

LOS ORÍGENES DEL DESARROLLO DE LA SALUD Y DE LA ENFERMEDAD EN VENEZUELA.

Mercedes López-Blanco (1), Livia Machado (2), Ana López (3),
Marianella Herrera Cuenca (4).

RESUMEN

La Transición Alimentaria Nutricional (TAN) acelerada que se ha producido en Venezuela producto de la rápida urbanización ha generado cambios en los estilos de vida: sedentarismo y modificaciones de la dieta tradicional. La población del país es de alto riesgo: alto porcentaje de embarazo en adolescentes, aumento de la mortalidad materna e infantil, alta prevalencia de peso bajo al nacer, incremento de prevalencias de morbimortalidad por enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición y baja práctica de lactancia materna exclusiva. En Venezuela prevalece la doble carga nutricional: sobrepeso y desnutrición. Existen nichos obesogénicos definidos y estilos de vida que conducen a la obesidad y sus comorbilidades. Los Orígenes del Desarrollo de la Salud y la Enfermedad (ODSE) y la programación fetal y posnatal temprana (los primeros 1.000 días) son determinantes a través de mecanismos epigenéticos que alteran la actividad génica sin cambiar la secuencia del ADN conducen a modificaciones con transmisión transgeneracional. Hipótesis propuestas: alimentación materna sub-óptima (composición corporal materna alterada, dieta materna hipocalórica, inadecuada transferencia placentaria); excesivo aporte calórico intrauterino; crecimiento acelerado posnatal. Recomendaciones: optimizar estado nutricional pre y postconcepcional, la ganancia de peso gestacional y promover el control prenatal temprano; prevención del embarazo precoz; promover la lactancia materna exclusiva el primer semestre y complementaria hasta los 2 años; evitar crecimiento compensatorio acelerado; considerar la doble carga de la malnutrición en programas de intervención nutricional individualizados y nunca masivos; promover la actividad física y las comidas en familia. El pediatra debe identificar los factores de riesgo cardiometabólicos en forma temprana.

Palabras clave: Transición Alimentaria Nutricional; orígenes desarrollo de salud y enfermedad; DOHaD; nichos obesogénicos; epigenética; enfermedades crónicas relacionadas con nutrición, obesidad, doble carga nutricional.

DEVELOPMENTAL ORIGINS OF HEALTH AND DISEASE IN VENEZUELA

SUMMARY

The rapid nutrition transition in Venezuela is a result of a high urbanization process with changes in life style, a rise in sedentarism and the substitution of the traditional diet. The population is at risk: a high percentage of adolescent pregnancies, a rise in child and maternal mortality, a high prevalence of low birth weight, rising prevalence of morbidity and mortality of chronic diseases related to nutrition, insufficient exclusive breast feeding practices. A double burden of under nutrition and obesity is found. Although obesogenic niches and unhealthy life styles that lead to obesity and its morbidities are evident, developmental origins of health and disease (DOHaD) and early nutrition programming in the first 1000 days are determinant through epigenetic mechanisms that modulate gene function without altering DNA. The mismatch or the fuel-mediated, as well as the accelerated postnatal growth hypothesis are postulated. Optimal pre and post conception nutrition status is recommended as well as appropriate weight gain during pregnancy; promotion of exclusive breast feeding through the first semester and complementary up to 2 years, also physical activity and frequent family dining; prevention of accelerated postnatal growth; the double burden should be considered in intervention programs that should be focalized. Pediatricians must identify cardio metabolic risk at an early stage.

Key words: Nutrition transition, DOHaD, obesogenic niches, epigenetics, chronic nutrition --related diseases, obesity.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades no transmisibles asociadas a la nutrición se han convertido en una preocupación mayor a nivel mundial (1).

La realización de un consenso en el área de nutrición representa un desafío en un país como Venezuela, cuyas situaciones de crisis sociales y económicas, así como sus caracte-

rísticas de nación en desarrollo, constituyen circunstancias que implican la presencia de factores de riesgo particulares (2).

Las características demográficas de Venezuela las cuales involucran una proporción importante de población infanto-juvenil obligan a centrar los esfuerzos en los menores de 10 años de edad, a fin de prevenir la aparición de Enfermedades Crónicas Relacionadas con la Nutrición (ECRN) en la edad adulta.

TRANSICIÓN ALIMENTARIA Y NUTRICIONAL EN PAÍSES EN VÍAS DE DESARROLLO Y SU EFECTO A TRAVÉS DE LA URBANIZACIÓN Y LOS CAMBIOS EN LOS ESTILOS DE VIDA

Los esfuerzos para prevenir enfermedades no transmisibles asociadas a la nutrición deben incluir la puesta en marcha de políticas públicas acordes a las necesidades de cada población en particular.

Un factor a considerar es la diferencia que existe entre los países desarrollados y aquellos en desarrollo. La Transición Alimentaria y Nutricional (TAN) reportada en el

- (1) Pediatra. Grupo de Transición Alimentaria y Nutricional. Fundación Bengoa. Profesor Titular (jubilada). Departamento de Procesos Biológicos y Bioquímicos. Universidad Simón Bolívar. Caracas.
- (2) Pediatra Nutrólogo. Departamento de Pediatría Hospital IVSS Dr. Domingo Luciani. Presidente Capítulo Pediatría. Sociedad de Cardiología Preventiva. Caracas.
- (3) Pediatra Nutrólogo. Grupo de Transición Alimentaria y Nutricional Bengoa. Servicio de Nutrición, Crecimiento y Desarrollo. Hospital de Niños J.M. de Los Ríos. Caracas.
- (4) Médico Nutrólogo. Centro de Estudios de Desarrollo (CENDES). Universidad Central de Venezuela (UCV). Grupo de Transición Alimentaria y Nutricional. Fundación Bengoa. Caracas.

Autor Corresponsal:

Mercedes López de Blanco

Telfs:+584143250712 Correo electrónico: checheta75@gmail.com

mundo se presenta en forma acelerada en los países en desarrollo, en contraste con la forma gradual de los países desarrollados (3,4); esto origina lo que se consideraba superposición nutricional y ahora se denomina “doble carga nutricional”, en la cual coexisten el sobrepeso y la obesidad con la desnutrición (1,5-8).

La TAN es evidente en los países que se urbanizan rápidamente como Venezuela, ya que la migración hacia las ciudades produce cambios en el estilo de vida: sedentarismo, hábitos y preferencias alimentarios distintos al consumo tradicional, cambios en el consumo de alimentos, incorporación de la mujer al trabajo con menos tiempo para cocinar, exposición al estrés, entre otras (8). A esto se agregan datos demográficos que perfilan a Venezuela como una población de alto riesgo (9):

- 23% de embarazo en adolescentes (15 a 19 años): uno de los más altos de la región
- 8,6% de peso bajo al nacer: cifras que todavía se mantienen elevadas, resultado del embarazo de adolescentes y una mala alimentación de la embarazada.
- Aumento de mortalidad materna a 69,71 /100.000 nacidos vivos: tasa todavía alta para la región, debido en gran parte a un mal control prenatal.
- Aumento de mortalidad infantil a 15,2 /1000 nacidos vivos.
- Disminución de hasta un 12% de la lactancia materna exclusiva a los 5 meses.
- Aumento de la morbilidad y mortalidad por enfermedades crónicas: la hipertensión arterial ocupa el puesto 14 entre las causas de morbilidad.

Aunque la diabetes, la obesidad y las neoplasias no se encuentran entre las primeras 25 causas de morbilidad general (10) cuando se examinan las tasas de mortalidad en los últimos años, los datos reflejan que el aumento en la tasa de mortalidad en 2010 por diabetes fue de 20,8 a un 33,1x100.000 habitantes, la desnutrición en menores de 1 año fue de 14,9 a 17,9x100.000 habitantes, y las primeras cuatro causas de muerte en el último anuario de mortalidad disponible (año 2011) son: enfermedades del corazón, cáncer, enfermedades cerebrovasculares y diabetes.

La doble carga nutricional ha sido descrita en varios países de América Latina, sin embargo, se ha observado aumento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en escolares en países como México: de 25% en 2006 a 35% en 2012 (11).

Las cifras oficiales para toda Venezuela (INN 2008-2010) entre los 7 y los 17 años son de 15-17% de déficit nutricional, 12-18% de sobrepeso y 9-10% de obesidad. Esta doble carga poblacional no es uniforme, y varía de acuerdo al estrato social y a la procedencia urbana o rural, ya que el exceso es más prevalente en las áreas urbanas y el déficit más alto en las rurales (2). Esto constituye un reto en salud pública para la formulación de políticas y la implementación de estrategias y programas.

LOS NICHOS OBESOGÉNICOS EN LAS COMUNIDADES Y LAS INFLUENCIAS DEL NÚCLEO FAMILIAR

Para este consenso se ha adoptado el enfoque “Curso de Vida Saludable: Familia y Comunidad” de la OMS: etapa prenatal, recién nacido, niño menor de dos años y niño entre los 2 y 9 años (12).

Tradicionalmente, la obesidad fue considerada como el producto de la interacción entre el genotipo y el estilo de vida. En la actualidad, se reconoce que el factor genético de heredabilidad de la grasa corporal ha sido sobreestimado y que los estilos de vida son coadyuvantes y agravantes, aunque menos relacionados con la mortalidad por ECRN que los orígenes tempranos de estas enfermedades (13).

Los nichos obesogénicos se han definido como la suma de las influencias, oportunidades o condiciones de la vida que promueven la obesidad en individuos y en poblaciones (14). La obesidad de los padres parece ser el factor de riesgo más importante para la obesidad en los niños (15).

El componente intergeneracional de la obesidad se refiere a efectos fenotípicos transmitidos a través de generaciones; sin embargo, el enfoque intergeneracional y familiar incluye el análisis epigenético, evaluaciones epidemiológicas y cualitativas, puesto que existen nichos obesogénicos bien identificados con una transmisión intergeneracional materna biológica, como la Programación Metabólica y parental-familiar, que incluye hábitos alimentarios y estilos de vida, en especial sedentarismo versus actividad física (13,14).

Hasta hace poco la masa magra se consideró el tejido primario funcional y el tejido adiposo un almacén de combustible inerte utilizado como apoyo para las funciones fisiológicas. Este concepto ha cambiado tras el descubrimiento de que el tejido adiposo secreta una variedad de hormonas y una amplia gama de citoquinas pro-inflamatorias y anti-inflamatorias (13). En la prevención de ECRN se deben considerar: variables propias del niño que interactúan con el ambiente (dieta, patrones de actividad) generando variabilidad en el riesgo de obesidad y variables de la historia de la vida materna que aportan una proporción de esa variabilidad, lo cual indica un efecto trans-generacional (13,14).

Los componentes hereditarios de la obesidad son complejos y aún mal comprendidos; cada día se identifican moléculas emergentes que tienen un rol en el control de la masa corporal y, aunque el riesgo genético todavía no puede ser intervenido, esto sí es posible y se deben modificar el medioambiente, la nutrición y los factores de estilo de vida para reducir el impacto de la obesidad y sus secuelas (15,16).

La conducta alimentaria se define como un conjunto de acciones que establecen la relación del ser humano con los alimentos. Se acepta que ésta se adquiere a través de la experiencia en el entorno familiar y social, por la imitación de modelos, la disponibilidad de alimentos, los simbolismos afectivos y las tradiciones culturales y está influenciada por factores socioeconómicos. El contexto familiar en el que funciona la fa-

milia moderna, debido en gran parte por los compromisos laborales de los padres, resulta en que las decisiones son discutidas y negociadas con los hijos quienes responden con adaptación o manipulación. A pesar de este patrón democrático, un porcentaje alto de padres inducen a comer más allá de la autorregulación, predisponiendo de esta forma a la obesidad (17).

Tradicionalmente se ha pensado que los padres tienen una responsabilidad jerárquica y unidireccional en lo concerniente al consumo y hábitos alimentarios de sus hijos. Se ha demostrado que existen patrones de dependencia, interdependencia e independencia en las relaciones familiares, y en las familias de niños obesos hay que analizar y confrontar estos tres patrones (18). Además, el estilo protector familiar se ha relacionado con exceso de peso, el democrático con estado nutricional normal y el autoritario con malnutrición por exceso o por déficit (19).

La información disponible acerca de la influencia ambiental, en particular un ambiente obesogénico que contribuya a que la disponibilidad en comidas calóricamente densas sean las preferidas por la población, es extensa (20); sin embargo, estudios realizados desde esta misma aproximación pero, en contraste, el aumentar la disponibilidad de los alimentos saludables, en particular frutas y vegetales como “oferta” en la mesa familiar, ha sido exitosa para mejorar la ingesta de estos alimentos, los cuales son particularmente difíciles en niños y adolescentes (21). Además, la influencia que la familia como estructura de apoyo a la alimentación adecuada ha sido demostrada ampliamente, pues el realizar de manera frecuente al menos los desayunos y las cenas, se promueve un patrón de alimentación más saludable, y se encuentra un IMC dentro de la normalidad en niños y adolescentes que comparten estas comidas al menos tres veces por semana con sus familias; esto, sumado al beneficio del compartir ideas y conversaciones en familia (22). También deben considerarse los factores de estrés emocional que afectan a los niños tales como depresión e incluso el hábito de fumar desde la niñez, pues existen estudios que reportan un mayor riesgo de ser obesos ante estas situaciones (23).

El proceso de familiarización y los procesos condicionantes en la infancia pueden aumentar la preferencia por los diferentes sabores; lo que se considera familiar y preferido puede afectar el peso corporal, ya que las experiencias tempranas siembran las bases para separar lo que es familiar de lo que no lo es. Si esta experiencia incluye la exposición a una variedad de sabores, el niño aprende a preferir la diversidad (24), mientras que si es limitada estará expuesto a un nicho obesogénico (25).

LOS ORÍGENES DEL DESARROLLO DE LA SALUD Y LA ENFERMEDAD. LA PROGRAMACIÓN FETAL Y POSNATAL TEMPRANA. LOS PRIMEROS 1000 DÍAS

Existe suficiente evidencia acerca de la influencia determinante de las primeras etapas de la vida sobre el bienestar de los individuos. La nutrición durante el embarazo y la infancia

temprana contribuye a la formación y desarrollo del niño, así como a su buen estado de salud (26). En las últimas décadas se ha demostrado que la alimentación al inicio de la vida tiene consecuencias significativas en el desarrollo de enfermedades que se manifiestan en la adultez y que la promoción de la alimentación para fomentar un crecimiento adecuado debe iniciarse desde antes de la concepción. Las influencias adversas tempranas en el desarrollo pueden resultar en cambios permanentes en la estructura, fisiología y metabolismo, esto se conoce como Programación Metabólica, la cual puede agravarse por un crecimiento compensatorio acelerado (27).

La hipótesis de Barker preconizó que las enfermedades cardiovasculares y metabólicas del adulto podrían tener sus orígenes en la edad fetal (28). Esto unido al incremento de la morbimortalidad por enfermedades cardiometabólicas llevó a la realización de estudios experimentales, observacionales y de seguimiento, lo cual se convirtió en una línea de investigación conocida actualmente como Orígenes del Desarrollo de la Salud y la Enfermedad (ODSE, en inglés, Developmental Origins of Health and Disease – DOHaD-) (29).

El impacto de los factores nutricionales en la regulación y expresión de los genes se denomina nutrigenómica; cuando las variantes genéticas predefinen los requerimientos nutricionales bajo situaciones fisiológicas o fisiopatológicas particulares, se considera nutrigenética. La Epigenética estudia todos los mediadores externos al genoma humano (nutricionales o no) que pueden modificar la expresión genética sin cambiar la secuencia de las bases del ADN. Estos mediadores se comportan como moduladores metabólicos y actúan en periodos críticos o susceptibles de la vida (“ventana crítica”); también modifican la citogénesis, organogénesis y metabolismo celular, lo cual predispone a enfermedades crónicas en el adulto (30).

La programación fetal se ha demostrado científicamente a través de estudios longitudinales y experimentales en animales, así como estudios prospectivos observacionales en humanos asociados a factores establecidos desde edad temprana (por ejemplo: peso alto o bajo al nacer asociado a riesgo de ECRN) y el planteamiento de hipótesis que se están evaluando por estudios monitorizados de intervención en humanos con seguimiento a largo plazo, como el Early Nutrition Project (29). Durante el desarrollo fetal, componentes del epigenoma son particularmente susceptibles a interrupciones y disrupciones. Algunos mecanismos epigenéticos ya demostrados como: la metilación del ADN, modificación de las histonas que puede ocurrir por medio de acetilación, metilación, fosforilación, entre otros, así como los micro ARN, los cuales son capaces de modificar su expresión silenciando o activando el gen relacionado, sin modificar el ADN. Para estudiar los cambios epigenéticos se han definido tres hipótesis principales (29,31,32) (Figura 1):

- Hipótesis del excesivo aporte calórico intrauterino: Sugiere que la exposición intrauterina a un exceso de calorías, principalmente glucosa, provoca cambios permanentes del feto que llevan a la obesidad en la

vida posnatal. Esta hipótesis se ha sustentado en numerosos estudios observacionales (29,33).

- Hipótesis de la ganancia rápida de peso posnatal o del crecimiento acelerado: Propone una asociación entre el rápido aumento de peso en la infancia y un mayor riesgo de obesidad posterior, relacionada primordialmente con la dieta que recibe el niño en las primeras etapas de la vida: lactancia materna, tipos de fórmulas, dieta complementaria (29,34).
- Hipótesis de la subóptima alimentación materna y el efecto obesogénico en el niño: sugiere que existe un desajuste en el desarrollo por un subóptimo ambiente

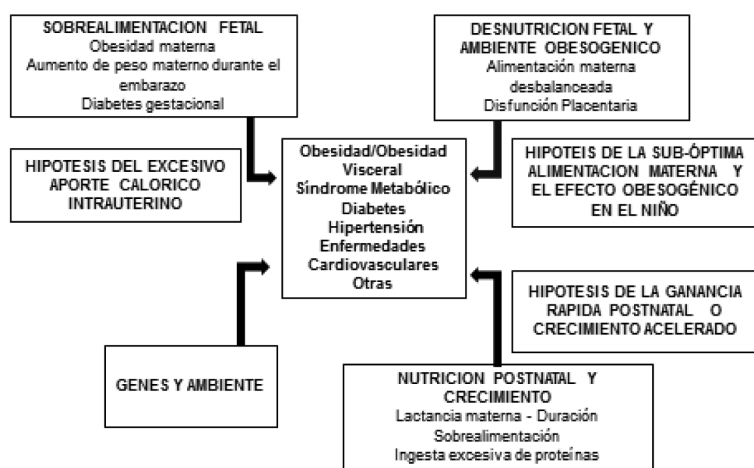


Figura 1. Hipótesis de los cambios epigenéticos. Fuente: Modificado de Koletzko et al, 2012 (28).

Tabla 1. Ganancia de peso gestacional según categorías del índice de Masa Corporal

IMC	Ganancia de Peso
Bajo	12,5—18,0 kg
Alto	7-11,5 kg
Muy alto	5,0-9,0 kg

Fuente: Rasmussen, et al 2010 (41).

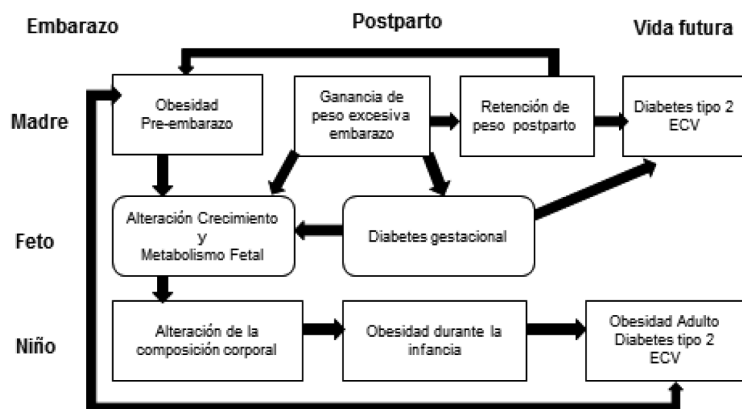


Figura 2. Círculo vicioso inter-generacional del origen de la obesidad Fuente: Herrera Cuenca, 2014 (42)

perinatal y un ambiente obesogénico infantil, mayor riesgo de enfermedad coronaria en niños con peso bajo al nacer, particularmente si su retraso del crecimiento temprano es seguido por mayor ganancia de peso durante la infancia. El grado de desajuste puede provenir de una composición corporal materna alterada, dieta materna desbalanceada o hipocalórica, inadecuada transferencia placentaria de nutrientes, seguido de un estilo de vida obesogénico en el ambiente posnatal (29,35).

A partir de estas investigaciones, la OMS desarrolló la iniciativa denominada “Los primeros 1000 días”, conceptualizada como la “ventana de oportunidad”, que se está llevando a cabo actualmente y tiene como objetivo proponer intervenciones sobre las circunstancias que pueden afectar el crecimiento y desarrollo de un niño (28,32,36-39) desde su concepción hasta los 24 meses de vida.

Los cambios epigenéticos se copian de una a otra generación y la dieta en generaciones pasadas puede imponer su huella en el epigenoma fetal las cuales se expresan en la edad adulta como un perfil patológico de expresión genética, o sea es una verdadera transmisión transgeneracional.

La identificación de marcadores epigenéticos perinatales permitiría pronosticar la susceptibilidad al desarrollo de obesidad y sus complicaciones, gracias a lo cual podrían crearse programas que optimicen la alimentación y estilos de vida en la madre (29).

En la actualidad, hay una elevada prevalencia de mujeres en edad fértil con sobrepeso y obesidad, y la prevención tanto de peso bajo como de peso alto al nacer es de suma importancia para evitar riesgos de ECRN. Está demostrado que las guías de ganancia de peso gestacional son importantes para la prevención intergeneracional de la obesidad; además las mujeres obesas cursan con alto riesgo de diabetes gestacional, feto muerto retenido, preeclampsia, complicaciones del parto, abortos espontáneos, anomalías congénitas, entre otros (38). La ganancia de peso varía según el estado nutricional de la madre (40,41) (Tabla 1).

INTERACCIÓN ENTRE LOS ODSE Y EL AMBIENTE OBESOGÉNICO: PAUTAS PARA LA PREVENCIÓN Y FORMULACIÓN DE ESTRATEGIAS Y PROGRAMAS.

La formulación de estrategias y programas de políticas públicas para mejorar la salud de la población debe considerar la influencia de diversos factores en los diferentes períodos críticos del ciclo vital, en especial, de las nuevas generaciones, tomando en cuenta los siguientes aspectos los cuales se presen-

tan en la Figura 2 (42):

- El futuro inmediato para corregir las deficiencias o excesos en la alimentación de la población en particular de las mujeres en edad fértil y en embarazadas.
- A mediano y largo plazo deben considerarse los ciclos intergeneracionales de la malnutrición y de las ECRN.
- La etapa de crecimiento y desarrollo de los niños y adolescentes para mantener un crecimiento dentro de la normalidad.

Es beneficioso incluir atención nutricional como estrategia de prevención primaria, que incluya educación, evaluación y seguimiento, con una visión integral que considere el nivel educativo de las personas, las condiciones de vida que deben enfrentar, el nivel socioeconómico y la percepción de seguridad alimentaria del hogar. De esta forma, es posible romper el círculo vicioso de la malnutrición intergeneracional a largo plazo.

El círculo vicioso se perpetúa debido al estado de malnutrición de la mujer desde etapas tempranas de su vida hasta la adultez, que afecta el crecimiento de su hijo desde la etapa fetal hasta su nacimiento, lo cual puede determinar la aparición de ECRN (43,44).

Este planteamiento deriva en recomendaciones tanto para profesionales de la medicina, como para la implementación de políticas de salud pública, a fin de prevenir en forma consistente las ECRN.

RECOMENDACIONES

- Optimizar el estado nutricional preconcepcional y posconcepcional de la embarazada y la ganancia de peso durante el embarazo para prevenir tanto el peso bajo al nacer como la macrosomía (45).
- Realizar promoción de prevención del embarazo precoz a través de educación sexual efectiva en todos los sectores de la sociedad venezolana.
- Promover el control de la embarazada desde la concepción. Idealmente, desde la planificación del embarazo.
- Promover la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida y, en forma ideal, hasta los 24 meses de vida con la incorporación de otros alimentos (37,46-48). Incorporar alimentos nutritivos y de baja densidad calórica, a partir de los 6 meses de edad.
- Determinar cuál es la nutrición óptima en edades tempranas para atacar deficiencias y prevenir ECRN en forma simultánea (45).
- Evitar la ganancia de peso y talla en forma acelerada; esto es particularmente importante en recién nacidos con peso bajo al nacer y en niños desnutridos (27,49). Revisar los requerimientos de los niños desnutridos y de los eutróficos. Hay consenso sobre la necesidad de revisar los requerimientos de los eutróficos, pues se

demonstró que en las últimas décadas eran excesivos (49-52).

- Considerar la “doble carga” de la malnutrición en los programas de intervención nutricional evitando considerar sobrepeso/obesidad y desnutrición por separado (44,53).
- Evitar programas de intervención nutricional masivos y focalizarlos según las necesidades particulares, ofreciendo atención específica para la desnutrición actual, así como la prevención de obesidad en desnutridos con talla baja (53).
- Promover la actividad física en todas las edades.
- Educar a la población utilizando los medios de comunicación masiva, para que se evite el consumo de comidas rápidas y de alta densidad calórica, así como enseñar la interpretación del etiquetado de los alimentos (20).
- Evitar riesgos de “estilo de vida” nocivos como fumar.
- Promover las comidas familiares al menos dos o tres veces por semana, tanto los desayunos como las cenas para insistir en los hábitos saludables de alimentación (54).
- El pediatra general debe estar preparado para identificar en forma temprana los factores de riesgo cardiometabólicos y estar en capacidad para referir a sus pacientes a los especialistas (2,55).

REFERENCIAS

1. López- Blanco M, Carmona A. La transición alimentaria y nutricional. Un reto en el Siglo XXI. *An Venez Nutr* 2005; 18 (1):90-104.
2. López de Blanco M, Landaeta-Jiménez M, Herrera Cuenca M, Sifontes M. La doble carga de desnutrición y obesidad en Venezuela. *An Venez Nutr* 2014 ;27 (1): en prensa.
3. Popkin BM. The nutrition transition in low-income countries: an emerging crisis. *Nutr Rev* 1994; 52:285-298.
4. 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.
5. Doak CM, Adair L, Monteiro C, Popkin BM. Overweight and underweight coexist within households in Brazil, China and Russia. *J Nutr* 2000; 130 (12):2965-2971.
6. Uuay R, Albalá C, Kain J. Obesity trends in Latin America: transiting from under to overweight. *J Nutr* 2001; 893S-899S.
7. Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, de Onis M, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle income countries. *Lancet* 2013; .382:427-451. Disponible en: <http://www.thelancet.com> [Fecha de consulta: 16 de Diciembre de 2013].
8. López Blanco M., Macias-Tomei C. Contribución del

- Crecimiento prenatal y posnatal temprano en las enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición. *An Venez Nutr* 2013; 26 (1):26-39.
9. SISOV 2008-2011 - INE 2008-2011. Anuarios de Epidemiología del MPPS y datos demografía. INN Alimentación de niños y niñas en los dos primeros años de vida, 2009. Disponible en: <http://www.inn.gob.ve> [Fecha de consulta; 23 de agosto de 2013].
 10. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuario de Mortalidad 2011. Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php?option=com_phocadownload&view=category&id=11:anuarios-de-mortalidad&Itemid=915. [Fecha de consulta: 1 de Junio de 2014].
 11. Rivera JA, González de Cossío T, Pedraza LS, Aburto TC, Sánchez T, Martorell R. Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013 (on line). Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70173-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70173-6) [Fecha de consulta: 16 de diciembre 2013].
 12. Organización Panamericana de la Salud. El Curso de Vida y su abordaje en servicios de salud y la comunidad. Unidad Salud, Familia y Comunidad. Primera Versión 2013.
 13. Wells JCK. An evolutionary perspective on the trans-generational basis of obesity. *Ann Hum Biol* 2011; 38 (4): 400 – 409.
 14. Pollard TM, Rousham EK, Colls R. Intergenerational and family approaches to obesity and related conditions. *Ann Hum Biol* 2011; 38 (4): 385-389.
 15. Andrade de Oliveira AM, Epidemiological and clinical aspects in a developing country. In: S.A. Yuca (editor) *Childhood Obesity*. InTech. Rijeka, Croatia 2012, pp. 3-14.
 16. Vasylyeva T. Genetics of obesity. In: R.J. Ferry (editor). *Nutrition and Health: Management of pediatric obesity and diabetes*. Humana Press. New York 2011, pp. 3-17.
 17. Domínguez-Vásquez P, Olivares S, Santos JL. Influencia familiar sobre la conducta alimentaria y su relación con la obesidad infantil. *Arch Latinoam Nutr* 2008; 58(3):249-255.
 18. Curtis P, Stapleton H, James A. Intergenerational relations and the family food environment in families with a child with obesity. *Ann Hum Biol* 2011; 38 (4): 429-437
 19. Alzate Yepes T, Cánovas Leonhardt P. Estado nutricional infantil y estilos educativos familiares: apreciación de expertos. *Perspectivas en Nutrición Humana* 2013; 15 (2):185-199.
 20. Cawley J. Markets and childhood obesity policy. In: *The Future of Children*. Spring 2006; 16(1):69-88. Disponible en: www.jstor.org/stable/3556551. [Fecha de consulta 21-07-2013].
 21. Mathias KC, Rolls BJ, Birch LL, Kral TVE, Hanna EL, Davey A, et al. Serving larger portions of fruits and vegetables together at dinner promotes intake of both foods among young children *J Acad Nutr Diet* 2012; 112: 266-270.
 22. Di Nola J, Byrd-Bredbenner C. Adolescents fruit and vegetables intake: Influence of family support and moderation by home availability of relationship with Afrocentric values and taste preferences. *J Acad Nutr Diet* 2013, 113:803-808.
 23. Gundersen C, Mahatmya D, Garasaky S, Lohman B. Linking psychosocial stressors and childhood obesity. *Obesity Rev* 2011; 12: e54-e63.
 24. Mennella JA, Ventura AK. Alimentación precoz establecimiento del escenario para unos hábitos alimentarios saludables. *Nestlé Workshop Series* 2010; 68: 29-31.
 25. Birch LL, Anzman- Frasca S. Learning to prefer the familiar in obesogenic environments. In: H. van Goudoever, S. Guandalini, R. Kleinman (eds.). *Early learning to prefer the familiar in obesogenic environments. Nutrition: Impact on Short -and Long- Term Health*. Nestlé Nutr Inst Workshop Series *Pediatr Program* 2011, 68: 187 – 199.
 26. Fall CHD. Evidence for the intrauterine programming of adiposity in later life. *Ann Hum Biol* 2011; 38(4): 410-428.
 27. Castro MJ, Totta G, García F, Marcano J, Ferrero JL. Manejo nutricional del prematuro. *Arch Venez Puer Pediatr* 2013; 76 (3): 111-118.
 28. 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.
 29. Koletzko B, Brands B, Poston L, Godfrey K, Demmelmair H. Early nutrition programming of long-term health. *Proc Nutr Soc* 2012; 71:371–378. doi: 10.1017/S0029665112000596.
 30. Mutch D, Wahli W, Williamson G. Nutrigenomics and nutrigenetics: the emerging faces of nutrition. *FASEB J* 2005; 12: 1602-1616.
 31. Mulchand P. Programación metabólica en la vida posnatal inmediata. *Ann Nutr Metab* 2011; 58 (Suppl. 1):18–28.
 32. Berni Canani R, Di Costanzo M, Leone L, Bedogni G, Brambilla P, Cianfarini S, et al. Epigenetic mechanisms elicited by nutrition in early life. *Nutr Res Rev* 2011; 24:198-205. doi: 10.1017/SO954422411000102.
 33. Metzger BE. Effect of maternal metabolism on fetal growth: quinta essential expression of fuel-mediated teratogenesis. *Diabetes* 1991; 40 (Suppl. 2):99-105.
 34. Singhal A, Lucas A. Early origins of cardiovascular disease: is there a unifying hypothesis? *Lancet* 2004; 363: 1642-1644.
 35. Barker DJ. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med* 2007; 261:412-417.
 36. Stern MP, Bartley M, Duggirala R. Birth weight and the metabolic syndrome: Thrifty phenotype or thrifty genotype. *Diabetes Metab Rev* 2000; 16:88-93.
 37. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, et al. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *Am J Clin Nutr* 2009; 89 (Suppl.):1502S–1508S.
 38. Fall CHD. Fetal malnutrition and long term evolution. In: J. Bhatia, Z.A.Bhutta; S.C. Kalhan (eds.). *Maternal and Child Nutrition: The First Thousand Days*. Nestlé Nutr Inst Workshop Series 2013; 74:26-30. doi:10.1169/000348390.
 39. Zaina S, Lund G. Epigenetics: a tool to understand diet-related cardiovascular risk? *J. Nutrigenet Nutrigenom* 2011; 4: 261-274.
 40. Herring EJ, Oken E. Ganancia de peso durante el embarazo: su importancia para el estado de salud materno infantil. *Ann Nestlé* 2010; 68 (1):17-28. doi: 10.1159/0003203.
 41. Rasmussen KM, Abrams B, Bodner LM, Butte NF, Catalano PM, Sieza-Ritz MM. Recommendations for weight gain during pregnancy in the context of obesity epidemic. *Obstetr Gynecol* 2010; 116 (5): 1191-1195.
 42. Herrera Cuenca M. Avances en el tratamiento de la

- Obesidad Infantil: farmacológico vs. estilo de vida o prevención temprana *An Venez Nutr* 2014; 27(1)(en prensa).
43. Gillman MW, Ludwig DS. How early should obesity prevention start? *N Engl J Med* 2013; 369:2173-2175.
 44. Uauy R, Corvalán C, Casanello P. Intervention strategies for preventing low birth weight in developing countries: Importance of considering multiple interactive factors. In: R. Uauy (editor). *Maternal and Child Nutrition: The First Thousand Days*. Nestlé Nutr Inst Workshop Series 2013; 74: 31-52. doi:10.1169/000348390.
 45. 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; 94(6):1759S-1764S.
 46. 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.
 47. World Health Organization. Evidence on the long-term effect of the breast feeding. Systematic reviews and meta-analyses. Breastfeeding and the risk of overweight and obesity in later life. In: World Health Organization. Geneva 2007, pp.25-33.
 48. Herrera M, Machado L, Villalobos D. Nutrición en recién nacidos a término y en niños de 1 a 6 meses. *Arch Venez Puer Pediatr* 2013; 76 (3): 119-127.
 49. 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.
 50. Uauy R, Rojas J, Corvalán C, Lera L, Kain J. Prevention and control of obesity in preschool children: importance of normative standards. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006 ;43 (Suppl. 3): S26-S36.
 51. Landaeta-Jiménez M, Aliaga C, Sifontes Y, Vásquez M, Ramírez G, Falque Madrid L, et al. Valores de referencia de energía para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr* 2013; 63(4):258-272.
 52. Guerra M, Hernández MN, López M, Alfaro MJ. Valores de referencia de proteínas para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr* 2013; 63(4):278-292.
 53. Uauy R, Garmendia ML, Corvalán C. Addressing the double burden of mal nutrition with a common agenda. In *International Nutrition: Achieving Millennium Goals and Beyond*. Nestlé Nutr Inst Workshop Series 2014; 78: 39-52. doi:10.1159/000354935.
 54. Larson N, Mc Lehosé R, Fulkerson JA, Berge JM, Story M, Neumark-Sztainer D. Eating breakfast and dinner together as a family: Association with sociodemographic characteristics and implications for diet, quality and weight status. *J Acad Nutr Diet* 2013; 113:1601-1609.
 55. Macías-Tomei C, Maulino N. Obesidad y síndrome metabólico. En: L. Machado, I. Espinoza, R. Santiago (eds.). *Nutrición Pediátrica*. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Editorial Médica Panamericana. Caracas 2009, pp.241-272.