

Contribución del crecimiento prenatal y posnatal temprano en las enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición¹

Mercedes López de Blanco²; Maritza Landaeta- Jiménez²; Coromoto Macías de Tomei³

Resumen: La transición alimentaria y nutricional en América Latina y los cambios demográficos-epidemiológicos, se presentaron muy rápido en países con “doble carga nutricional”, tal como sucede en Venezuela. Las enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición (ECRN) y las muertes violentas son las principales causas de muerte y desplazan a la diabetes, sin que exista una política de prevención. Estudios epigenéticos y epidemiológicos de nichos obesogénicos con transmisión intergeneracional: Programación Metabólica (PM)=adaptaciones fisiológicas- metabólicas del feto, en medio ambiente adverso, o aporte exagerado en período crítico, influyen en la respuesta en la vida extrauterina: hipótesis del “fenotipo ahorrador de Barker”: hiperlipidemia, hipertensión, obesidad central y resistencia a la insulina, debido a una dieta materna inadecuada antes y durante el embarazo; igual la hipótesis del “crecimiento acelerado” por sobrealimentación, independiente del peso al nacer. Los niños amamantados ganan menor peso-grasa corporal, consumen menos proteínas y la densidad calórica es menor que con fórmulas infantiles. El exceso de proteínas acelera el rebote adiposo. El control de factores de riesgo en adultos atenúa las ECRN, ya que son principales desencadenantes y agravantes. Sin embargo, hay que intervenir tempranamente, ya que la aterosclerosis es una enfermedad de la infancia. Promover la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses, evitar las dietas de alta densidad calórica y vigilar la introducción de nuevos alimentos. El pediatra debería identificar factores de riesgos cardiometabólico en el niño y los obstetras vigilar el estado nutricional pre/postconcepcional y la ganancia de peso gestacional, para controlar los factores de riesgo desde temprana edad. *An Venez Nutr 2013; 26(1): 26 - 39.*

Palabras clave: Transición alimentaria y nutricional, aceleración del crecimiento, lactancia materna, obesidad, enfermedades crónicas, niños.

Contribution of prenatal and early postnatal growth in nutrition related chronic diseases

Abstract: Food and nutrition transition in Latin America and demographic-epidemiological shifts constitute a rapid process, typical of countries where under and over nutrition coexist: the dual burden of nutrition related diseases. Nutrition related chronic diseases are the main causes of death followed by violence induced deaths and Diabetes. The genetic component of obesity has been overestimated and life styles are less related to mortality rates than the Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD). The epidemiological and epigenetic analysis of trans generational- intergenerational transmission: obesogenic environments and Metabolic Intrauterine Programming (MIP): metabolic-physiologic adaptations during fetal life to exposure to restrictions or excesses that relate to Barker’s hypothesis whose outcome includes hyperlipidemia, hypertension, central obesity and insuline resistance due to maternal inadequate pre pregnancy and pregnancy nutrition, plus the hypothesis of accelerated growth, independent of size at birth. Breastfed infants gain less weight and fat; proteins accelerate adiposity rebound and infant formulas contain 60-70% more and are also richer in calories than human milk. Control of lifestyle’s in adults will not eliminate cardiometabolic risks; it is necessary to intervene at early stages as atherosclerosis is a pediatric problem. The window of opportunity, from preconception to 36 months of age, includes promotion of exclusive breast feeding for the first 6 months, the need to define optimal nutrition to prevent under and over nutrition and the awareness of physicians in monitoring weight gain during pregnancy and identifying cardio metabolic risks in children and adolescents. *An Venez Nutr 2013; 26(1): 26 - 39.*

Key words: Food and nutritional transition, obesity, nutrition related chronic diseases, developmental origins of health and disease, children.

Introducción

En los últimos tiempos ha venido cambiando el enfoque nutricional en las poblaciones al pasar de una etapa con predominio de déficit nutricionales, en especial en los países en desarrollo, a una situación de superposición

epidemiológica, donde la malnutrición tanto por déficit como por exceso está presente en una misma población, situación que afecta a la familia y se expresa en la “doble carga” (1). Esta situación dificulta el abordaje debido a su complejidad, más aun, cuando su presencia es mayor en países muy pobres, que en el pasado reciente presentaban prevalencias muy altas de desnutrición, que sin ser superadas, se ha sobrepuesto el sobrepeso y la obesidad. Esta nueva realidad epidemiológica ha motivado a los investigadores a la formulación de hipótesis que tratan de explicar el inicio temprano de las enfermedades

¹Presentada en el XII International Congress of Auxology. México City 2011.
² Fundación Bengoa para la Alimentación y la Nutrición. ³ Universidad Simón Bolívar

Solicitar copia a: Mercedes López de Blanco. E-mail: checheta75@gmail.com

crónicas relacionadas con la nutrición, que se atribuyen a la interacción de múltiples factores adaptativos, genéticos, epigenéticos, biológicos, socioculturales y de estilos de vida (2-9).

Este trabajo presenta una revisión del fenómeno de transición alimentaria y nutricional, así como también de algunos factores relacionados y de las consecuencias en la población, es especial, en el incremento acelerado de las enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición. Se analizan las hipótesis explicativas sobre la aparición de estas enfermedades y de algunos factores de riesgos prenatales y en la infancia temprana, que predisponen su aparición. Igualmente se discute la importancia de la lactancia materna como factor protector principal y de sus beneficios en la promoción de una mejor salud en los niños, adolescentes y adultos.

Una aproximación a la transición alimentaria y nutricional

La Transición Alimentaria y Nutricional (TAN) es un cambio epidemiológico que se produce, no sólo, como consecuencia de un mayor poder adquisitivo de la población, sino también por modificaciones en el flujo migratorio rural hacia las ciudades y cambios en las condiciones de vida que ha provocado la sustitución de la dieta rural, tradicional, por una dieta moderna "occidental" alta en grasas, en especial saturadas, azúcares refinados y alimentos procesados y baja en fibra y carbohidratos complejos. No se trata de un simple cambio alimentario, sino de un proceso multifactorial de cambios socioculturales, económicos y de comportamiento (10).

En Venezuela al igual que en América Latina (AL) y el resto del mundo, la transición es precedida por cambios demográficos (patrón de alta mortalidad, en especial infantil y alta fertilidad, a un patrón de baja mortalidad y baja fertilidad) y cambios epidemiológicos con altas prevalencias de enfermedades infecciosas y desnutrición a un patrón de enfermedades crónicas relacionadas con la alimentación y la nutrición (ECRN) tales como la obesidad, enfermedades cardiovasculares (ECV), hipertensión arterial (HTA), diabetes tipo 2 (DT2) y enfermedades cerebro vasculares (ECer.V) las cuales, después del cáncer y, recientemente, junto con la violencia urbana, ocupan los primeros lugares de la mortalidad en el país (10).

Se han identificado dos modelos de transición alimentaria y nutricional, El occidental que se presenta en una forma gradual en países de altos ingresos en Europa y en USA y El de países con mediano y bajo ingreso en Asia y América Latina, que se caracteriza por

una TAN acelerada donde se superponen los problemas por exceso y por déficit. La velocidad en el cambio es muy rápida, por lo general en un período de 10 a 20 años, contrario al modelo europeo que tomó varias décadas (11,12). La TAN comenzó en los países desarrollados y fue evidente en USA y UK en la última mitad del Siglo XX. En contraste, en países como Brasil, en solo 15 años, el sobrepeso se duplicó en los hombres y aumentó en 200% en las mujeres (13). Sin embargo, en Brasil luego de legislaciones enfocadas al tema y de los cambios en los programas de alimentación en las escuelas, se está registrando una disminución de la obesidad al menos en una región (14-16).

Los factores contribuyentes, según la teoría de los cambios en estilos de vida, se concentran en la urbanización, en especial en la estructura social, exposición al stress y en el estilo de vida. Cuando se migra a las ciudades aumenta la preferencia por dietas gustosas que unido a la mayor facilidad de adquisición de grasas económicas, comida rápida y las limitaciones de la mujer para cocinar, lleva a la incorporación de comidas procesadas fáciles de preparar y de alta densidad calórica. Las consecuencias son una dieta inadecuada e imprudente, que, junto al sedentarismo, aumentan el riesgo de las enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición (17).

En los países en desarrollo, en las zonas urbanas hay mayor penetración de las comidas procesadas, más personas que comen en la calle y mayor proporción de mujeres que trabajan fuera del hogar y disponen de poco tiempo para cocinar, consumen más azúcar refinada, grasas y alimentos de origen animal. Este patrón de alimentación junto a un mayor sedentarismo explica porqué la TAN es mayor en el área urbana (18,19) señalan el problema de la obesidad y las inequidades en salud en 37 países en desarrollo, en los cuales originalmente la obesidad se concentraba en los estratos sociales altos y actualmente registran las mayores prevalencias en los estratos bajos.

América Latina se encuentra en un proceso de transición demográfica y nutricional muy acelerada, típica de las regiones en desarrollo, la cual ha traído como resultado la presencia de desnutrición, obesidad y sobrepeso, en un escenario, que a medida que se incrementa la obesidad, también se incrementan las muertes por ECV, cáncer, HTA y enfermedades cerebro vasculares (4,20). Esto se produce en un ambiente que condiciona una tendencia cada vez más alta al sedentarismo, tal como se señala en el estudio de Porto Alegre, Sao Paulo, La Habana, Santiago, Caracas y Ciudad Acuña en México, que reportó porcentajes de sedentarismo en mujeres de 60 a 80% (21).

Una de las complicaciones del sobrepeso y la obesidad es

el síndrome metabólico (SM). Una revisión de 63 trabajos de adultos latinoamericanos reporta prevalencias altas de sobrepeso entre 31 a 55%, mayores en Panamá y Brasil, obesidad de 11 a 35 %, más alto en Paraguay y México; mientras que en Venezuela, el SM según la clasificación del ATP III y del IDF (Federación Internacional de Diabetes) los valores se encuentran entre 32 y 41 %, similares al resto de la región (22). Por otra parte, en tres poblaciones de los Andes venezolanos en 2001, se reportó riesgo cardiovascular de hipertensión entre 40 y 67%, IMC > 25,45 de 75,7%, en indicadores bioquímicos de 22,3% a 59% y, los individuos con sobrepeso u obesidad presentaron tres o más marcadores metabólicos (23).

Llama la atención, como este cambio epidemiológico, viene afectando a la población de niños y adolescentes en ciertos países en América Latina, como se aprecia por la presencia de factores de riesgo de ECRN en algunos estudios de Venezuela, Chile y México en la última década (Cuadro 1). En Venezuela, se encontró un patrón de distribución de grasa central mayor en las niñas, el SM se presentó entre 17% y 46% de las personas y más frecuente en varones, sobrepeso 11,3 a 69% y obesidad 9,7% y con antecedentes otros antecedentes 13,8%, entre ellos, hiperinsulinemia, triglicéridos altos, HDL-Colesterol bajo, hipertensión arterial, sedentarismo y una dieta rica en grasas y densa en energía (23-31).

En Chile en niñas y varones entre 6 y 16 años (n=489) participantes de un programa de obesidad, el SM se encontró en 45 niños con sobrepeso y 5 con obesidad. La obesidad abdominal predominó en 76% de los niños

y en este grupo el SM fue 17 veces más frecuente y la hipertrigliceridemia alcanzó 39% (32).

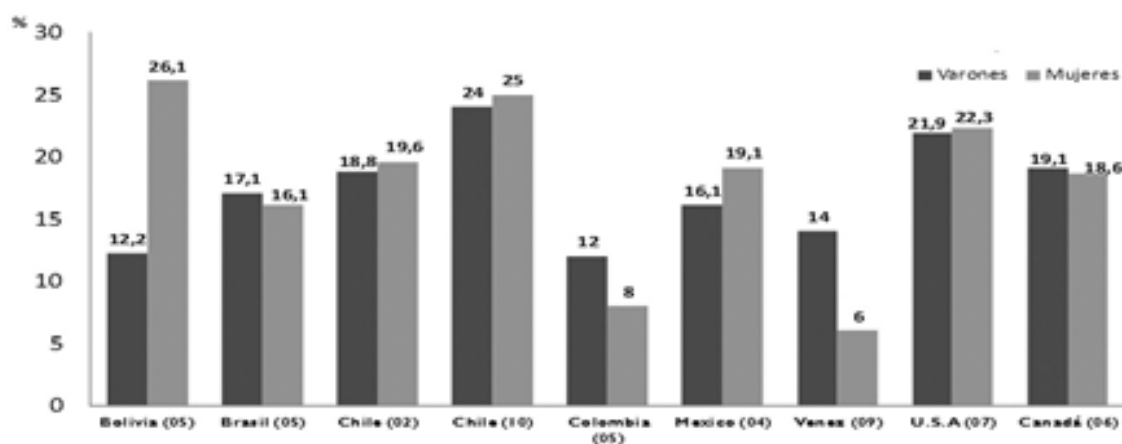
En el noreste de México, entre 2009 y 2010 en niños de estratos sociales medio y bajo 36% preescolares y 58% escolares (n=407), 49,6% presentaron sobrepeso u obesidad: 86/202 niñas y 116/205 varones, prevalencias más altas que en todo el país, pero más bajas que las de USA (33).

Las prevalencias de sobrepeso y obesidad en Bolivia, Brasil, Chile, México, Venezuela, USA y Canadá; las más altas se encuentran en USA, Canadá y Chile, seguidas por México, a diferencia de los adultos donde los valores más altos se presentan en Panamá, Paraguay, Brasil y México (34-40) (JUNAEB, Kaín J., comunicación personal, agosto 2011) (Figuras 1 y 2).

Como factores determinantes del sobrepeso y obesidad en Chile entre 1985 y 2004, se encontró la ausencia de focalización de los programas de recuperación nutricional y la sobreestimación de los requerimientos de energía y nutrientes tanto en el desnutrido como en el eutrófico. Esta nueva realidad nutricional se denominó "malnutrición en todas sus formas", y se sugirió que en adelante los programas enfocaran tanto la prevención de la desnutrición como del sobrepeso y la obesidad (41-44). Un paso importante fue reconocer internacionalmente que las recomendaciones nutricionales para niños no eran las más adecuadas y tratar de ajustarlas a una nutrición "óptima". El resultado fue una reducción de 17 a 23% hasta los 5 meses, de un promedio de reducción

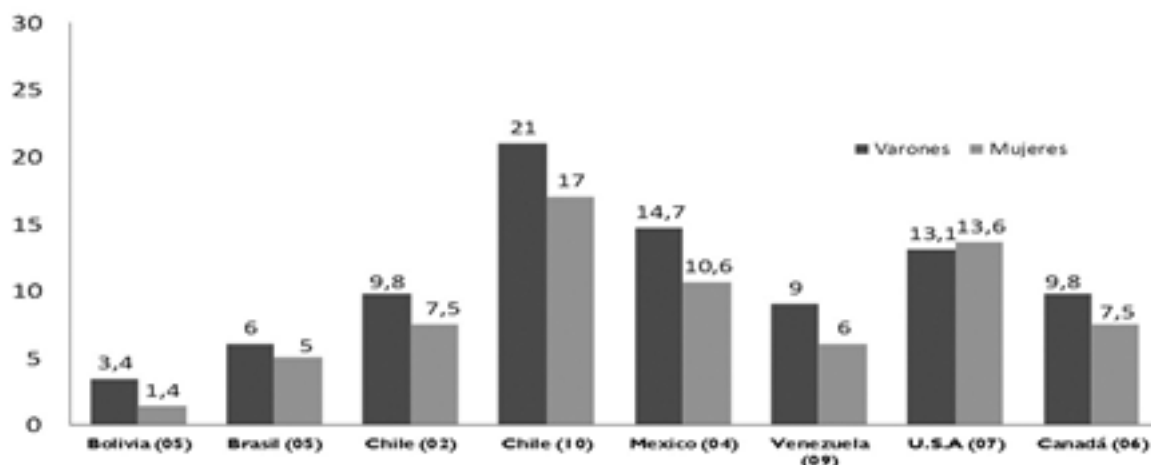
Cuadro 1. Factores de riesgo de enfermedades crónicas relacionadas con la alimentación

Autor	Nº	Edad (años)	Características	Resultados
Macías-Tomei et al, Caracas, 2002	59	6-15	Obesos/Clínica	>IMC > Área Grasa. Obesidad central. SM=17%
Molero-Cornejo et al, Zulia, 2003	167	14-17	Adolescentes sin SP	>Insulina=M.56%- F.43% <IMC=37%,> Insulina >Sedent. > Energía + grasa
Velasquez et al, Caracas, 2004	74	5-15	Ant.D2, HTA, PAN> 3500 Clínica	SP=69% > F >Insulina=67% Acanthosis nigricans= 48 %
Marcano et al, Carabobo, 2006	121	2-9	SP	COL= Riesgo < HDL-C= Riesgo, >Riesgo ECV + SM
Schroder, Caracas, 2007	59	NNA.	Escolares SP + Obesidad	SM=17% (>M)
Pires Rodríguez et al, Falcón, 2009	80	6 a 12	Escolares HTA embarazo: 8,8%, PAEG 6,3%, Sin LM 63,2%, Sed 40%	SP =11,3% /Alta CC SM=3,7%, < LDL-C=13,7% HTA=13,7%



Fuente: Perez et al. 2005; Assis et al. 2005; Kain et al. 2002; Del Rio et al. 2004; Lobstein-Jackson. 2007; Shields 2006

Figura 1. Prevalencia de sobrepeso.



Fuente: Perez et al. 2005; Assis et al. 2005; Kain et al. 2002; Del Rio et al. 2004; Lobstein-Jackson. 2007; Shields 2006

Figura 2. Prevalencia de obesidad.

de 20% hasta los 10 meses y de 24% hasta los 12 meses, posteriormente, los requerimientos de los preescolares se incrementaron (42).

Transición demográfica, epidemiológica, alimentaria y nutricional en Venezuela

La transición demográfica fue de tal magnitud que en sólo dos décadas la tasa de mortalidad infantil entre 1941y1961 se redujo a la mitad de 121,2 a 60,6 /1000nacidos vivos y en 2001 a 1/3 parte (17,7) y se ha reducido hasta 14,0 en 2008. Al contrario, la mortalidad materna se mantiene alta 60,5/100000 nacidos vivos. La esperanza de vida al nacer aumenta desde 38 años en 1935 a 69 años en 1980 y en 2008 es 73 años, siendo en mujeres de 76,6 años y en hombres 70,7años (45).

En el país la transición epidemiológica ha sido tórpida, lo malo del mundo desarrollado y lo malo del mundo en desarrollo, las ECNT siguen aumentando sin que se hagan esfuerzos para cambiar los factores modificables con campañas en educación para la salud, mientras las muertes por violencia vienen desplazando a los ACV y a la diabetes tipo 2, la cual, es prevenible con seguridad jurídica y mayor oportunidad para los jóvenes. En 1941 las primeras causas de muerte eran enteritis y diarreas, TBC, ECV, neumonías y enfermedades perinatales. En 2007-2008 las primeras causas fueron ECV (20,6% de la mortalidad general), cáncer (14,8%), enfermedades cerebro-vasculares y diabetes en las mujeres; mientras que en los hombres, aparecen los homicidios y suicidios (8,6%) y accidentes (8,2%), enfermedades cerebro

vasculares (7,5%) y diabetes (6,3%). Estas seis primeras causas concentran 74% de todas las muertes (45).

En Venezuela, aspectos de conveniencia o de desinformación nutricional, además del incremento en el mercadeo de productos manufacturados de consumo directo y/o de fácil preparación (utilizados cada vez más por las mujeres que trabajan fuera del hogar), han promovido cambios en el patrón de consumo. Estos se remontan a la década de los sesenta con la aparición de la harina pre-cocida, aceites vegetales económicos, margarina, azúcar refinada y se disminuye la oferta de papelón, maíz para pilar, manteca y mantequilla y las leguminosas. Otro aspecto es la distorsión de la oferta de alimentos, como muestra la evolución de las Hojas de Balance de Alimentos (HBA) entre 1970 y 2000, en dicho periodo, la mayor contribución a la disponibilidad de energía alimentaria, correspondió a los cereales, seguidos por azúcares y grasas visibles, los cuales aportaron 75% de las calorías, seguidos por el grupo de leche y derivados, carnes, raíces y tubérculos y muy por debajo las frutas. En el periodo 2002-2007, se mantienen los tres primeros grupos que aportan más del 70% de las calorías y los cereales duplican a los grupos del azúcar y grasas visibles. Las carnes y lácteos 10% y las frutas y hortalizas caen de 5% a 3,5% (10,15). En el último quinquenio, la Encuesta de Seguimiento al Consumo (ESCA) del Instituto Nacional de Estadística, mostró que el aporte calórico en el quintil uno (el más bajo de la población) se mantuvo alrededor de 2100 calorías y alcanzó 2250 calorías en 2009, valores insuficientes para satisfacer las necesidades calóricas del promedio de la población, aun cuando, la disponibilidad calórica para el consumo humano aumentó a un valor de 2523 calorías en 2007(16).

Tal como se ha señalado, la transición ha sido muy rápida, esto se manifiesta en la población por la coexistencia de malnutrición por déficit y por exceso, presente desde los dos años. En escolares y adolescentes aun prevalece la desnutrición crónica compensada (29,3%) y el exceso duplica el déficit (46).

En la Encuesta Nacional de Obesidad se evaluaron 12.495 sujetos entre 7 y 19 años, se registró 14,5% de sobrepeso y 9,6% de obesidad, mientras que el déficit fue de menor. Los antecedentes familiares fueron: HTA >20%, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia alrededor de 15%, DM2 <15%, Obesidad >10%. En el patrón alimentario predominó el consumo de CHO y grasas y no hubo diferencias entre grupos con y sin sobrepeso. El grupo de 7 a 14 años, eran sedentarios o levemente activos, mientras que, entre 15 a 17 años la mayoría clasificaron suficientemente activos. En general,

el nivel de sedentarismo entre los 15 y 17 años fue de 30%, pero varió por regiones desde <10% a >60% (40).

Por otra parte, estudios longitudinales venezolanos, muestran que los varones y en especial las niñas con maduración temprana, tienen mayor adiposidad que los maduradores promedio y tardíos de la misma edad y presentan una composición corporal distinta, con mayor grasa central que los anglosajones. Esta maduración temprana, en presencia de factores ambientales contribuyentes, puede constituir un riesgo biológico de sobrepeso y obesidad en los adultos (47,48, 49).

La paradoja nutricional: La doble carga familiar y poblacional.

La presencia entre los integrantes de una misma familia de sobrepeso, obesidad, bajo peso y normales es una "paradoja nutricional", definido por algunos investigadores como un fenómeno nuevo que se presenta en países en desarrollo en plena transición alimentaria y nutricional (1,50). Doak y otros investigadores definieron un hogar con SP y BP, para lo cual evaluaron a todos los miembros de la familia excepto las embarazadas y los niños menores de 2 años. En 2005 estudiaron hogares en Brasil, China, Rusia, República Checa, Vietnam, USA, e Indonesia y clasificaron a las personas con el IMC y a los hogares en: Bajo-peso, sobrepeso, normal o "doble carga", encontraron en seis de los países hasta 66% de los hogares que tenían tanto bajo peso como sobrepeso. Los hogares con una prevalencia alta de "doble carga" eran los de ingreso medio y usualmente urbanos, aunque en algunos eran los de más alto o más bajo ingreso (51). En Venezuela es frecuente encontrar en un mismo hogar un padre obeso e hipertenso, una madre embarazada anémica, un escolar con sobrepeso y un lactante desnutrido.

¿Qué tan temprano es el origen de las enfermedades crónicas relacionadas con la alimentación y la nutrición?

Alrededor de este tema se han venido proponiendo varias hipótesis, que tratan de explicar su origen desde la etapa prenatal, con la perspectiva que su comprensión pueda llevar a tomar una serie de medidas para la prevención temprana de las enfermedades relacionadas con la alimentación y nutrición.

La hipótesis del "Gen Ahorrador" ha sido revisada por O'Dea en 1962, este geneticista poblacional norteamericano revisa la hipótesis del "Genotipo Ahorrador" postulada por Neel que habría asegurado la supervivencia durante las hambrunas del Pleistoceno y siglos posteriores. Las bases metabólicas están en el músculo esquelético donde se depositaba una reserva

del glucógeno muscular y de triglicéridos para poder sobrevivir en un ambiente de carencias, lo cual origina la resistencia a la insulina y ultimadamente, el depósito de grasa e hiperinsulinemia. La dieta occidental, típica de la urbanización refuerza este mecanismo en particular el contenido de grasa saturada, el de carbohidratos refinados y el de una dieta con alta densidad, unido al sedentarismo. Por otro lado, los ciclos de actividad-reposo-alimentación-ayuno-hicieron que se seleccionaran los genes que permitían conservar, almacenar y restituir el glucógeno muscular que Neel denominó “genes ahorradores” (52). Visto así, el hombre moderno es un “viejo genoma” en un medio ambiente nuevo que ofrece un exceso de nutrientes (23).

Como es bien conocido, la nutrición fetal es la combinación de la nutrición de la madre y de la capacidad de la placenta para transferir los nutrientes. En algunas circunstancias, hay fetos que deben adaptarse a un limitado aporte de nutrientes, a través de ciertos cambios en su fisiología y metabolismo, dichos “cambios programados” pueden ser el origen de enfermedades en la adultez, entre ellas se han postulado las ECRN. En la vida fetal los tejidos y los órganos presentan “períodos críticos” del desarrollo que coinciden con los períodos de división celular rápida. La adaptación a la falta de nutrientes u oxígeno es disminuir la división celular, que parece ser uno de los mecanismos por los cuales la subnutrición puede producir cambios permanentes y esta es la base de la hipótesis del “Fenotipo Ahorrador” o Hipótesis de Barker: El cuerpo humano puede ser programado a partir de la subnutrición. Esta hipótesis, la relación entre el peso bajo al nacer y la enfermedad coronaria, se originó en Inglaterra desde finales de los 80. En este momento, hay evidencia que el pobre crecimiento fetal reduce la cantidad de células pancreáticas y la producción de insulina, lo cual podría ser una de las causas de la predisposición a la diabetes tipo 2. Igualmente la elevación de la presión arterial podría explicarse por la disminución de la elasticidad de las arterias, el exceso de glucocorticoides y la disminución de glomérulos renales en niños con peso bajo al nacer (1, 2, 53,54). Las bases metabólicas, cardiovasculares y endocrinas de la morbilidad relacionada con la adiposidad del adulto podrían estar originadas por adaptaciones fetales en respuesta a la desnutrición”. Es importante señalar que el PBN está más relacionado con las causas de muerte que con los factores de riesgo en el adulto (8,55). Otros estudios señalan que el peso al nacer muy bajo está correlacionado, en especial en las mujeres, con una mayor presión arterial, en la población Finlandesa (56). Otros investigadores han señalado que Barker en sus estudios demostró que el peso al nacer

era inversamente proporcional al riesgo de HTA, ECV y diabetes tipo 2 y que la ganancia de peso acelerada o ambas cosas combinadas, pueden permanecer y transmitirse a las generaciones futuras (7).

En otro ámbito, investigadores internacionales y nacionales (Castro MJ., comunicación personal mayo 2011) estudiando la relación entre la Programación Metabólica (PM) y la lactancia materna, señalaron entre los mediadores más importantes de la PM, a la insulina y el neuropéptido “Y” que almacena grasa y es el causante de la hiperfagia y la obesidad, situación que se produce cuando hay déficit o resistencia a la leptina. El neuropéptido “Y” y la ghrelina, orexigénicos, son los responsables de la acumulación adiposa en la grasa visceral, la cual tiene una función secretora de las adipocitocinas, que la convierten en un órgano endocrino.

Igualmente al final de la vida fetal se ha encontrado que aumentan los niveles de leptina, pero en los recién nacidos con RCIU sus niveles posnatales son bajos. La resistencia a la leptina en el páncreas inhibe el mecanismo de retroalimentación negativa que evita la hiperinsulinemia, lo cual produce adipogénesis, perpetúa el hiperinsulinismo en la obesidad y condiciona el desarrollo de diabetes tipo 2 (57).

La programación in útero se refiere a las adaptaciones fisiológicas y metabólicas del feto en respuesta a un microambiente adverso con un pobre aporte de nutrimentos y oxígeno, o bien a un abastecimiento exagerado de los mismos en una etapa crítica del desarrollo, las cuales influirán permanentemente en las condiciones que enfrentará el individuo en la vida extrauterina. Tanto el feto como el RN responden programándose para enfrentarse a situaciones semejantes. En cuanto a la obesidad, existen factores fetales y nutricionales que pueden programar al organismo y favorecer la acumulación de tejido adiposo, entre ellos se encuentran, la diabetes gestacional, preeclampsia, insuficiencia placentaria, HTA materna y la sobrealimentación de la madre en el embarazo, que son factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la resistencia a la insulina, obesidad y diabetes (9).

El resumen de la Hipótesis de la Programación Fetal, el efecto de la desnutrición intrauterina sobre el desarrollo de diferentes tejidos y órganos y las enfermedades crónicas en el adulto es el siguiente: La dieta materna, la habilidad materna de movilizar y transportar nutrientes y la estructura y función placentaria con su flujo de nutrientes hacia el feto, son los que garantizan una adecuada nutrición. Si la madre no puede suplir la demanda, ocurre una desnutrición fetal, que resulta en: 1)

una adaptación para disminuir la demanda; 2) prótidos y precursores y finalmente moléculas inadecuados para el crecimiento, lo cual repercute en los siguientes tejidos y órganos: riñones (disminución del número de nefrones), hígado (disminución de la sensibilidad a la insulina y del IGF-1), páncreas (disminución de las células beta y de la secreción de insulina), músculos, grasa y huesos (disminución del tejido muscular y óseo con aumento de la grasa y disminución de la sensibilidad a la insulina), cerebro (en centros de control del apetito hay una resistencia a la leptina e inclusive puede haber una disminución real de la leptina, en el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (aumento de corticoesteroides y aumento de la maduración temprana). El resultado final es: hiperlipidemia e hipertensión, obesidad central y resistencia a la insulina que conduce a la diabetes tipo 2 y a ECV del adulto (58).

La genética cuántica estudia rasgos fenotípicos que son medibles, así como el concepto de heredabilidad (la relación entre la genética y el medio ambiente), el cual se puede medir por el coeficiente de correlación (59). Por el contrario, las alteraciones epi-genéticas se refieren a patrones hereditarios de la expresión de genes que se mantienen estables y que suceden sin que haya cambios en la secuencia del ADN. Se ha demostrado que la desorganización de la impronta genómica se relaciona con enfermedades en los adultos, entre los principales se encuentran la metilación del ADN y la diferente organización de las histonas, los cuales se pueden deber a la dieta materna antes del embarazo, durante el mismo y al ambiente uterino, así como a la alimentación peri y posnatal, en especial en períodos ontogénicos críticos. Estas alteraciones pueden conservarse a través de generaciones. Es importante que durante la desmetilación del ADN la nutrición sea óptima, pues puede producirse una hipometilación del mismo. La hipótesis de que el SM se debe a una programación epi-genética incorrecta debida a una dieta materna inadecuada es cada vez más aceptada. En la diabetes tipo 2 probablemente se modifica la regulación de la expresión de los genes que mantienen los niveles de glucosa normales (60).

La acumulación de grasa en la infancia, el rebote adiposo temprano y la aceleración del crecimiento

“La habilidad para almacenar grasa como reserva energética es conferida por nuestros progenitores solamente como una ventaja de supervivencia en términos de períodos de restricción calórica” (55). Algunos proponen que en vez de la hipótesis del origen fetal “fetal origin hypothesis” se hable de la hipótesis del crecimiento acelerado “accelerated growth hypothesis”, ya que se reconoce que un crecimiento rápido y una

sobrealimentación en etapas tempranas de la vida, con una ganancia de peso y talla por encima de lo esperado (crecimiento compensatorio) favorecen el desarrollo de obesidad, en forma independiente del peso al nacer (5). Esta hipótesis, propone que en forma independiente del peso al nacer, el crecimiento compensatorio, es la causa de la acumulación de grasa y a la vez, la causa de la sensibilidad a la insulina y se denomina la “Hipótesis de la Aceleración del Crecimiento” (61,62). Los efectos adversos de un crecimiento neonatal acelerado, durante las primeras semanas de nacido, a los 16 años se ha descrito como una disfunción endotelial (63).

Un aspecto muy importante es el efecto de la lactancia materna como protector de la obesidad y de las ECRN. Los niños amamantados tienen una menor ganancia de peso y de grasa corporal y este efecto protector es dosis dependiente: menor prevalencia de obesidad a mayor tiempo de lactancia materna (9). Algunos investigadores (57) señalan que la ingesta temprana de proteína acelera el rebote adiposo y el riesgo de un IMC más alto. La leche materna tiene 60-70% menos proteína y 10-18% menos densidad calórica que las fórmulas. Además protege contra la aceleración del crecimiento, en especial en las primeras semanas posnatales cuando los infantes alimentados con leche materna pierden peso, mientras que, los alimentados con fórmulas ganan peso. En una revisión de la relación entre lactancia materna y la obesidad, numerosos estudios han encontrado relación entre la lactancia materna y un riesgo disminuido de obesidad. Esta asociación es mayor en mujeres que lactan durante un tiempo prolongado (64).

Otro factor de riesgo que se ha señalado es el rebote adiposo temprano. Estudios de Rolland-Cachera et al (65) en individuos nacidos antes de 1960, señalaron que menos del 30% presentaron el rebote antes de los cinco y medio años. En un estudio de seguimiento (1 mes a 16 años), encontraron que la adiposidad aumenta durante el primer año, luego disminuye y vuelve a aumentar a los 6 años, esto se conoce como el rebote adiposo. Estos autores postulan que un rebote temprano, antes de los 5,5 años, por lo general es seguido por alta adiposidad, mientras que, un rebote tardío, después de los 7 años, se acompaña de baja adiposidad. También consideran que la identificación de períodos críticos para el desarrollo de la obesidad es útil para la prevención. Los niños obesos presentan un rebote temprano a veces a los 3 años, por el contrario, en los niños sin obesidad se presenta después de los 7 años. El rebote temprano está asociado a ECRN, sin embargo, se ha encontrado una tendencia generacional a un rápido aumento de la adiposidad en etapas tempranas de la vida, que se asocia con mayor incidencia de obesidad en el adulto (6, 65).

Por otra parte, la desnutrición en el primer año de vida puede programar el metabolismo ahorrador de energía, y si después, el individuo es expuesto a sobrenutrición, se dispara el mecanismo que conduce a desarrollar las ECRN (66).

Investigaciones en varios países confirman que el rebote adiposo temprano aumenta el riesgo de hipertensión arterial, obesidad, resistencia a la insulina y diabetes en jóvenes. Se ha comprobado, usando valores seriados del IMC, que el rebote adiposo se debe más a un aumento de la masa corporal que a una disminución en la velocidad de la talla, además, el aumento es más a expensa de tejido adiposo que de masa magra (67). En una población mexicana se presentó muy temprano a los 3,7 años (68). En recién nacidos pre término evaluados en la época escolar, con absorciometría de Rx de energía dual, se encontró niveles de grasa central altos, que explicarían el mayor riesgo de diabetes, ECV y obesidad (69). Un estudio en jóvenes adultos mostró que el principal predictor de la sensibilidad a la insulina fue la masa grasa, en vez de la talla y el peso al nacer. El IMC en los niños no sólo se correlacionó positivamente con el IMC en adultos jóvenes, sino también con el LDL y la correlación con la utilización de glucosa fue inversa (70). Este comportamiento está en sintonía con investigaciones en Chile, donde niños con peso al nacer normal, con una prevalencia de obesidad a los 4 años que duplica la reportada en preescolares de AL, y una excesiva ganancia de IMC después de los 6 meses de edad, presentaron un perfil cardiovascular muy deteriorado a esta edad (71). Por otra parte, el rebote adiposo en estudios transversales en niños de estratos sociales altos (72), se presentó a los 5 años en los dos sexos, mientras que en los niños del Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos de todos los estratos, el rebote adiposo se observó a los 6 años (73).

En la adolescencia, Tirosch et al, observan que el riesgo de diabetes está influenciado básicamente por la corpulencia (IMC) y la ganancia de peso, mientras que las ECV son la consecuencia final de una arterioesclerosis que progresó desde la infancia hasta la adultez, momento cuando aparecen los signos clínicos. Estos autores concluyen que los procesos de la ECV son más graduales y lentos que los correspondientes a la resistencia a la insulina o a la diabetes (74).

Otros factores que se han señalado son la maduración temprana y el tracking de variables como el IMC, indicadores de grasa y la presión arterial sistólica y diastólica. Algunos estudios señalan la relación entre valores de IMC superiores al percentil 75 como predictor de sobrepeso en adultos. El sobrepeso a los 35 años se

puede predecir y la predicción es excelente a los 18 años, buena a los 13 años y solo moderada en los menores de 13 años (75). Un niño o adolescente con un IMC alto, tiene un riesgo de sobrepeso u obesidad a los 35 años que aumenta con la edad; mientras que, la probabilidad de obesidad con valores de IMC en el percentil 85, es de 20% a los 17 años de edad (76).

En el Estudio Longitudinal del Área Metropolitana de Caracas los maduradores tempranos resultaron significativamente más corpulentos que los maduradores promedios y estos más que los tardíos. En el área grasa igualmente se observó un gradiente significativo en las niñas a todas las edades y en los varones solamente en la etapa prepuberal y puberal temprana. Por otro lado, se encontró un tracking de los indicadores de grasa en niños y adolescentes. La maduración temprana en los venezolanos, en especial en las niñas, se considera como un factor de riesgo de sobrepeso y obesidad (48, 77,78). Por otro lado, en un seguimiento durante 30 años, Must y su grupo de investigadores encontraron 28% de sobrepeso y 9% de obesidad. Estos investigadores concluyen que la aparente influencia de la maduración temprana, es producto más bien, de un peso alto al inicio de la pubertad, por lo tanto, la prevención del exceso de peso debería comenzar desde antes de la pubertad (79).

Discusión

La Transición Alimentaria y Nutricional en América Latina, y específicamente en Venezuela, similar al resto del mundo, está precedida por cambios demográficos y epidemiológicos (10). América Latina se encuentra inmersa en un proceso de TAN acelerada, característica de los países en desarrollo en los cuales en una misma población coexisten el sobrepeso y la desnutrición. Como manifestación de los cambios en las condiciones de vida y el incremento de la obesidad, se registra una mortalidad más alta por ECV, cáncer, HTA y Enfermedades Cerebrovasculares, que ha desplazado a las enfermedades infecciosas como primeras causas de muerte (4,20). Los países que están en una TAN acelerada y que presentan una superposición de problemas tanto de déficit como de exceso son aquellos donde se encuentran las prevalencias más altas de “doble carga”, la denominada paradoja nutricional, que es la coexistencia en una misma familia de estas dos formas de malnutrición, fenómeno relativamente nuevo y que complica la intervención nutricional (1, 49,51).

La aparición, duración y el comportamiento de la TAN en América Latina ha sido descrita por Uauy y su grupo de investigadores. Guatemala y otros países de Centroamérica están iniciando, México, Argentina, Brasil, Chile, Venezuela, Trinidad y República

Dominicana estaban en la mitad, Chile, Costa Rica, Cuba, Panamá y Puerto Rico estaban al final, mientras que Uruguay y los países de habla inglesa del Caribe estaban en la etapa post transición (4). Esta gran variabilidad en América Latina podría explicarse por el distinto nivel socioeconómico alcanzado en los países y el grado de urbanización en mayor o menor grado, entre otros factores. Sin embargo, se ha observado que cambios en las leyes y en los programas de alimentación en las escuelas, pueden tener un efecto positivo en la disminución de la obesidad, tal como ocurrió en Brasil (14).

Por el contrario, la obesidad y las inequidades en salud, se han incrementado en países en desarrollo, donde originalmente obesidad se encontraba en los estratos sociales altos pero ahora, las prevalencias se concentran en los estratos bajos (19). Esto refleja, mayor conciencia de los estratos medio y alto con relación a la salud y nutrición, más actividad física, mayor nivel de prevención de las ECRN y el factor estético que es muy importante entre los jóvenes.

Las consecuencias para la población, es una tendencia a un peso cada vez más alto con una distribución central u abdominal de la adiposidad, mayor en el sexo femenino. La tendencia a un mayor sobrepeso y obesidad permite agrupar a los países según niveles de severidad. Una de las consecuencias es la aparición del Síndrome Metabólico en adultos, que en América Latina oscila entre 32 y 41%, con graves consecuencias cardiometabólicas. También el sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes, presentan una tendencia positiva, con distintas intensidades, más alta en México y Chile, en este último, como causas subyacentes se ha encontrado, la ausencia de focalización en los programas de recuperación nutricional y una sobreestimación hasta de 15% en los requerimientos (35,41-44,80).

En Venezuela, la transición epidemiológica ha sido tórpida lo malo del mundo desarrollado y lo malo del mundo en desarrollo, mientras las ECNT siguen aumentando sin que existan acciones sistemáticas para cambiar los factores modificables con campañas en educación para la salud y, cambios en el patrón de consumo y en el estilo de vida. Esta situación, se acompaña del incremento de las muertes por violencia en el sexo masculino, las cuales han desplazado a los ACV y la diabetes tipo 2, que se pueden prevenir con una política de seguridad jurídica y mayores oportunidades de educación y trabajo para los jóvenes (45).

En el país coexisten el déficit y el exceso, con prevalencias distintas en los estratos sociales, grupos de edad y localidades geográficas, con el agravante que el

sobrepeso y la obesidad afecta a muchos de los niños que padecieron en edades tempranas desnutrición crónica compensada y retardo de crecimiento en estatura, encontrándose en algunas edades que el exceso duplica al déficit (46).

El sobrepeso y la obesidad predomina en las mujeres después de los 30 años, producto entre otros factores, de un nivel de sedentarismo de casi 30% y un patrón alimentario con abundancia de carbohidratos y grasas, en una población que se han identificado factores de riesgo biológicos, como es la maduración temprana, en especial en las mujeres y una distribución de grasa con predominio central, distinta a los anglosajones. La maduración temprana parece comportarse como un riesgo biológico para el sobrepeso y la obesidad en los adultos (40, 47,48).

Hasta hace poco, la obesidad y sus comorbilidades eran consideradas como producto de la interacción genético-ambiental, este último representado por estilos de vida poco saludables como resultado de una urbanización acelerada, con el sedentarismo y hábitos alimentarios inadecuados como factores determinantes, unido al estrés de la vida urbana y el consumo de drogas "legales" como cigarrillo y alcohol. En este sentido varias teorías tratan de explicar el fenómeno, tal como la hipótesis del "genotipo ahorrador" Neel 1962, que habría asegurado la sobrevivencia durante las hambrunas desde el Pleistoceno hasta la era moderna (52). El hombre moderno sería entonces un "viejo genoma" en un ambiente con exceso de nutrientes (23).

Actualmente, se conoce que el factor genético de heredabilidad de la grasa corporal ha sido sobreestimado, y que los estilos de vida son coadyuvantes y agravantes pero que están menos relacionados con las muertes por ECRN que los orígenes tempranos de estas enfermedades. El enfoque intergeneracional y familiar tiene un rango amplio que incluye: el análisis epigenético, evaluaciones epidemiológicas y cualitativas, ya que sí existen "nichos obesogénicos" bien identificados con una transmisión intergeneracional materna (biológica, como la Programación Metabólica) y parental-familiar: hábitos alimentarios, estilos de vida, en especial sedentarismo versus actividad física (81). La programación in útero se refiere a las adaptaciones fisiológicas y metabólicas que adquiere el feto, en un medio ambiente adverso con un pobre aporte de nutrientes, o con un aporte exagerado de los mismos, en un período crítico del desarrollo y que influye en la respuesta cuando el individuo se enfrenta a la vida extrauterina (9,58). Esta es la hipótesis del "fenotipo ahorrador" de Barker que repercute en tejidos y órganos: riñones-disminución de los nefrones-

páncreas-disminución de las células beta y secreción de insulina-cerebro-en el centro de control del apetito hay una resistencia a la leptina-así como aumento de corticosteroides y de la grasa corporal, que resulta en hiperlipidemia, hipertensión, obesidad central y resistencia a la insulina (2, 3, 54,58). Estas alteraciones epi-genéticas se pueden deber a una dieta materna inadecuada antes o durante el embarazo, al ambiente uterino, así como también a la alimentación postnatal, en especial en periodos ontogénicos críticos y estos riesgos pueden transmitirse a través de generaciones (58, 60, 82).

Posteriormente se ha propuesto que se hable en vez de “hipótesis de origen fetal”, de “hipótesis de crecimiento acelerado” ya que un crecimiento rápido debido a una sobrealimentación en etapas tempranas de la vida (crecimiento compensatorio) favorecen la obesidad, en forma independiente del peso bajo al nacer (5,55,62,63).

La recomendación original de Rolland-Cachera de monitorizar el aumento de la grasa corporal llamado “Rebote Adiposo” de un niño, es importante ya que se ha demostrado que si se produce temprano (antes de los 5,5 años) es un buen predictor de obesidad (65). Esto posiblemente está relacionado con la maduración temprana, la cual podría explicarse, entre otras causas, por el aumento de corticosteroides. Existen pocas publicaciones que vinculan la maduración temprana con la obesidad y sus comorbilidades; en el Estudio Longitudinal del Área Metropolitana de Caracas se encontró un gradiente temprano-promedio-tardío en el IMC, en los pliegues, en el área grasa y en las cifras de presión arterial tanto sistólica como diastólica. Se concluyó que la maduración temprana es un riesgo de obesidad y de hipertensión arterial (6, 48, 65,66, 77, 78,83).

El efecto protector de la lactancia materna se debe a que, en primer lugar los niños amamantados tienen una menor ganancia de peso y de grasa corporal y se ha encontrado una menor prevalencia de obesidad a mayor tiempo de lactancia materna. Además, la alta ingesta temprana de proteínas acelera el “rebote adiposo” y las fórmulas infantiles tienen un mayor contenido de proteínas (60-70%) y más densidad calórica (hasta 18%), al comparar su composición con la correspondiente a la leche materna (9, 57,64). El control de factores de riesgo en adultos atenúa las ECRN pero no las elimina. Para prevenir las y disminuirlas en un 90% (meta ideal) es necesario intervenir en forma temprana. La ventana de la oportunidad se extiende desde la etapa pre-concepcional hasta los 24 ó 36 meses como máximo (82).

Es indispensable, para desacelerar esta tendencia,

promover la lactancia materna exclusiva durante por lo menos 6 meses, acompañada de una alimentación complementaria que incorpore progresivamente alimentos nutritivos de baja densidad calórica, lograr un crecimiento lineal armónico y evitar la tendencia a un crecimiento corporal rápido (Castro MJ, comunicación personal) (84). Se impone una revisión de los requerimientos calóricos de los niños para adecuarlos a las nuevas realidades científicas y después, definir la nutrición óptima en edades tempranas para prevenir tanto deficiencias como ECRN.

La educación en nutrición para la promoción de una nutrición sana y estilos de vida saludables, que priorice la actividad física y las ventajas de la alimentación equilibrada rica en frutas y vegetales en vez de azúcares refinados, harinas y grasas es indispensable. Los programas de intervención nutricional en países con problemas de la doble carga requieren una orientación de focalización que al promover una alimentación saludable y mayor actividad física, evite la tendencia al sobrepeso y obesidad en segmentos de la población que en etapas tempranas de su vida han padecido de desnutrición con talla baja por cualquier causa. El pediatra general debe prepararse para identificar en forma temprana los factores de riesgo cardiometabólicos y estar capacitado para referir a sus pacientes al especialista (85-87).

El control de los factores de riesgo en los adultos atenúa la ECV pero no la elimina. Para prevenir es necesario intervenir desde la infancia ya que la aterosclerosis es un problema pediátrico (87). La meta de disminuir 90% de las ECV se podría lograr únicamente si la sociedad se involucra en la prevención a edades muy tempranas (88). Para lograrlo hay que vigilar el estado nutricional pre y postconcepcional de la embarazada, así como la ganancia de peso durante el embarazo para prevenir el peso bajo al nacer y la macrosomía.

En presencia de la acelerada transición alimentaria y nutricional, urge la toma de conciencia de nuestros líderes en políticas públicas, para desacelerar el peso de la doble carga. Educar en hábitos alimentarios para una mejor salud, mejorar la oferta de alimentos saludables a bajo costo y promover la actividad física, puede ser un buen comienzo.

Referencias

1. Doak Colleen M, Adair L, Monteiro C, Popkin BM. Overweight and underweight coexist within households in Brazil, China and Russia. *J Nutr* 2000; 130 (12):2965-2971.
2. Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ*

- 1995; 311:171-174.
3. Barker DJ, Clark P M. Fetal undernutrition and disease in later life. *Rev Reprod* 1997; 2: 105-112.
 4. Uauy R, Albalá C, Kain J. Obesity trends in Latin America: Transiting from under-to overweight. *J Nutr* 2001; 131 (Suppl.): 893S-899S.
 5. Singhal A, Lucas A. Early origins of CV disease: is there a unifying hypothesis?. *Lancet* 2004; 363:1642-1644.
 6. Rolland- Cachera MF. Rate of growth in early life: a predictor of later health?. *Adv Exp Med Biol* 2005; 569:35-39.
 7. Lebenthale El, Bier DM. Novel concepts in the developmental origins of adult health and disease. *J Nutr* 2005; 137: 1073-1075.
 8. Barker DJ. Symposium: Novel concepts in the developmental origins of adult health and disease. Introduction: The window of opportunity. *J Nutr* 2007; 137: 1058-1059.
 9. Garibay Nieto N, Miranda- Lora AL. Impacto de la programación fetal y la nutrición durante el primer año de vida en el desarrollo de la obesidad y de sus complicaciones. *Bol Med Hosp Inf México* 2008; 65:451-467.
 10. López-Blanco M, Carmona A. La transición alimentaria y nutricional: Un reto en el siglo XXI. *An Venez Nutr* 2005; 18 (1): 90-104.
 11. Popkin B M. The nutrition transition in low-income countries: an emerging crisis. *Nutr Rev* 1994; 52:285-298.
 12. Popkin BM. Nutrition in transition: The changing global nutrition challenge. *Asia Pac J Clin Nutr* 2001; 10: S13-S18.
 13. Popkin BM, Doak C. The obesity epidemic is a world-wide phenomenon. *Nutr Rev* 1998; 56: 106-114.
 14. Popkin BM. Global nutrition dynamics: the world is shifting rapidly toward a diet linked with non communicable diseases. *Am J Clin Nutr* 2006; 84:289-298.
 15. López-Blanco M, Landaeta-Jiménez M. La transición alimentaria y nutricional en el Siglo XXI. Causa de incremento de enfermedades crónicas no transmisibles. Presentada en las terceras jornadas científicas de CANIA "Enfrentando el Reto: la Doble Carga de la Malnutrición". Caracas 2010.
 16. Sifontes Y, Landaeta-Jiménez M. Una mirada al consumo de alimentos en Venezuela en el último quinquenio. *Faro Nutricional*. Fundación Bengoa. Caracas, 2011.
 17. Vorster HH, Bourne LT, Venter CH, Oosthuizen W. Contribution of nutrition to the health transition in developing countries. A framework for research and intervention. *Nutr Rev* 1999; 57: 341-349.
 18. Popkin BM. What is unique about the experience in lower and middle income less-industrialized countries compared with the very high- income industrialized countries? The shift in stages of nutrition transition differ from past experiences. Part 2. *Public Health Nutr* 2002; 5:205-214.
 19. Monteiro Carlos A, Conde Wolney L, Popkin Barry M. Obesity and inequities in health in the developing world. *Int J Obes* 2004;18: 1-6.
 20. Kain J, Vio F, Albalá C. Obesity trends and determinant factors in Latin America. *Cad Saude Publica* 2003; 19 (Supl. 1): 577-586.
 21. Torún B. Patrones de Actividad Física en América Central. En: M. Peña, J. Bacallao (Editores). *La Obesidad en la Pobreza. Un nuevo reto para la Salud Pública*. OPS/OMS N° 576:33-43. Washington, DC. 2000.
 22. Brajkovich I. Primer congreso de obesidad, síndrome metabólico y pre-diabetes. AVESO. 2009.
 23. Laurentín A, Schnell M, Tovar J, Domínguez Z, Pérez B, López- Blanco M. Transición alimentaria y nutricional. Entre la desnutrición y la obesidad. *An Venez Nutr* 2007; 20 (1):47-52.
 24. Macías-Tomei C, Landaeta-Jiménez M, Bosch V, Méndez Castellano H. Perfil antropométrico, bioquímico y de presión arterial en escolares obesos de Caracas. *Arch Venez Puer Pediat* 2002; 65(2): 50-61.
 25. Velásquez Maldonado ME, Villalobos ML, Manzanero N, Gaffaro de Valera L, Maulino N, García de Blanco M, et al. Obesidad en niños y adolescentes. Experiencia del Servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital de Niños J.M. de los Ríos. *Arch Venez Puer Pediat* 2003; 66 (3): 23-29.
 26. Molero-Conejo E, Morales LM, Fernández V, Raleigh X, Gómez ME, Semprún-Ferreira M, et al. Lean adolescents with increase drisk for metabolic síndrome. *Arch Latinoam Nutr* 2003; 53 (1): 39-45.
 27. Ryder E. Una epidemia global: el síndrome metabólico. *An Venez Nutr* 2005; 18 (1): 105-109.
 28. Marcano M, Solano L, Pontiles M. Prevalencia de hiperlipidemia e hiperglicemia en niños obesos ¿riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular?. *Nutr Hosp* 2006; 21 (4):474-483.
 29. Schröder A. Relación entre los indicadores de grasa corporal y el síndrome metabólico en niñas, niños

- y adolescentes obesos. Trabajo especial de Grado de Especialización en Nutrición Clínica. Opción Pediatría. Universidad Simón Bolívar. Caracas. 2007.
30. Pires Rodríguez M del C, Nava Arias AV, Lanzilli P. Síndrome metabólico: Prevalencia y factores de riesgo en escolares. *Arch Venez Puer Pediat* 2009; 72(2): 47-52.
 31. Paoli M, Uzcátegui L, Zerpa Y, Gómez Pérez R, Camacho N, Molina Z, et al. Obesidad en escolares de Mérida, Venezuela: asociación con factores de riesgo cardiovascular. *Endocrinol Nutr* 2009; 56 (5):218-226.
 32. Burrows R, Leiva L, Weisthaub G, Ceballos X, Gattas V, Lera L, et al. Síndrome metabólico en niños y adolescentes: asociación con sensibilidad insulínica y con magnitud y distribución de la obesidad. *Rev Med Chil* 2007; 135: 174-181.
 33. Hernández-Herrera RJ, Salas- Rubio MG, Castillo-Abdo JM, Saab-Castillo JI, Táñez-Rodríguez VA, Dávila Canales R, et al. Prevalence of overweight and obesity in 407 children in Northeastern Mexico. *Medical University* 2011; 13 (51):79-83.
 34. Kaín J, Uauy R, Vio F, Albalá C. Trends of Overweight and Obesity Prevalence in Chilean Children: comparison of three definitions. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56:200-204
 35. Del Río-Navarro BE, Velásquez Monroy O, Sánchez-Castillo CP, Lara-Esqueda A, Berber AG, Fanghanl R, et al. The high prevalence of overweight and obesity in Mexican children. *Obes Res* 2004; 12 (2):215-213
 36. Pérez-Cueto A, Almanza M, Kolsteren PW. Female gender and wealth are associated to overweight among adolescents in La Paz, Bolivia. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 82-87.
 37. De Assis MA, Rolland-Cachera ME, Grosseman S, De Vasconcelos F, De Assis G, Luna ME, et al. Overweight and thinness in school children of the city of Florianopolis, Southern Brazil. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 1015-1021
 38. Shields M. Overweight and obesity among children and youth. *Health Reports* 2006; 17 (3):28-44.
 39. Lobstein T, Jackson-Leach R. Child overweight and obesity in the USA: prevalence rates according to the IOTF definitions. *Int J Pediatr Obes.* 2007; 2(1):62-64.
 40. Instituto Nacional de Nutrición (INN). Primer Estudio Nacional: Prevalencia de sobrepeso, obesidad y factores exógenos condicionantes en la población de 7 a 17 años. Venezuela 2008-2009. Resultados preliminares. Caracas: Segundo Encuentro para la Nutrición Social. 2010.
 41. Uauy R, Kaín J. The epidemiological transition: need to incorporate obesity prevention into nutrition programmes. *Public Health Nutr* 2002; 5:223-229.
 42. Uauy R, Rojas J, Corvalán C, Lera L, Kaín J. Prevention and Control of Obesity in Preschool Children: Importance of Normative Standards. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43 (Suppl.): S26-S37.
 43. Kain J, Corvalán C, Lera L, Galván M, Uauy R. Accelerated growth in early life and obesity in preschool Chilean children. *Obesity* 2009; 17 (8):1603-1605.
 44. Uauy R, Corvalán C, Dangour Alan D. Global nutrition challenges for optimal health and well-being. *Nutr Society* 2009; 68: 34-42.
 45. Ministerio de Salud y Asistencia Social- Ministerio del Poder Popular para la Salud (MSAS-MPPS). Anuario de Epidemiología y Estadística Vital. Caracas. 2008
 46. INN. Sistema de Vigilancia Alimentaria y Nutricional (SISVAN-INN). Boletín informativo. Caracas. 2007.
 47. López-Blanco M, Macías-Tomei C, Landaeta-Jiménez M, Izaguirre-Espinoza I, Méndez Castellano H. Patrones de crecimiento de los venezolanos: Dimorfismo sexual y ritmo de maduración. *Arch Venez Puer Pediat* 1995; 58 (4): 163-170.
 48. López-Blanco M, Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Blanco-Cedres L. Maduración Temprana: factor de riesgo de sobrepeso y obesidad durante la pubertad?. *Arch Latinoam Nutr* 1999; 49 (1): 13-19.
 49. López-Blanco M, Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Saab Verardy L.: Growth in stature in early, average and late maturing children of the Caracas mixed-longitudinal study. *Am J Hum Biol* 1995; 7(4): 517-527.
 50. Caballero B. A Nutrition paradox: Underweight and overweight in developing countries. *N Engl J Med* 2005; 325:1514-1516.
 51. Doak Colleen M, Adair L, Bentley M, Monteiro C, Popkin BM. The dual burden household and the nutrition paradox. *Int J Obes* 2006; 29: 129-136.
 52. O'Dea K. Overview of the thrifty genotype hypothesis. *Asia Pac J Clin Nutr.* 1995; 4: 339-341.
 53. Hales CN, Barker DJP. Type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetología* 1992; 35: 595-601
 54. Barker DJ, Eriksson JG, Forsen T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol* 2002; 31:1235-1239.
 55. Stern M P, Bartley M, Duggirala R, Bradshaw B. Birth weight and the metabolic syndrome: Thrifty phenotype or thrifty genotype?. *Diabetes Metab Rev* 2000; 16: 88-93.

56. Hovi P, Andersson S, Räikkönen K, Strang-Karlsson S, Järvenpää AL, Eriksson Johann G, et al. Ambulatory blood pressure in young adults with very low birth weight. *J Pediatrics* 2010; 156 (1): 54-59.
57. Singhal A, Lanigan J. Breastfeeding, early growth and later obesity. *Obes Rev* 2007; 8 (S1): 51-54.
58. Fall CHD. Evidence for the intra-uterine programming of adiposity in later life. *Ann Hum Biol* 2011; 38 (4): 410-428.
59. Lejarraga H. Heredabilidad y medioambiente en el desarrollo del niño. *Arch Arg Pediatr* 2010; 108 (6): 532-537.
60. Moleres Villares A, Martí del Moral A. Influencia del ambiente y de la alimentación en la programación epigenética de la obesidad. *Rev Esp Obes* 2008; 6 (2): 66-74.
61. Singhal A, Fewtrell M, Cole TJ, Lucas A. Low nutrient intake and early growth for later Insulin resistance in adolescents born preterm. *Lancet* 2003; 361: 1089-1097.
62. Leunissen RWJ, Oosterbeek P, Hol LKM, Hellingman AA, Stijnen T, Hokken-Koelega ACS. Fat mass accumulation during childhood determines insulin sensitivity in early adulthood. *J Clin Endoc Metab* 2008; 93: 445-451.
63. Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Deanfield J, Lucas A. Is slower early growth beneficial for long term cardiovascular health?. *Circulation* 2004; 109:1108-1113.
64. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Davey SG, Cook D G. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course. A quantitative review of published evidence. *Pediatrics* 2005; 115:1367-1377.
65. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Bellisle F, Sempé M, Guillaud-Bataille M, Patois E. Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity. *Am J Clin Nutr* 1984; 39 (1):129-135.
66. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Maillot M, Bellisle F. Early adiposity rebound: causes and consequences for obesity in children and adults. *Int J Obes* 2006; S4: S11-17.
67. Taylor Rachael W, Grant AM, Goulding A, Williams SM. Early adiposity rebound: review of papers linking this to subsequent obesity in children and adults. *Clin Nutr Metab Care* 2005; 8:607-612.
68. Cota P, Bacardí-Gascón M, Jiménez-CA. Adiposity rebound in a Mexican population. *Obes Res* 2004;12:182
69. Gianni M L, Mora S, Roggero P, Amato O, Piemontese P, Orsi A., et al. Regional fat distribution in children born preterm evaluated at school age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46:232-235.
70. Steinberger J, Moran A, Hong C P, Jacobs DR, Sinaiko AR. Adiposity in childhood predicts obesity and insulin resistance in young adulthood. *J Pediatr* 2001; 138:469-473.
71. Corvalán C, Uauy R, Stein A, Kain J, Martorell R. Effect of growth on cardiometabolic status at 4 years of age. *Am J Clin Nutr* 2009; 3:547-555.
72. López-Blanco M, Landaeta- Jiménez M, Méndez Castellano H, Colmenares R. Índice de Masa Corporal (Peso Kg/m²). *Arch Venez Puer Pediat* 1988; 51:10-17.
73. Landaeta-Jiménez M, López- Blanco M, Méndez Castellano H. Índice de Masa Corporal de los venezolanos. Variaciones según estrato social. IV Congreso Español de Antropología Biológica. Zaragoza, España: 1995: 42.
74. Tirosh A, Shai I, Afek A, Dubnov-Raz G, Ayalon N, Gordon B, et al. Adolescent BMI trajectory and risk of diabetes vs. coronary disease. *N Engl J Med* 2011; 364: 1315-1325.
75. Guo Shumei S, Cameron Chumlea W. Tracking of body mass index in children in relation to overweight in adulthood. *Am J Clin Nutr* 1999; 70:1455-1485.
76. Guo Shumei S, Cameron Chumlea W, Roche AF. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2002; 76 (3):653-658.
77. López-Blanco M, Macías-Tomei C, Vásquez-Ramírez M, Blanco-Cedres L. 2001Tracking of fat patterning in children and adolescents of Caracas. *Acta Med Auxol* 2001; 33(3) 145-150.
78. Macías-Tomei C, López-Blanco M, Blanco-Cedres L, Vásquez-Ramírez M. Patterns of body mass and muscular components in children and adolescents of Caracas. *Acta Med Auxol* 2001; 33(3): 139-144.
79. Must A, Naumova EN, Phillips S, Blum M, Dawson-Hughes B, Rand WM. Childhood overweight and maturational timing in the development of adult overweight and fatness: the Newton Girls Study and its follow-up. *Pediatrics* 2005; 116: 620-627.
80. Uauy R, Kain J, Mericq Rojas J, Corvalán C. Nutrition, child growth and chronic disease prevention. *Ann Intern Med* 2008; 40 (1)11-20.
81. Pollard TM, Rousham E K, Colls R. Intergenerational and family approaches to obesity and related conditions. *Ann Hum Biol* 2011; 38 (4): 385-389.
82. Uauy R, Kain J, Corvalán C. How can the developmental origins of health and disease (DOHaD) hypothesis contribute to improving health in developing countries? *Am J Clin Nutr* 2011; doi:10.3945/ajcn.110.000562.

83. Blanco-Cedres L, Macías-Tomei C, López- Blanco M. Relación entre la maduración temprana, índice de masa corporal y el comportamiento longitudinal de la presión arterial sistólica. *Acta Cient Venez* 2000; 51: 252-256.
84. Macías-Tomei C, Maulino N. Obesidad y Síndrome Metabólico. En *Nutrición Pediátrica*: L. Machado, I. Espinoza, R. Santiago (eds.). Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Editorial Médica Panamericana. Caracas 2009; pp.241-272.
85. Maulino N, Macías de Tomei C, García de Blanco M, Malagola I, Mejías A, Machado de Ponte L, et al. Consenso sobre síndrome metabólico en niños y adolescentes. *Arch Venez Puer Pediat* 2009; 72 (2):73-77.
86. Macías-Tomei C. Síndrome Metabólico en niños y adolescentes. *Arch Venez Puer Pediat* 2009; 72 (1): 30-37.
87. Machado de Ponte L, Macías de Tomei C, Mejías A, Méndez C, Merino G. Manejo integral de las dislipidemias en niños y adolescentes. *Arch Venez Puer Pediat* 2010; 73 (2): 73-78.
88. McGill HC, McMahan A, Gidding S. Preventing heart disease in the 21st century: Implications of the pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PDAY) Study. *Circulation* 2008; 117: 1216-1227.

Recibido: 06-12-12

Aceptado: 13-03-13