leptina.

EJERCICIO FÍSICO Y NIVELES DE LEPTINA DURANTE 24 H

Debido a que los niveles de la leptina dependen de balances energéticos^{36,42-43} es importante dis-

tinguir los estudios que pueden diferenciar los efectos del ejercicio físico en sí mismos de los ocasionados por cambios en el balance energético. Más aún, la leptina como muchas otras hormonas muestra un ciclo diurno^{36,44-48}, la gran mayoría de los estudios de leptina y ejercicio físico hasta la fecha han tomado una muestra única en ayunas y han establecido conclusiones a partir de muestras tomadas durante el día durante las primeras horas después de terminar el test. El perfil de la leptina durante las 24 horas siguientes a la realización del ejercicio daría una mayor y más representativa cantidad de información del efecto dinámico del ejercicio sobre los niveles de leptina¹.

Investigaciones recientes que analizan el efecto de distintos balances energéticos en los niveles de leptina después de realizar ejercicio afirman que es el balance energético final, por encima de ingestas calóricas o gastos energéticos concretos, lo que determina los niveles de leptina a las 24 horas de concluir la actividad. Así, Van Aggel-Leijssen *et al.* (1999) analizaron los efectos de balances energéticos negativos, positivos y equilibrados en combinación con el ejercicio. Los resultados mostraron cómo los valores medios de leptina, 24h después de la actividad física, en el grupo que realizó ejercicio y mantuvo un balance energético equilibrado estaban reducidos un 20%. Cuando el balance energético era positivo, a pesar de que no se observó un efecto en los valores medios de la leptina, sí que se incrementó la amplitud de la curva casi el doble comparado con el balance energético de equilibrio, por tanto, hubo un pequeño aumento pero cuando el balance energético fue negativo no se observaron alteraciones en los niveles de leptina. No hubo cambios en los niveles basales de leptina en ninguno de los grupos al día siguiente, coincidiendo con los resultados encontrados en la literatura sobre dichos valores^{7, 9, 10, 12, 17}.

En resumen, los datos obtenidos por Van Aggel-Leijssen *et al.* (1999) sugieren que el 98% de la variación de los niveles de leptina pueden ser explicados por la combinación del ayuno de ácidos grasos y de glucosa. Por tanto, esto debe ser considerado para la regulación indirecta de

la leptina y de su expresión en el tejido adiposo^{49,50}.

Hilton y Loucks⁵¹ incorporan un diseño similar sobre la influencia de la disponibilidad de energía respecto a los niveles de leptina. Estos estudios se llevaron a cabo tanto en mujeres que permanecían sedentarias durante el periodo de estudio como en mujeres que efectuaban ejercicio. Ambos grupos fueron estudiados tanto en condiciones de restricción calórica, como en condiciones de equilibrio en el balance energético. Los autores observaron que el ejercicio físico por sí mismo no modifica los valores medios de leptina de 24h ni altera la amplitud del ritmo circadiano de leptina. Sin embargo, la restricción calórica se asoció a un descenso de ambos parámetros, es decir, de la concentración media de leptina en 24h y de la amplitud de la oscilación del ritmo circadiano de leptina plasmática. Este efecto inhibitorio de la restricción calórica en ambas variables fue más acusado en las mujeres sedentarias que en las deportistas. Por tanto, la leptina responde más al balance energético a largo plazo (la diferencia entre gasto energético e ingesta energética) que a una ingesta energética o a un gasto energético aislado. Hilton *et al.* (2000) sugieren que la leptina puede estar respondiendo a cambios en la disponibilidad de los carbohidratos. Otros autores^{49,50} han mostrado recientemente evidencias de que los productos del metabolismo de la glucosa están involucrados en la regulación de la secreción de la leptina. Si posteriores trabajos confirman que uno o varios productos del metabolismo de la glucosa actúan como regulador de la secreción de leptina, nos encontraremos que una hormona derivada de las células de la grasa actúa regulando factores relacionados con la glucosa.

En conclusión, el balance energético es un factor clave en la regulación de los niveles de leptina después del ejercicio físico. No obstante, son necesarias nuevas investigaciones que aclaren el comportamiento de la leptina durante y después del ejercicio en relación al sexo. La habilidad del organismo para detectar el gasto y la ingesta es esencial para responder tanto a los déficits como a los superávits de energía⁵¹.

INTENSIDAD DE EJERCICIO Y LEPTINA

La alteración del balance energético a través de la dieta afecta a los niveles de leptina. El ayuno provoca una caída drástica de los niveles de leptina y la sobrealimentación aumenta dichos niveles. De esta manera, la hipótesis de que un aumento del gasto energético alteraría también el nivel de la leptina como resultado del ejercicio intenso se planteaba como algo posible. Incluso al igual que otras hormonas metabólicas que son afectadas por la intensidad del ejercicio (ej. las catecolaminas y la GH) la leptina, que a su vez interviene en la regulación de la secreción de GH, podría también oscilar en plasma en función de la intensidad de ejercicio¹⁴.

Diversos autores^{15,16} hablan de la posible regulación de los niveles de leptina posteriores a la realización de ejercicio en función del balance energético total, pero existen pocos estudios que hablan del efecto del tipo de entrenamiento en los niveles de la leptina. La baja intensidad a la cual se realiza el ejercicio en las investigaciones existentes (habitualmente ejercicio aeróbico al 50% del VO_2max durante prolongados periodos de tiempo) ha puesto de manifiesto la necesidad de analizar de qué forma influye la intensidad del ejercicio y si existe un umbral de intensidad a partir del cual pudiera encontrarse un cambio en la cinética de la leptina.

Pocos estudios han evaluado la relación existente entre los niveles de leptina y la intensidad del ejercicio. Hickey (1996) señaló que en corredores de larga distancia masculinos los niveles de leptina fueron los mismos antes y después de una prueba competitiva real de 20 millas (37 km) corriendo. En un estudio de Weltman *et al.* (2000) se valoraron los niveles de leptina 2 horas antes y 3 horas después de un test incremental de 30 minutos, con el fin de observar el comportamiento de la leptina durante un ejercicio de distinta intensidad. Los resultados no observaron diferencias significativas respecto a los valores basales de leptina ni durante el test ni en las 3 horas posteriores. Por tanto,

concluyeron que el ejercicio intenso progresivo de 30 minutos (desde intensidades muy bajas hasta intensidades por encima del umbral de lactato) no es un estímulo suficiente para variar los niveles de leptina. Además, Racette *et al.*¹⁰ y Perusse *et al.*⁹ afirman que el ejercicio intenso no afecta a los niveles de la leptina en sujetos no deportistas. No obstante, en estos estudios, la leptina fue medida solamente antes, durante, e inmediatamente después del ejercicio, por tanto, las alteraciones postejercicio en la liberación de leptina debidas a la propia actividad física o a un balance energético negativo, no pudieron ser examinadas. Así pues, los datos de estudios con este diseño sugieren que no hay efectos en los niveles de leptina a corto plazo e inmediatamente después del ejercicio sea cual sea la intensidad de esfuerzo.

No obstante, es posible que la regulación de la leptina pueda estar afectada durante las 24h posteriores al ejercicio. Van Aggel-Leijssen *et al.* (1999) indicaron que un aumento del 28% en el gasto energético inducido por el ejercicio (cuatro pruebas ciclistas de 1.000 h, 1.200 h, 1.500 h y 1.700 h) dan como resultado un descenso en el pico y en la media de la concentración de leptina posterior al ejercicio (a las 24 horas). En resumen, son necesarios nuevos estudios que observen el comportamiento de los niveles de leptina respecto a la intensidad del ejercicio al menos en las 24 horas después del esfuerzo.

DURACIÓN DEL EJERCICIO Y NIVELES DE LEPTINA

Trabajos recientes indican que el ejercicio prolongado (maratón, ultramaratón, 3 horas en bicicleta) puede dar como resultado un descenso de los niveles de leptina^{13,15,16}. Esta reducción con el ejercicio puede estar relacionada en parte con la duración del esfuerzo y con el ayuno o la dieta antes del ejercicio¹³. Se ha sugerido la existencia de un tiempo crítico o límite de duración del ejercicio (mediado por un gasto energético grande) a partir del cual disminuyen los niveles de leptina. Hickey y Calsbeek¹ señalaron que los niveles de leptina se regulan en función

del balance energético, por tanto, no es tan importante la duración del ejercicio sino el gasto final que determina. A mayor duración e intensidad mayor gasto energético.

Los efectos a largo plazo de un programa de entrenamiento, independientemente de las pérdidas de peso, son difíciles de determinar por las concomitantes pérdidas de grasa corporal y aumento del tejido magro como consecuencia del entrenamiento. Noland *et al.*³² en estudios con nadadores (tanto hombres como mujeres) determinaron los cambios en los niveles de leptina en función del incremento en los volúmenes de trabajo después de periodos de tiempo de entrenamiento (pretemporada y mitad de temporada, en este último caso tras, al menos, 9 semanas de entrenamiento). Los autores observaron que a pesar del incremento en el volumen de trabajo los niveles de leptina no cambiaban de forma significativa ni en hombres ni en mujeres (a pesar de sufrir un aumento en los balances energéticos negativos especialmente en mujeres). La tendencia de los valores fue a bajar, pero del mismo modo se observan disminuciones en el % de grasa corporal a medida que avanza la temporada que impiden determinar el efecto del ejercicio con independencia de la pérdida de grasa corporal. Los autores concluyeron que el ejercicio en sí no influye en los niveles de secreción de leptina, al igual que otros autores postularon a finales de los 90^{7,9,13,16,28}. Existe controversia a la hora de analizar los efectos del entrenamiento crónico en las concentraciones de leptina, por tanto, un número mayor de estudios con el fin de determinar los efectos del entrenamiento en el metabolismo de la leptina a largo plazo son necesarios independientemente de la pérdida de masa grasa.

CONCLUSIÓN

La pérdida de masa corporal (masa grasa) se asocia a una reducción de la concentración plasmática de leptina y viceversa, la ganancia de masa grasa corporal se asocia a un incremento de la leptina plasmática. De hecho, la concentración plasmática de leptina está fuertemente

relacionada con la cantidad corporal de tejido adiposo. La ingesta energética modula a corto plazo las concentraciones plasmáticas de leptina de tal modo que los niveles de leptina caen drásticamente con el ayuno (en ausencia de pérdida de peso) y se elevan como resultado de un día de sobrealimentación masiva. A pesar de que parece que el ejercicio y el entrenamiento reducen los niveles de leptina a largo plazo, los efectos del ejercicio, independientemente de la pérdida de masa grasa, no han sido claramente establecidos a pesar de que algunos estudios parecen indicar que el ejercicio regular podría causar alteraciones en las concentraciones plasmáticas de leptina por mecanismos independientes de la modificación de la masa grasa corporal^{4,5}.

A la hora de estudiar la relación entre la actividad física y los niveles de leptina y con el fin de poder analizar el efecto directo que ejerce dicha actividad sobre la regulación de la leptina hay 3 aspectos a los que se les debe prestar especial atención en el diseño de futuros estudios:

1. La recogida de muestras para la determinación de los niveles de leptina en sangre debe incluir además de las tomas previas y las inmediatamente posteriores al ejercicio aquellas que se producen no sólo en las primeras horas de finalizar los test físicos sino además otras muestras a las 24 y 48 horas, con el fin de determinar el efecto retardado en la secreción de la leptina. Asimismo, debe ser tenido en cuenta el momento en que se realizan dichas tomas, conociendo el ciclo diurno de la leptina en cada sujeto y estableciendo siempre la misma hora para la recogida de muestras.
2. Debido al comportamiento sexual dimórfico de la leptina (distintos niveles en sangre en función del sexo) la muestra de atletas deberá ser separada en función del sexo para permitir posteriores análisis y/o comparaciones con otros estudios o posteriores investigaciones de carácter longitudinal.
3. La cuantificación tanto del gasto energético producido por la actividad, su intensidad y

duración, así como la ingesta energética deberá ser llevada a cabo en cada sujeto antes, durante y después de los tests con el fin de determinar de forma correcta y precisa el balance energético de cada sujeto durante el estudio y poder observar su efecto en los niveles de leptina.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro mayor agradecimiento al Gobierno de

Canarias y al Ministerio de Educación y Ciencia.

Ignacio Ara Royo es becario de investigación y formación del profesorado universitario de la ULPGC (Universidad de Las Palmas de Gran Canaria).

Germán Vicente Rodríguez es becario de investigación y formación del profesorado universitario del MEC (Ministerio de Educación y Ciencia).

B I B L I O G R A F I A

- Hickey MS, Calsbeek DJ. Plasma leptin and exercise: recent findings. *Sports Med* 2001;31:583-9.
- Hickey MS, Israel RG, Gardiner SN, Considine RV, Mccammon MR, Tyndall GL, Houmard JA, Marks RH, Caro JF. Gender differences in serum leptin levels in humans. *Biochem Mol Med* 1996;59:1-6.
- Gippini A, Mato A, Peino R, Lage M, Dieguez C, Casanueva FF. Effect of resistance exercise (body building) training on serum leptin levels in young men. Implications for relationship between body mass index and serum leptin. *J Endocrinol Invest* 1999;22:824-8.
- Laughlin GA, Yen SS. Hypoleptinemia in women athletes: absence of a diurnal rhythm with amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:318-21.
- Thong FS, Mclean C, Graham TE. Plasma leptin in female athletes: relationship with body fat, reproductive, nutritional, and endocrine factors. *J Appl Physiol* 2000;88: 2037-44.
- Thong FS, Graham TE. Leptin and reproduction: is it a critical link between adipose tissue, nutrition, and reproduction? *Can J Appl Physiol* 1999;24:317-36.
- Hickey MS, Considine RV, Israel RG, Mahar TL, Mccammon MR, Tyndall GL, Houmard JA, Caro JF. Leptin is related to body fat content in male distance runners. *Am J Physiol* 1996;271:E938-40.
- Melanson KJ, Westerterp-Plantenga MS, Campfield LA, Saris WH. Appetite and blood glucose profiles in humans after glycogen-depleting exercise. *J Appl Physiol* 1999;87:947-54.
- Perusse L, Collier G, Gagnon J, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH, Nadeau A, Zimmet PZ, Bouchard C. Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans. *J Appl Physiol* 1997;83:5-10.
- Racette SB, Coppack SW, Landt M, Klein S. Leptin production during moderate-intensity aerobic exercise. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:2275-7.
- Torjman MC, Zafeiridis A, Paolone AM, Wilkerson C, Considine RV. Serum leptin during recovery following maximal incremental and prolonged exercise. *Int J Sports Med* 1999;20:444-50.
- Kraemer RR, Johnson LG, Haltom R, Kraemer GR, Hebert EP, Gimpel T, Castracane VD. Serum leptin concentrations in response to acute exercise in postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999;221:171-7.
- Koistinen HA, Tuominen JA, Ebeling P, Heiman ML, Stephens TW, Koivisto VA. The effect of exercise on leptin concentration in healthy men and in type 1 diabetic patients. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30:805-10.
- Weltman A, Pritzlaff CJ, Wideman L, Considine RV, Fryburg DA, Gutgesell ME, Hartman ML, Veldhuis JD. Intensity of acute exercise does not affect serum leptin concentrations in young men. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:1556-61.
- Leal-Cerro A, Garcia-luna PP, Astorga R, Parejo J, Peino R, Dieguez C, Casanueva FE. Serum leptin levels in male marathon athletes before and after the marathon run. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2376-9.
- Landt M, Lawson GM, Helgeson JM, Davila-Roman VG, Ladenson JH, Jaffe AS, Hickner RC. Prolonged exercise decreases serum leptin concentrations. *Metabolism* 1997; 46:1109-12.
- Tuominen JA, Ebeling P, Laquier FW, Heiman ML, Stephens T, Koivisto VA. Serum leptin concentration and fuel homeostasis in healthy man". *Eur J Clin Invest*, 1997; 27: 206-11.

18. Duclos M, Corcuff JB, Ruffle A, Roger P, Manier G. Rapid leptin decrease in immediate post-exercise recovery. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;50:337-42.
19. Essig DA, Alderson NL, Ferguson MA, Bartoli WP, Durstine JL. Delayed effects of exercise on the plasma leptin concentration. *Metabolism* 2000;49:395-9.
20. Olive J, Miller G. Differential effects of maximal- and moderate-intensity runs on plasma leptin in healthy trained subjects. *Nutrition* 2001;17(5):365-9.
21. Kohrt WM, Landt M, Birge SJ Jr. Serum leptin levels are reduced in response to exercise training, but not hormone replacement therapy, in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3980-5.
22. Kraemer RR, Kraemer GR, Acevedo EO, Hebert EP, Temple E, Bates M, Etie A, Haltom R, Quinn S, Castracane VD. Effects of aerobic exercise on serum leptin levels in obese women. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1999;80:154-8.
23. Okazaki T, Himeno E, Nanri H, Ogata H, Ikeda M. Effects of mild aerobic exercise and a mild hypocaloric diet on plasma leptin in sedentary women. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1999;26:415-20.
24. Ryan AS, Pratley RE, Elahi D, Goldberg AP. Changes in plasma leptin and insulin action with resistive training in postmenopausal women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:27-32.
25. Houmard JA, Cox JH, Maclean PS, Barakat HA. Effect of short-term exercise training on leptin and insulin action. *Metabolism* 2000;49:858-61.
26. Christensen JO, Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C. Leptin in overweight postmenopausal women: no relationship with metabolic syndrome X or effect of exercise in addition to diet. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:195-9.
27. Clapp JF 3rd, Kiess W. Effects of pregnancy and exercise on concentrations of the metabolic markers tumor necrosis factor alpha and leptin. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:300-6.
28. Dirlwanger M, Di Vetta V, Giusti V, Schneiter P, Jequier E, Tappy L. Effect of moderate physical activity on plasma leptin concentration in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1999;79:331-5.
29. Halle M, Berg A, Garwers U, Grathwohl D, Knisel W, Keul J. Concurrent reductions of serum leptin and lipids during weight loss in obese men with type II diabetes. *Am J Physiol* 1999;277:E277-82.
30. Hickey MS, Houmard JA, Considine RV, Tyndall GL, Midgette JB, Gavigan KE, Weidner ML, Mccammon MR, Israel RG, Caro JE. Gender-dependent effects of exercise training on serum leptin levels in humans. *Am J Physiol* 1997;272:E562-6.
31. Pasman WJ, Westerterp-Plantenga MS, Saris WH. The effect of exercise training on leptin levels in obese males. *Am J Physiol* 1998;274:E280-6.
32. Noland RC, Baker JT, Boudreau SR, Kobe RW, Tanner CJ, Hickner RC, Mccammon MR, Houmard JA. Effect of intense training on plasma leptin in male and female swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:227-31.
33. Caro JE, Sinha MK, Kolaczynski JW, Zhang PL, Considine RV. Leptin: the tale of an obesity gene. *Diabetes* 1996;45:1455-62.
34. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, Mckee LJ, Bauer TL, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996;334:292-5.
35. Dubuc GR, Phinney SD, Stern JS, Havel PJ. Changes of serum leptin and endocrine and metabolic parameters after 7 days of energy restriction in men and women. *Metabolism* 1998;47:429-34.
36. Flier JS. Clinical review 94: What's in a name? In search of leptin's physiologic role. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1407-13.
37. Kolaczynski JW, Considine RV, Ohannesian J, Marco C, Openanova I, Nyce MR, Myint M, Caro JE. Responses of leptin to short-term fasting and refeeding in humans: a link with ketogenesis but not ketones themselves. *Diabetes* 1996;45:1511-5.
38. Tegelman R, Johansson C, Hemmingsson P, Eklof R, Carlstrom K, Pousette A. Endogenous anabolic and catabolic steroid hormones in male and female athletes during off season. *Int J Sports Med* 1990;11:103-6.
39. Tsai L, Johansson C, Pousette A, Tegelman R, Carlstrom K, Hemmingsson P. Cortisol and androgen concentrations in female and male elite endurance athletes in relation to physical activity. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1991;63:308-11.
40. Vervoorn C, Vermulst LJ, Boelens-Quist AM, Koppeschaar HP, Erich WB, Thijssen JH, De Vries WR. Seasonal changes in performance and free testosterone: cortisol ratio of elite female rowers. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1992;64:14-21.
41. Villanueva AL, Schlosser C, Hopper B, Liu JH, Hoffman DL, Rebar RW. Increased cortisol production in women runners. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;63:133-6.

42. Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros C, Qu D, Lowell B, Maratos-Flier E, Flier JS. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature* 1996;382:250-2.
43. Chin-Chance C, Polonsky KS, Schoeller DA. Twenty-four-hour leptin levels respond to cumulative short-term energy imbalance and predict subsequent intake. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2685-91.
44. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 1998;395:763-70.
45. Harris RB. Leptin-much more than a satiety signal. *Annu Rev Nutr* 2000;20:45-75.
46. Baile CA, Della-Fera MA, Martin RJ. Regulation of metabolism and body fat mass by leptin. *Annu Rev Nutr* 2000;20:105-27.
47. Casanueva FF, Dieguez C. Neuroendocrine regulation and actions of leptin. *Front Neuroendocrinol* 1999;20:317-63.
48. Himms-Hagen J. Physiological roles of the leptin endocrine system: differences between mice and humans. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1999;36:575-655.
49. Wang J, Liu R, Hawkins M, Barzilai N, Rossetti L. A nutrient-sensing pathway regulates leptin gene expression in muscle and fat. *Nature* 1998;393:684-8.
50. McClain DA, Alexander T, Cooksey RC, Considine RV. Hexosamines stimulate leptin production in transgenic mice. *Endocrinology* 2000;141:1999-2002.
51. Hilton LK, Loucks AB. Low energy availability, not exercise stress, suppresses the diurnal rhythm of leptin in healthy young women. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;278:E43-9.
52. Van Aggel-leijssen DP, Van Baak MA, Tenenbaum R, Campfield LA, Saris WH. Regulation of average 24h human plasma leptin level; the influence of exercise and physiological changes in energy balance. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:151-8.

Serum leptin and soluble leptin receptor responses to strength training.

Ara I.; Perez-Gomez, J.; Vicente-Rodriguez, G.; Chavarren J; Dorado, C; and Calbet, J. A. L.

Department of Physical Education. University of Las Palmas de Gran Canaria. Spain.

Correspondence: Jose A. L. Calbet
Departamento de Educación Física
Campus Universitario de Tafira
35017 Las Palmas de Gran Canaria
Canary Island
SPAIN
Tel: 0034 928 458896
Fax: 0034 928 458867
e-mail: lopezcalbet@terra.es

Abstract.

Purpose: Strength training is usually associated with reduction of fat mass and with muscle hypertrophy, suggesting that during the initial period of strength training there is a negative energy balance. The aim of this study was to examine if leptin free index, i.e. the ratio leptin/leptin soluble receptor (sOB-R), is increased in serum by six weeks of strength training. *Methods:* Eighteen males, physical education students were split into two groups: a strength training (n=12) and a control group (n=6). Body composition (dual x-ray absorptiometry), muscle performance, leptin and sOB-R concentrations in serum were determined pre-training and post-training. *Results:* Strength training was associated with a reduction of 1 kg of fat mass ($p<0.05$) and muscle hypertrophy of trained muscles (+3%, $p<0.05$), while the concentration of free testosterone in serum was reduced by 17% ($p<0.05$). However, despite the reduction in fat mass and free testosterone, serum leptin concentration, even after accounting for the differences in body fat, was not significantly affected by strength training. In contrast, for a given fat mass, the leptin soluble receptor was increased by 13% ($p<0.05$) at the end of the strength training program. Despite this elevation of the leptin soluble receptor, the free leptin index (leptin/sOB-R) remained unchanged. *Conclusion:* Unless the target tissues are rather sensitive to subtle changes in free leptin, our data suggests that leptin signalling to the target tissues was not significantly affected by strength training. Thus, the mechanisms underlying the negative energy balance achieved without dietetic intervention by most subjects with strength training remains elusive.

Key words: Free leptin index, weight training, weight loss, performance, obesity

Introduction.

Leptin is a hormone released by the adipose tissue that assists in the regulation of body weight and energy homeostasis (1, 2). Plasma leptin concentration is directly proportional to adipose tissue mass (3, 4) and is thought to signal the hypothalamus on the level of the fat energy stores. Increasing fat mass results in higher leptin levels, which induce satiety and a mild enhancement of basal energy expenditure (3, 5). Conversely, reducing the body fat stores through regular exercise and/or dieting results in a proportional reduction of circulating leptin (6-11). A circulating soluble form of the leptin receptor [soluble leptin receptor (sOB-R)] is the main leptin binding protein and determines the free fraction of the circulating hormone, presumably the biologically active form of leptin (12, 13). The plasma sOB-R concentration increases with weight loss (14, 15). Thus, the concentration of free leptin may be reduced even more than the concentration of total leptin with weight loss. Regular physical activity, i.e. exercise training, is associated with increased energy demand and changes in body composition, which in turn could influence leptin and sOB-R concentrations. It remains unknown, however, to what extent exercise training may affect the balance between leptin and its soluble receptor.

Strength training increases muscle mass, strength and power while fat mass is reduced (16-20). Acutely, a strength training session elicits a transient increase in basal plasma testosterone concentration in young men (21, 22). Long term, strength training, has also been associated with a small elevation (8%) of basal serum total testosterone concentration (23), while its free fraction appears not to be affected (23, 24). However, intensive strength training may be associated with a reduction of serum testosterone (25), such an effect may be accentuated by energy deprivation (26). Free plasma testosterone has been reported to be inversely related to sOB-R (13) and leptin (27).

Moreover, the weekly administration of 200 mg testosterone enanthate during 12 months has been associated to a 44% decrease in the mean serum leptin concentration (27), likely due to the suppressive effect of testosterone on leptin production (28). Thus, strength training may cause changes in the relationship between fat mass and the plasma levels of leptin, sOB-R and the ratio of leptin/s-OBR (29), which may be in part modulated by alterations in the androgenic status.

Therefore, the aims of this study were 1) to find out whether strength training has an effect on circulating levels of leptin, sOB-R, the ratio of leptin/sOB-R (as an index of free leptin), and testosterone; 2) to determine to what extent strength training-induced changes in body composition may be associated with changes in serum plasma concentrations of leptin, its soluble receptor, and free leptin, 3) to determine if changes in total or free testosterone influence the response of leptin, sOB-R, and the ratio of leptin/sOB-R to strength training.

Methods

Subjects

Eighteen healthy men (age = 23 ± 2 yr, height = 173 ± 5 cm, body mass = 73 ± 6 kg, body fat = $17 \pm 6\%$) participated in this investigation. Written informed consent was obtained from each subject after they received a full explanation about the study procedures. They were randomly split into two groups, one performed a strength training (ST) program and the other was a control group (CON). Their physical characteristics are reported in Table 1. Twelve subjects accepted to participate in the ST experiments and the rest were included in the control group. All of them were healthy physically active subjects and were familiar with strength training. In addition, all subjects answered a questionnaire providing information about personal data, sports participation (including

the number of training hours per week) and medical history (that included past injuries and medication). The study was performed in accordance with the Helsinki Declaration of 1975, being approved by the Ethical Committee of the University of Las Palmas de Gran Canaria.

Study design

Each subject performed two testing sessions, before and after strength training. In both testing sessions body composition was determined by dual x-ray absorptiometry (DXA) and the maximal weight they could lift at least 1 time for each exercise used during the training period (1RM). Before testing and training, subjects were familiarised with the experimental procedures. The total duration of the study was 8 weeks. Baseline testing was completed during the first week. This was followed by a 6-wk period of supervised experimental strength training (Table 2). Resting blood samples were drawn at baseline and at the end of the study. Venous blood samples were taken between 7.00 and 8.00 a.m., after 12 hours overnight fasting. The blood samples were allowed to clot at 4 °C and then centrifuged while remaining at same temperature (Allegra 21R, Beckman Instruments Inc, Fullerton ,CA). The serum obtained was separated and frozen at -80° C for later analysis.

Anthropometry and body composition

Anthropometric measurements were obtained on each subject. Height was measured in the upright position to the nearest millimetre (Atlántida, Añó Sayol, Barcelona, Spain). Body mass was determined using a balance with a 50 g imprecision (Atlántida, Añó Sayol, Barcelona, Spain), calibrated with M1 calibration masses (tolerance <0.005% in mass).

Total and regional body composition was assessed by DXA (Hologic QDR-1500, Hologic Corp., software version 7.10, Waltham, MA) as described elsewhere (30). The validity of DXA has been established by comparison with chemical analysis in animals (31) and its reliability is illustrated by a 0.99 intra-class correlation coefficient for the assessment of the percentage of body fat (32). Lean body mass (g) and body fat were calculated from whole-body scans. Whole-body scans were submitted to a regional analysis to determine the composition of the arm, leg and trunk regions. The arm region included the hand, forearm, and arm, and was separated from the trunk by an inclined line crossing the scapulo-humeral joint, such that the humeral head was located in the arm region. The leg region included the foot, the lower leg, and the upper leg. It was separated from the trunk by an inclined line passing just below the pelvis, which bisected the femoral neck crossing the neck of the femur. The trunk region included the rest of the body minus the arm, leg and head regions. The head region comprised all skeletal parts of the skull and cervical vertebra above a horizontal line passing just below the jawbone. With this analysis regional body fat and lean mass can be assessed with a coefficient of variation below 5% . Upper and lower extremities lean mass was assumed to be equivalent to the upper and lower extremities muscle mass (30).

Strength assessment and strength training programs

Maximal strength (1RM) for all exercises used during training, i.e. half-squat (SQ), leg extension (LE), inclined leg press (ILP), leg curl (LC), and hip flexors (HF) was assessed immediately prior to and at the end of the strength training period. These exercises were performed on a weight-lifting equipment (Technogym Ltd, Barcelona, Spain). The half-squat and the inclined leg press were performed with a range of motion

between full extension and a knee angle of 90°. All the available range of motion was utilised during the leg extension and leg curl exercises. The hip flexors exercise was carried out from the standing position by flexing the knee of one of the extremities trying to bring it in contact with the chest while a pulley was attached at the ankle. Both limbs were trained alternatively. The obtained 1RM values were subsequently used to calculate the relative loads for the training protocols. The relative loads for each exercise ranged between 50 and 90% of the 1RM load (Table 2). Subjects completed a total of 414 sets (half-squats: 102 sets; leg extension: 102 sets, inclined leg press: 102 sets, leg flexors: 54 sets, hip flexors: 54 sets). A 90-s rest period was given after each exercise set. All subjects completed the entire training program. The energy expenditure during the strength training sessions was estimated according to the following formula (33): $\text{Kcals} = (0.086) \cdot (\text{body mass in kg}) \cdot (\text{duration of exercise in minutes})$, and ranged between 250 and 340 kcal, per training session.

Leptin, soluble leptin receptor and testosterone assays

Serum leptin, sOB-R and total and free testosterone were determined by ELISA

(ELx800 Universal Microplate Reader, Biotek Instruments Inc, Vermont, USA).

Serum leptin, sOB-R and free testosterone were measured by using reagent kits from Diagnostic Systems Laboratories (Webster, TX), and total testosterone with reagent kits from Diagnostics Biochemical Canada (London, Ontario). The sensitivity of the total leptin and sOB-R assays was 0.05 ng/mL and 0.2 ng/mL respectively. The intra-assay coefficient variation was 3.8 and 4.1% and the inter-assay coefficient of variation was 4.4 and 4.9% for leptin and sOB-R, respectively. For the total and free testosterone assays the sensitivity was 0.05 ng/mL and 0.19 pg/mL respectively, and the intra and

inter-assay coefficients were 10.8% and 11.4% for the total testosterone and 6.5% and 3.1% for the free testosterone respectively.

Statistical analyses

The statistical analyses was performed using the SPSS software package (SPSS INC, Chicago, IL) version 11.0. All data is reported as mean \pm standard error mean (SEM). For the intra-group differences, statistical significance was assessed by paired two-tailed Student t-tests. Inter-group differences were tested with Students t-tests for independent samples, prior assessment of the homogeneity of variances using the Levene's test. To determine if changes in fat mass accounts for the effects observed in leptin, sOB-R, and the ratio of leptin/sOB-R, ANCOVA was run using the changes in total fat mass as a covariant. Pearson's correlation coefficients were used to asses associations between leptin, sOB-R, the ratio of leptin/sOB-R, testosterone and body composition changes. A statistical test was consider significant at $P \leq 0.05$ level (two-tailed).

Results

Body composition

Differences in body composition over the time are presented in Table 3. Total body mass was not significantly modified neither in the control nor in the strength training group. Total lean body mass showed a trend to a higher value (1.1%) at the end of the study ($p=0.08$) in the ST. However, strength training resulted in a 3.1% increase of the muscle mass of trained muscles ($p < 0.05$). Total fat mass decreased by 7% ($p < 0.05$) while the fat mass in the trunk, lower and upper extremities were reduced by 8, 7, and 13%, respectively, (all $p < 0.05$) following strength training. Consequently, at the end of the study, the percentage of body fat was 1.3 units lower in the strength training group

($p < 0.05$). Likewise, the percentage of body fat in the trunk, lower and upper extremities was significantly reduced following strength training (Table 3).

Maximal strength

The effect of the strength training program on maximal strength (1RM) is illustrated in Figure 1. The strength training group improved significantly 1RM values in all exercises [inclined leg press (13%), squats (27%) leg extension (16%), leg flexion (12%) and hip flexors (29%)] compared with initial 1RM values (all $p < 0.05$).

Leptin, sOB-R, leptin/sOB-R ratio and testosterone changes.

Serum leptin and sOB-R concentrations are presented in Table 4. Strength training did not alter significantly the basal concentrations of serum leptin, sOB-R, or the ratio leptin/sOB-R. Mean total testosterone levels were decreased similarly in both groups (35 and 26 % in the strength training and control group, respectively, $p = 0.13$). Free testosterone concentration was reduced by 17% in the strength training group ($P < 0.05$), while a non-significant reduction of 6% was observed in the control group.

There was no relationship between the changes in leptin, sOB-R, leptin/sOB-R ratio, total testosterone and free testosterone in one side, and the changes in body composition in the other side. However, leptin increments showed a close relationship with the leptin/sOB-R ratio increments ($r = 0.88$, $p < 0.05$) and an inverse correlation with the sOB-R increments ($r = -0.50$, $p < 0.05$). sOB-R increments also correlated inversely with total testosterone and leptin/sOB-R ratio increments ($r = -0.56$ and $r = -0.81$ respectively, both $p < 0.05$).

When all subjects were pooled together, a close relationship was observed between leptin concentrations and the ratio leptin/sOB-R with fat mass, the waist circumference

and the WHR (Table 5). However, no relationship was observed between the sOB-R and fat mass before training. At the end of the follow up, sOB-R was inversely related to the hip circumference ($r = - 0.59$, $p < 0.05$) and a trend for a negative correlation was also observed with the waist circumference ($r = - 0.48$, $p = 0.07$).

Discussion.

Despite the fact that that 6 weeks of strength training resulted in a significant reduction of fat mass, improvement of dynamic muscle strength and muscle hypertrophy, the present investigation shows that strength training is not associated with significant changes in basal concentration in serum of leptin, sOB-R or the leptin/sOB-R ratio. Furthermore, even after adjusting the hormonal response for the changes in whole body fat mass, no effect of strength training was observed whatsoever.

Strength training elicits muscle hypertrophy in strength-untrained subjects (34-36). Lean mass increases around 3% have been reported following 6-month of whole body strength training program in young people (34, 35). However, in our study the effect at the whole body level was smaller, likely due to the fact that only the muscles of the lower extremities were trained. However, the lean mass of the lower extremities was increased by 3% showing that despite being of shorter duration than other studies (34, 35), our strength training program was rather efficient in eliciting hypertrophy of the trained muscles. This finding is in agreement with previous studies as reviewed by Nissen et al. (37).

Dietary control and regular participation in moderate intensity physical activity has been shown to be an efficient strategy against excess fat mass accumulation (38). In this study we observed that even when our training protocol did not include any dietary advice and was not accompanied by increased aerobic exercise, the strength training

group reduced their whole body and regional fat masses. This implies that strength training *per se* causes a temporal negative energy balance. This temporary negative energy balance implies that the calories freely ingested by our experimental subjects were not enough to fully account for the overall energy expenditure. Our strength training program should have elicited an extra energy expenditure between 250-340 kcal (33, 39). In addition, strength training has been associated to a ~9% higher resting metabolic rate (35). The increase of lean body mass may account for a little more than half of the increase in resting metabolic rate (35). Therefore, strength training is able to increase overall energy expenditure by a direct mechanism due to the energy needed to perform the weight lifting exercises, and at least by two additional indirect mechanisms. First, strength training results in a greater lean mass and, since RMR is proportional to the lean body mass, an elevation of RMR should be expected. Second, strength training elicits muscle hypertrophy which also requires extra energy expenditure. Nevertheless, to achieve a negative energy balance, energy consumption should remain below energy expenditure. This happened to the subjects that followed the strength training program. Our subjects did not receive any dietetic advice and were allowed to eat freely, implying that strength training changes the relationship between energy expenditure and appetite, such that during some time subjects live on with a negative energy balance. These effects could have been mediated by leptin (4).

Although there is not a consensus, it seems that leptin production is not acutely affected by exercise regardless of intensity (40-43). However, exercise that produces a sufficient energy imbalance can produce reductions in leptin levels (44-47). Despite the absence of an acute leptin response to exercise (7, 48), it has been reported that 24h mean plasma leptin concentration is reduced by 2 hours of cycling exercise even if 24h energy ingestion and expenditure are balanced (49). This delay in leptin response to

exercise may be due to the time needed for changes in gene expression in the adipose tissue (49, 50). However, when during the exercise day subjects were overfed, then 24h plasma leptin concentration remained unaltered by the exercise session (49). Endurance training resulting in reduced fat mass has been associated with lower leptin concentration beyond the effect expected solely from the change in fat mass (51). The acute effect of a single session of resistance exercise on serum leptin concentration remains controversial, some authors reported a reduction (52) while others have observed no change (39, 53). Nindl et al (52) measured leptin concentrations overnight following 50 total sets of strength training exercise including upper and lower extremity exercises, which caused an estimated energy expenditure of 856 kcal. In this study serum leptin concentration was measured hourly postexercise. Serum leptin concentration was reduced only 9 hours after the end of the exercise and remained low until the end of the follow up (13 hours postexercise). In contrast, no change in serum leptin concentration has been reported ~24 hours following a single session of resistance exercises for the upper and lower body (53). Lastly, Zafeiridis et al (39) analysed the acute effect of three different strength training sessions differing in the intensity (between 60 and 88% of 1RM) and number of repetitions (between 5 and 15) on serum leptin concentration. The estimated energy expenditure was between 231-327 kcal. No differences between groups were found in serum leptin concentrations among the three exercise sessions and the control session at the end nor at the 30th min post-exercise.

In agreement with our results Kanaley et al did not observed any change in basal serum leptin concentration following 6 weeks of strength training in middle aged men (53). However, in contrast with the present investigation, no reduction in body fat mass or increase in muscle mass was observed with strength training in the study by Kanaley et al., what rises some concerns about the efficiency of the strength training program.

Sixteen weeks of strength training resulted in lower basal serum leptin levels in obese postmenopausal women that lost body fat, while leptin was not altered in the group of women without changes in their body fat mass during the training period (54). The authors suggested that the change in basal serum leptin concentration was mediated by the loss of body fat.

The changes observed in whole body composition with strength training in the present investigation clearly show that our subjects were in negative energy balance. The energy deficit (at least 9000 kcal or ~200 kcal/day) was covered by the oxidation of part of the fat deposits, as reflected by a 7% reduction of fat mass. Despite this decrease in fat mass basal serum leptin concentration was not altered. This could be interpreted as meaning that our subjects developed a state of relatively elevated basal serum leptin concentration by comparison to the fat mass that they had prior to the start of the training program. However, we can rule out this possibility since after accounting for the changes in fat mass no significant effects were observed in leptin concentration. In the current investigation we have also explored the possibility for an increase of the concentration of the bioavailable form of leptin, which, may change independently of the total serum leptin concentration (29). In fact, as previously reported, an inverse relationship was observed in the present investigation between serum sOB-r and some indexes of adiposity (55). A high serum concentration of sOB-R, combined with reduced leptin and leptin/sOB-R index have been reported in anorexic girls (29). Body weight gain resulted in a reduction of sOBR-R, and increase of leptin and leptin/sOB-R index, in the anorexic girls (29). In agreement, sOB-R increases with weight loss, probably due to the reduction of fat mass (14, 15). In fact, an inverse relationship between leptin and sOb-r changes has been reported (13, 56) and confirmed in the present investigation. Thus, sOB-R is rather sensitive to changes in body composition.

However, despite a 7% reduction in whole body fat mass with strength training no significant effects were observed in sOB-R in the present investigation. However, a 13% increase in sOB-R concentration adjusted for the whole body fat mass was observed with strength training, meaning that for a given amount of fat mass sOB-R is increased after strength training. An elevation of sOB-R could decrease leptin signalling to the target tissues, and to the adipose tissue in particular. However, since leptin/sOb-R ratio remained unchanged with strength training such a possibility seems unlikely (57), unless some target tissues are rather sensitive to subtle changes in the index of free leptin.

In vitro studies suggest that gonadal hormones, such as testosterone, maybe important regulators of leptin secretion (27). Androgens seem to block adipogenesis (58). This endocrine regulation is supported by the presence of specific sex steroid receptors in fat tissue (59, 60) indicating that adipocytes are targets for testosterone (61). Even when not all published studies found a significant relationship between serum testosterone and leptin, a strong inverse association between both was recently reported (27, 62, 63). In addition, it has been shown that 6 months of treatment with testosterone injections reduces fat mass by 16% (64), likely due to a direct effect of testosterone at the level of adipocytes (28). However, the mechanism underlying testosterone influences in leptin secretion remains to be elucidated. In our study, both groups reduced similarly their testosterone levels probably due to seasonal variation (65). In the whole group, the decrease in testosterone concentration was inversely correlated with the changes in sOB-R. In agreement, free plasma testosterone has been reported to be inversely associated to sOB-R (13).

In summary, an intervention consisting of six weeks of strength training associated with a 1 kg reduction of fat mass and muscle hypertrophy did not result in

significant changes in serum leptin concentration, even after accounting for the differences in body fat. In contrast, for a given fat mass, the leptin soluble receptor was increased at the end of the strength training program. Despite this elevation of the leptin soluble receptor, the free leptin index (leptin/sOB-R) remained unchanged. Unless, the target tissues are rather sensitive to subtle changes in free leptin, our data suggests that leptin signalling to the target tissues was not significantly affected by strength training. Thus, the mechanisms underlying the negative energy balance achieved without dietetic intervention by most subjects with strength training remains elusive.

References

1. Pelleymounter, M.A., M.J. Cullen, M.B. Baker, et al., Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. *Science*, 1995. 269(5223): 540-3.
2. Campfield, L.A., F.J. Smith, Y. Guisez, R. Devos, and P. Burn, Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science*, 1995. 269(5223): 546-9.
3. Considine, R.V., M.K. Sinha, M.L. Heiman, et al., Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med*, 1996. 334(5): 292-5.
4. Friedman, J.M. and J.L. Halaas, Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*, 1998. 395(6704): 763-70.
5. Sinha, M.K., I. Opentanova, J.P. Ohannesian, et al., Evidence of free and bound leptin in human circulation. Studies in lean and obese subjects and during short-term fasting. *J Clin Invest*, 1996. 98(6): 1277-82.
6. Houmard, J.A., J.H. Cox, P.S. MacLean, and H.A. Barakat, Effect of short-term exercise training on leptin and insulin action. *Metabolism*, 2000. 49(7): 858-61.
7. Perusse, L., G. Collier, J. Gagnon, et al., Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans. *J Appl Physiol*, 1997. 83(1): 5-10.
8. Thong, F.S., R. Hudson, R. Ross, I. Janssen, and T.E. Graham, Plasma leptin in moderately obese men: independent effects of weight loss and aerobic exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2000. 279(2): E307-13.
9. Dengel, D.R., J.M. Hagberg, P.J. Coon, D.T. Drinkwater, and A.P. Goldberg, Effects of weight loss by diet alone or combined with aerobic exercise on body composition in older obese men. *Metabolism*, 1994. 43(7): 867-71.

10. Belko, A.Z., E. Obarzanek, R. Roach, et al., Effects of aerobic exercise and weight loss on riboflavin requirements of moderately obese, marginally deficient young women. *Am J Clin Nutr*, 1984. 40(3): 553-61.
11. Jakicic, J.M., K. Clark, E. Coleman, et al., American College of Sports Medicine position stand. Appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc*, 2001. 33(12): 2145-56.
12. Lammert, A., W. Kiess, A. Bottner, A. Glasow, and J. Kratzsch, Soluble leptin receptor represents the main leptin binding activity in human blood. *Biochem Biophys Res Commun*, 2001. 283(4): 982-8.
13. Chan, J.L., S. Bluher, N. Yiannakouris, M.A. Suchard, J. Kratzsch, and C.S. Mantzoros, Regulation of circulating soluble leptin receptor levels by gender, adiposity, sex steroids, and leptin: observational and interventional studies in humans. *Diabetes*, 2002. 51(7): 2105-12.
14. Laimer, M., C.F. Ebenbichler, S. Kaser, et al., Weight loss increases soluble leptin receptor levels and the soluble receptor bound fraction of leptin. *Obes Res*, 2002. 10(7): 597-601.
15. van Dielen, F.M., C. van 't Veer, W.A. Buurman, and J.W. Greve, Leptin and soluble leptin receptor levels in obese and weight-losing individuals. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002. 87(4): 1708-16.
16. Hakkinen, K., Neuromuscular and hormonal adaptations during strength and power training. A review. *J Sports Med Phys Fitness*, 1989. 29(1): 9-26.
17. Hickson, R.C., K. Hidaka, and C. Foster, Skeletal muscle fiber type, resistance training, and strength-related performance. *Med Sci Sports Exerc*, 1994. 26(5): 593-8.

18. Jackson, C.G., A.L. Dickinson, and S.P. Ringel, Skeletal muscle fiber area alterations in two opposing modes of resistance-exercise training in the same individual. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1990. 61(1-2): 37-41.
19. McCall, G.E., W.C. Byrnes, A. Dickinson, P.M. Pattany, and S.J. Fleck, Muscle fiber hypertrophy, hyperplasia, and capillary density in college men after resistance training. *J Appl Physiol*, 1996. 81(5): 2004-12.
20. Morganti, C.M., M.E. Nelson, M.A. Fiatarone, et al., Strength improvements with 1 yr of progressive resistance training in older women. *Med Sci Sports Exerc*, 1995. 27(6): 906-12.
21. Hakkinen, K., A. Pakarinen, R.U. Newton, and W.J. Kraemer, Acute hormone responses to heavy resistance lower and upper extremity exercise in young versus old men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1998. 77(4): 312-9.
22. Kraemer, W.J., R.S. Staron, F.C. Hagerman, et al., The effects of short-term resistance training on endocrine function in men and women. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1998. 78(1): 69-76.
23. Gorostiaga, E.M., M. Izquierdo, M. Ruesta, J. Iribarren, J.J. Gonzalez-Badillo, and J. Ibanez, Strength training effects on physical performance and serum hormones in young soccer players. *Eur J Appl Physiol*, 2004. 91(5-6): 698-707.
24. Ahtiainen, J.P., A. Pakarinen, M. Alen, W.J. Kraemer, and K. Hakkinen, Muscle hypertrophy, hormonal adaptations and strength development during strength training in strength-trained and untrained men. *Eur J Appl Physiol*, 2003. 89(6): 555-63.
25. Raastad, T., T. Glomsheller, T. Bjoro, and J. Hallen, Changes in human skeletal muscle contractility and hormone status during 2 weeks of heavy strength training. *Eur J Appl Physiol*, 2001. 84(1-2): 54-63.

26. Bergendahl, M., J.A. Aloji, A. Iranmanesh, T.M. Mulligan, and J.D. Veldhuis, Fasting suppresses pulsatile luteinizing hormone (LH) secretion and enhances orderliness of LH release in young but not older men. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998. 83(6): 1967-75.
27. Luukkaa, V., U. Pesonen, I. Huhtaniemi, et al., Inverse correlation between serum testosterone and leptin in men. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998. 83(9): 3243-6.
28. Wabitsch, M., W.F. Blum, R. Mucic, et al., Contribution of androgens to the gender difference in leptin production in obese children and adolescents. *J Clin Invest*, 1997. 100(4): 808-13.
29. Misra, M., K.K. Miller, C. Almazan, et al., Hormonal and body composition predictors of soluble leptin receptor, leptin, and free leptin index in adolescent girls with anorexia nervosa and controls and relation to insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004. 89(7): 3486-95.
30. Calbet, J.A., J.S. Moysi, C. Dorado, and L.P. Rodriguez, Bone mineral content and density in professional tennis players. *Calcif Tissue Int*, 1998. 62(6): 491-6.
31. Svendsen, O.L., J. Haarbo, C. Hassager, and C. Christiansen, Accuracy of measurements of body composition by dual-energy x-ray absorptiometry in vivo. *Am J Clin Nutr*, 1993. 57(5): 605-8.
32. Gutin, B., M. Litaker, S. Islam, T. Manos, C. Smith, and F. Treiber, Body-composition measurement in 9-11-y-old children by dual-energy X-ray absorptiometry, skinfold-thickness measurements, and bioimpedance analysis. *Am J Clin Nutr*, 1996. 63(3): 287-92.

33. McArdle, W.D., F.I. Katch, and V.L. Katch, *Exercise Physiology: Energy, Nutrition and Human Performance*. 3rd Ed. ed, ed. L. Febiger. 1991, Philadelphia. 804-811.
34. Ryan, A.S., F.M. Ivey, D.E. Hurlbut, et al., Regional bone mineral density after resistive training in young and older men and women. *Scand J Med Sci Sports*, 2004. 14(1): 16-23.
35. Lemmer, J.T., F.M. Ivey, A.S. Ryan, et al., Effect of strength training on resting metabolic rate and physical activity: age and gender comparisons. *Med Sci Sports Exerc*, 2001. 33(4): 532-41.
36. Garrow, J.S. and C.D. Summerbell, Meta-analysis: effect of exercise, with or without dieting, on the body composition of overweight subjects. *Eur J Clin Nutr*, 1995. 49(1): 1-10.
37. Nissen, S.L. and R.L. Sharp, Effect of dietary supplements on lean mass and strength gains with resistance exercise: a meta-analysis. *J Appl Physiol*, 2003. 94(2): 651-9.
38. Pate, R.R., M. Pratt, S.N. Blair, et al., Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *Jama*, 1995. 273(5): 402-7.
39. Zafeiridis, A., I. Smilios, R.V. Considine, and S.P. Tokmakidis, Serum leptin responses after acute resistance exercise protocols. *J Appl Physiol*, 2003. 94(2): 591-7.
40. Racette, S.B., S.W. Coppack, M. Landt, and S. Klein, Leptin production during moderate-intensity aerobic exercise. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997. 82(7): 2275-7.

41. Torjman, M.C., A. Zafeiridis, A.M. Paolone, C. Wilkerson, and R.V. Considine, Serum leptin during recovery following maximal incremental and prolonged exercise. *Int J Sports Med*, 1999. 20(7): 444-50.
42. Weltman, A., C.J. Pritzlaff, L. Wideman, et al., Intensity of acute exercise does not affect serum leptin concentrations in young men. *Med Sci Sports Exerc*, 2000. 32(9): 1556-61.
43. Dirlewanger, M., V. Di Vetta, V. Giusti, P. Schneider, E. Jequier, and L. Tappy, Effect of moderate physical activity on plasma leptin concentration in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1999. 79(4): 331-5.
44. Karamouzis, I., M. Karamouzis, I.S. Vrabas, et al., The effects of marathon swimming on serum leptin and plasma neuropeptide Y levels. *Clin Chem Lab Med*, 2002. 40(2): 132-6.
45. Landt, M., G.M. Lawson, J.M. Helgeson, et al., Prolonged exercise decreases serum leptin concentrations. *Metabolism*, 1997. 46(10): 1109-12.
46. Leal-Cerro, A., P.P. Garcia-Luna, R. Astorga, et al., Serum leptin levels in male marathon athletes before and after the marathon run. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998. 83(7): 2376-9.
47. Zaccaria, M., A. Ermolao, G.S. Roi, P. Englaro, G. Tegon, and M. Varnier, Leptin reduction after endurance races differing in duration and energy expenditure. *Eur J Appl Physiol*, 2002. 87(2): 108-11.
48. Hickey, M.S. and D.J. Calsbeek, Plasma leptin and exercise: recent findings. *Sports Med*, 2001. 31(8): 583-9.
49. van Aggel-Leijssen, D.P., M.A. van Baak, R. Tenenbaum, L.A. Campfield, and W.H. Saris, Regulation of average 24h human plasma leptin level; the influence

- of exercise and physiological changes in energy balance. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1999. 23(2): 151-8.
50. Mueller, W.M., F.M. Gregoire, K.L. Stanhope, et al., Evidence that glucose metabolism regulates leptin secretion from cultured rat adipocytes. *Endocrinology*, 1998. 139(2): 551-8.
51. Reseland, J.E., S.A. Anderssen, K. Solvoll, et al., Effect of long-term changes in diet and exercise on plasma leptin concentrations. *Am J Clin Nutr*, 2001. 73(2): 240-5.
52. Nindl, B.C., W.J. Kraemer, P.J. Arciero, et al., Leptin concentrations experience a delayed reduction after resistance exercise in men. *Med Sci Sports Exerc*, 2002. 34(4): 608-13.
53. Kanaley, J.A., L.M. Fenicchia, C.S. Miller, et al., Resting leptin responses to acute and chronic resistance training in type 2 diabetic men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2001. 25(10): 1474-80.
54. Ryan, A.S., R.E. Pratley, D. Elahi, and A.P. Goldberg, Changes in plasma leptin and insulin action with resistive training in postmenopausal women. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2000. 24(1): 27-32.
55. Sandhofer, A., M. Laimer, C.F. Ebenbichler, S. Kaser, B. Paulweber, and J.R. Patsch, Soluble leptin receptor and soluble receptor-bound fraction of leptin in the metabolic syndrome. *Obes Res*, 2003. 11(6): 760-8.
56. Gavrilu, A., C.K. Peng, J.L. Chan, J.E. Mietus, A.L. Goldberger, and C.S. Mantzoros, Diurnal and ultradian dynamics of serum adiponectin in healthy men: comparison with leptin, circulating soluble leptin receptor, and cortisol patterns. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003. 88(6): 2838-43.

57. Yang, G., H. Ge, A. Boucher, X. Yu, and C. Li, Modulation of direct leptin signaling by soluble leptin receptor. *Mol Endocrinol*, 2004. 18(6): 1354-62.
58. Lea-Currie, Y.R., P. Wen, and M.K. McIntosh, Dehydroepiandrosterone reduces proliferation and differentiation of 3T3-L1 preadipocytes. *Biochem Biophys Res Commun*, 1998. 248(3): 497-504.
59. Dieudonne, M.N., R. Pecquery, A. Boumediene, M.C. Leneuve, and Y. Giudicelli, Androgen receptors in human preadipocytes and adipocytes: regional specificities and regulation by sex steroids. *Am J Physiol*, 1998. 274(6 Pt 1): C1645-52.
60. Wade, G.N. and J.M. Gray, Cytoplasmic 17 beta-[3H]estradiol binding in rat adipose tissues. *Endocrinology*, 1978. 103(5): 1695-701.
61. Rebuffe-Scrive, M., L. Enk, N. Crona, et al., Fat cell metabolism in different regions in women. Effect of menstrual cycle, pregnancy, and lactation. *J Clin Invest*, 1985. 75(6): 1973-6.
62. Behre, H.M., M. Simoni, and E. Nieschlag, Strong association between serum levels of leptin and testosterone in men. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1997. 47(2): 237-40.
63. Bhasin, S., T.W. Storer, N. Berman, et al., Testosterone replacement increases fat-free mass and muscle size in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997. 82(2): 407-13.
64. Young, N.R., H.W. Baker, G. Liu, and E. Seeman, Body composition and muscle strength in healthy men receiving testosterone enanthate for contraception. *J Clin Endocrinol Metab*, 1993. 77(4): 1028-32.

65. Svartberg, J., R. Jorde, J. Sundsfjord, K.H. Bonna, and E. Barrett-Connor, Seasonal variation of testosterone and waist to hip ratio in men: the Tromso study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003. 88(7): 3099-104.

Table 1. Subjects' characteristics at the beginning of the study. Values are mean \pm SEM.

	Strength group	Control group
Age (year)	22.7 \pm 0.6	23.7 \pm 0.7
Body mass (kg)	74.7 \pm 2.2	70.3 \pm 1.8
Height (cm)	173.9 \pm 2.2	171.9 \pm 1.9

Table 2. Strength training program. In parenthesis is the percentage of 1RM lifted during training.

Week	Session	Weight lifted per session
1	1	10 (50%) + 6 (70%) + 3 (90%)
	2	10 (50%) + 6 (70%) + 3 (90%)
	3	10 (50%) + 6 (70%) + 3 (90%)
2	4	2 x 10(50%)+ 2 x 6(70%)+ 2 x 3(90%)
	5	10 (50%) + 6 (70%) + 3 (90%)
	6	10 (50%) + 6 (70%) + 3 (90%)
3	7	2 x 10(50%)+ 2 x 6(70%)+ 2 x 3(90%)
	8	2 x 10(50%)+ 2 x 6(70%)+ 2 x 3(90%)
	9	10 (50%) + 6 (70%) + 3 (90%)
4	10	2 x 10(50%)+ 2 x 6(70%)+ 2 x 3(90%)
	11	2 x 10(50%)+ 2 x 6(70%)+ 2 x 3(90%)
	12	2 x 10(50%)+ 2 x 6(70%)+ 2 x 3(90%)
5	13	3 x 10(50%)+ 3 x 6(70%) + 3 x 3(90%)
	14	2 x 10(50%)+ 2 x 6(70%)+ 2 x 3(90%)
	15	2 x 10(50%)+ 2 x 6(70%)+ 2 x 3(90%)
6	16	3 x 10(50%)+ 3 x 6(70%) + 3 x 3(90%)
	17	3 x 10(50%)+ 3 x 6(70%) + 3 x 3(90%)
	18	3 x 10(50%)+ 3 x 6(70%) + 3 x 3(90%)

Table 3. Total and regional soft-tissue composition before and after the resistance-training period in all groups (mean \pm SEM). * $p < 0.05$ compared to pre-training values.

	Strength group		Control group	
	Before	After	Before	After
Lean mass (kg)				
Whole body (kg)	55.9 \pm 1.2	56.5 \pm 1.2 ^{=0.08}	56.8 \pm 2.3	55.9 \pm 2.9
Trunk (kg)	26.8 \pm 0.7	27.0 \pm 0.7	27.6 \pm 0.8	27.0 \pm 1.0
Lower Extrem. (mean, in kg)	9.5 \pm 0.2	9.8 \pm 0.2*	9.4 \pm 0.6	9.2 \pm 0.5
Upper Extrem. (mean in kg)	3.1 \pm 0.1	3.1 \pm 0.1	3.3 \pm 0.3	3.2 \pm 0.4
Fat mass (kg)				
Whole body (kg)	14.2 \pm 1.6	13.2 \pm 1.6*	9.51 \pm 2.88	10.12 \pm 2.73
Trunk (kg)	6.0 \pm 0.9	5.5 \pm 0.9*	3.57 \pm 1.14	3.93 \pm 0.94
Lower Extrem. (mean in kg)	2.9 \pm 0.3	2.7 \pm 0.3*	2.07 \pm 0.84	2.13 \pm 0.84
Upper Extrem. (mean in kg)	0.8 \pm 0.0	0.7 \pm 0.0*	0.50 \pm 0.14	0.54 \pm 0.12
Percentage of fat (%)				
Whole body (%)	19.1 \pm 1.8	17.8 \pm 1.8*	13.6 \pm 3.6	14.5 \pm 3.1 ^{=0.08}
Trunk (%)	17.3 \pm 2.2	16.0 \pm 2.2*	11.1 \pm 1.4	12.3 \pm 1.0
Lower Extrem. (mean in %)	22.0 \pm 1.8	20.4 \pm 1.8*	16.8 \pm 2.4	17.4 \pm 2.3
Upper Extrem. (mean in %)	18.5 \pm 1.5	17.6 \pm 1.6*	12.4 \pm 0.9	13.7 \pm 0.5

%BF, percentage of body fat; Extrem., extremity

Table 4. Before and after training Leptin, soluble leptin receptor and ratio L/sOB-values R in all groups with and without adjust for the total fat mass reductions. . Values are presented as mean \pm SD. *P>0.05 respective baseline.

	Strength training group		Control group	
	Before	After	Before	After
Leptin (ng/mL)	5.9 \pm 1.3	5.4 \pm 1.1	3.5 \pm 0.4	4.3 \pm 0.6
sOB-Recep (ng/mL)	9.1 \pm 0.3	9.4 \pm 0.4	10.4 \pm 1.2	9.8 \pm 0.5
Ratio L/sOB-Recep	0.7 \pm 0.2	0.6 \pm 0.1	0.3 \pm 0.0	0.4 \pm 0.1
Total testosterone (ng/mL)	8.6 \pm 1.1	4.7 \pm 0.3*	10.2 \pm 2.1	8.0 \pm 2.8 ^{=0.13}
Free testosterone (pg/mL)	16.2 \pm 1.7	12.8 \pm 1.3	19.3 \pm 1.9	18.0 \pm 2.0

sOB-Recep: leptin soluble receptor, L: Leptin

Table 5. Relationship between leptin, sOB-R, leptin/sOB-R testosterone and fat mass (n = 16)

	WB fat mass	Trunk fat mass	% body fat	Waist circumference	WHR
Leptin	0.89 *	0.89 *	0.91 *	0.81 *	0.54 *
sOB-R	-0.11	-0.12	-0.12	0.02	0.22
Leptin/sOB-R	0.85 *	0.84 *	0.87	0.76 *	0.44 *
Total testosterone	-0.13	-0.08	-0.10	-0.07	0.01
Free testosterone	-0.04	-0.08	-0.05	-0.06	0.00

WB: whole body; sOB-R: leptin soluble receptor, WHR: waist to hip ratio. * P <0.05

Figure 1.

