



CENCOMED (Actas del Congreso), jorcienciapdcl2024, (mayo 2024) ISSN 2415-0282

COMPLICACIONES METABÓLICAS EN ADOLESCENTES CON OBESIDAD SEGÚN PESO AL NACER

**María del Carmen Valdés Alonso¹,
José María Basain Valdés²,
Blanca Elizabeth Vera Bermeo³,
Margarita Pérez Martínez⁴,
Romaira Irene Ramírez Santiesteban⁵,
Alicia Maturell Batista⁶**

¹Especialista de Primer y Segundo Grado en Endocrinología. Máster en Nutrición en Salud Pública. Investigadora Auxiliar. Profesora Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez., La Habana, Cuba.

²Especialista de Primer y Segundo Grado en Medicina General Integral y Endocrinología. Investigador Auxiliar. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez. La Habana, Cuba.

³Especialista de Primer Grado en Pediatría. Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez. La Habana, Cuba.

⁴Especialista de Primer Grado en Ginecología y Obstetricia. Máster en Atención Integral a la Mujer. Investigadora Auxiliar. Profesora Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Policlínico Universitario Carlos Manuel Portuondo Lambert. La Habana, Cuba.

⁵Especialista de Primer y Segundo Grado en Medicina General Integral. Investigador Auxiliar. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas Finlay-Albarrán. La Habana, Cuba.

⁶Especialista de Primer Grado en Pediatría. Profesora Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Carlos Juan Finlay. La Habana, Cuba.

E-mail: mavaldes@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción. La obesidad ha devenido una enfermedad de carácter epidémico y global, considerada como la epidemia del siglo XXI.

Objetivo. Identificar algunas complicaciones metabólicas en adolescentes obesos según el peso al nacer.

Material y método. Estudio descriptivo y de corte transversal en 238 pacientes con diagnóstico de obesidad que asistieron a la consulta del servicio de Endocrinología del Hospital Pediátrico Docente: “Juan Manuel Márquez” en el período comprendido entre el primero de enero del 2014 al 31 de enero del 2018. Para la clasificación del peso al nacer se tomó como puntos de corte 2500g y 4000g. Las variables en

estudio fueron: edad, sexo, peso al nacer, glucemia en ayunas y postprandial de dos horas, colesterol total, triglicéridos y aminotransferasas hepáticas. Las variables cualitativas se describieron estadísticamente mediante frecuencias absolutas y relativas, la asociación entre las variables categóricas se exploró con el test X^2 y la probabilidad exacta de Fisher. En todas las pruebas estadísticas se consideró un nivel de significación de $\alpha = 0.05$.

Resultados. Predominó el sexo masculino en las edades de doce a catorce años, existen valores estadísticamente significativos ($p=0.0000$) en los triglicéridos y en la transaminasa glutámico pirúvica ($p=0.0002$), el mayor porcentaje (73.53% y 69.12 respectivamente) se encuentra en los pacientes con alto peso al nacer.

Conclusiones: las alteraciones metabólicas identificadas relacionadas con el peso al nacer fueron: hipertrigliceridemia y elevación de la transaminasa glutámico pirúvica.

Palabras clave: obesidad, bajo peso al nacer, alto peso al nacer.

INTRODUCCIÓN

La obesidad infantil representa un importante problema de salud pública en el siglo XXI. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó un incremento global de niños entre 0 a 5 años con sobrepeso u obesidad, pasando de 32 millones en 1990 a 42 millones en el año 2013; en países en vías de desarrollo. Según tendencias actuales, el número de niños pequeños con sobrepeso aumentará a 70 millones para 2025. Se calcula que el 80 % de los niños y adolescentes obesos seguirán presentando esta patología en la adultez, lo que resulta preocupante por la presencia de comorbilidades.¹

La prevalencia del sobrepeso en niños menores a 5 años ha crecido de manera sostenida en los últimos 35 años,² y se ha convertido en la mayor amenaza nutricional de América Latina; la obesidad afecta al 7,3 % (3,9 millones) de los menores de 5 años.³ La Organización Panamericana de la Salud publica en el 2017, que en los diferentes países de América Latina y el Caribe, el sobrepeso está presente en el 7 % de los menores de 5 años de edad.⁴

La obesidad es una enfermedad crónica, que resulta de la interacción entre genotipo y medio ambiente.⁵ El desencadenamiento de esta enfermedad se debe principalmente a una reducción gradual de la actividad física, acompañado por un aumento en la ingesta de energía en la dieta.⁶

Cuando una enfermedad es multifactorial, surgen diferentes definiciones. Tal es el caso de la obesidad, cuyo análisis conceptual depende del enfoque con que se aborde. Su definición varía desde el concepto más simple (alteración de la composición corporal caracterizada por exceso de grasa motivado por exceso de ingestión de calorías que excede a las utilizadas diariamente y se depositan como tejido graso), hasta la más compleja (desequilibrio entre el aporte y el gasto energético causado por alteraciones genéticas, bioquímicas, dietéticas y conductuales). Además, el problema se complica aún más cuando se involucran diferentes factores como son la etnia, los hábitos dietéticos y la disminución de la vulnerabilidad a las enfermedades que previamente limitaban la esperanza de vida.^{7,8}

En los últimos años, la obesidad ha incrementado su incidencia, pero a diferencia de otras enfermedades, esta es una enfermedad progresiva que puede revertirse o controlarse en su fase inicial.^{9,10} Se plantea que más del 95 % de la obesidad infantil responde a una causa exógena (nutricional), la restante, se debe a causas endógenas (endocrinas, genéticas, lesiones hipotalámicas).¹¹

En muchos sujetos afectados, la sobrealimentación y la baja actividad física producen la acumulación de un exceso de grasa corporal. Las causas más importantes de la obesidad son los hábitos nutricionales, la flora bacteriana del tracto gastrointestinal y en general las actividades que conlleven al sedentarismo.^{12,13} Una nueva teoría postula la relación de obesidad con el exceso de exposición a las pantallas, dado que existe una asociación significativamente alta de sedentarismo y escasa actividad.¹⁴ La relación entre el tiempo frente a la pantalla y obesidad conlleva a sueño reducido, inactividad física y exposición a publicidad que afecta negativamente las elecciones dietéticas.^{15,16}

La hipótesis de Barker del origen fetal de las enfermedades del adulto establece que la desnutrición en el útero afecta a las células que intervienen en este periodo crítico del crecimiento, ocasionando modificaciones epigenéticas y una programación anormal del desarrollo de órganos y aparatos, adaptándose el organismo a esta situación de carencia y pudiendo tener dificultad de adaptación ante un consumo abundante de alimentos después del nacimiento.¹⁷

La genética parece establecer el escenario de la obesidad, sin embargo, la dieta, el ejercicio y el estilo de vida son los que determinan la magnitud del problema. La programación durante el desarrollo y un medio ambiente prenatal desfavorable desencadenan adaptaciones que mejoran ciertamente la supervivencia fetal; pero los mecanismos de la programación incluyen cambios epigenéticos en la regulación de los genes del ciclo celular y en la diferenciación celular o tisular.¹⁸

Estudios observacionales en seres humanos han encontrado una relación en forma de U entre la ingesta dietética materna y las adaptaciones fenotípicas en la descendencia. Evidenciando, que tanto la privación de nutrientes in útero como el exceso, alteran los patrones normales de crecimiento, aumentando el riesgo de obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y trastornos metabólicos en el descendiente.¹⁷

El peso al nacer sería un indicador de obesidad. Los recién nacidos con peso bajo o elevado para la edad gestacional presentan una mayor susceptibilidad a desarrollar obesidad en la vida extrauterina. Alrededor de un tercio de todos los macrosómicos desarrollan obesidad; esta incidencia se describe en la edad adulta.¹⁹

El objetivo de la presente investigación es identificar las complicaciones metabólicas en adolescentes con obesidad según el peso al nacer que se han atendido en el Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez” en el período comprendido de 2014 a 2018.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y de corte transversal en 238 pacientes con diagnóstico de obesidad, de ambos sexos, en las edades comprendidas entre 9 y 17 años, atendidos en la consulta externa del servicio de

Endocrinología del Hospital Pediátrico Docente: “Juan Manuel Márquez”, en el período comprendido entre el primero de enero del 2014 al 31 de enero del 2018. Se excluyeron aquellos pacientes con enfermedades genéticas, endocrinas-metabólicas y de causa medicamentosa. Las variables en estudio fueron: edad, sexo, peso al nacer, glucemia en ayunas y postprandial dos horas, colesterol total y triglicéridos. De las historias clínicas de los pacientes se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo. A todos los pacientes se les realizaron las mediciones antropométricas de peso y talla, y posteriormente se les indicó: colesterol, triglicéridos, transaminasa glutámico pirúvica, transaminasa glutámico oxalacética, glucemia en ayunas y dos horas. A partir de los valores de peso y talla se ubicó al paciente según sexo en la tabla cubana de percentiles de índice de masa corporal correspondiente²⁰ y se determinó el percentil al que correspondía, interpretándose según lo establecido en Cuba. Las muestras de laboratorio fueron obtenidas por punción venosa en el laboratorio clínico de dicha institución, después de 12 horas de ayuno y se determinaron en el laboratorio de dicha institución mediante el método espectrofotométricamente.

Para el procesamiento de la información, los datos fueron incluidos en una base de datos automatizada con la hoja de cálculo electrónica Excel® 2003. Las variables cualitativas y las variables cuantitativas llevadas a escala ordinal se describieron estadísticamente mediante frecuencias absolutas y relativas. La asociación entre las variables categóricas se exploró con el test χ^2 y la probabilidad exacta de Fisher. En todas las pruebas estadísticas se consideró un nivel de significación de α de 0,05.

El estudio estuvo debidamente avalado desde el punto de vista ético por las siguientes razones: 1) se aplicaron planillas de consentimiento informado por escrito, explicándole a cada paciente, padre y/o tutor legal la importancia de la investigación; 2) se respetó la integridad de los participantes en la investigación, asegurando la confidencialidad de todos los datos obtenidos, y 3) el Consejo Científico y el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez avalaron la presente investigación.

RESULTADOS

En la tabla 1 se observa que predominó el grupo de edades entre doce y catorce años y el sexo masculino.

Tabla 1. Adolescentes obesos según grupos de edad y sexo. Hospital Pediátrico Docente “Juan M. Márquez”. 2014-2018.

Edad (años)	Masculino		Femenino		Total	
	n	%*	n	%*	n	%*
9 – 11	20	8.40	16	6.72	36	15.13
12 – 14	65	27.31	67	28.15	132	55.46
15 – 17	38	15.97	32	13.5	70	29.41
Total	123	51.68	115	48.32	238	100.00

*porcentaje en relación al total

En la tabla 2 se observa que existió un predominio de los pacientes adolescentes obesos con normopeso (48.74%) sobre los que tuvieron un bajo o alto peso al nacer.

Tabla 2. Adolescentes obesos según peso al nacer. Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”. 2014-2018.

Peso al nacer (gramos)	n	%*
Bajo peso	54	22.69
Normopeso	116	48.74
Alto peso	68	28.57
Total	238	100.00

*porcentaje en relación al total

Al relacionar las variables bioquímicas según el peso al nacer de los adolescentes se observa que existen valores significativos desde el punto de vista estadístico en los triglicéridos ($p=0,000$) y en la transaminasa glutámico pirúvica ($p=0,0002$), donde el mayor porcentaje se encuentra en los pacientes con alto peso al nacer (73.53 % y 69.12 % respectivamente).

Tabla 3. Variables bioquímicas según peso al nacer. Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”. 2014-2018.

Variab bioquímicas		BPN (n=54)		NP (n=116)		APN (n=68)		χ^2 (p)
		n	%*	n	%*	n	%*	
Glucemia Ay. (mmol/l) (n=238)	Normal (n=162)	41	75.93	77	66.38	44	64.71	2.0399 (0.3606)
	Elevado (n=76)	13	24.07	39	33.62	24	35.29	
Glucemia 2h (mmol/l) (n=238)	Normal (n=134)	33	61.11	66	56.90	35	51.47	1.1695 (0.5573)
	Elevado (n=104)	21	38.89	50	43.10	33	48.53	
Colesterol (nmol/L) (n=238)	Normal (n=150)	37	68.52	73	62.93	40	58.82	1.2149 (0.5447)
	Elevado (n=88)	17	31.48	43	37.07	28	41.18	
Triglicéridos (nmol/L) (n=238)	Normal (n=112)	19	35.19	75	64.66	18	26.47	29.0420 (0.0000)
	Elevado (n=126)	35	64.81	41	35.34	50	73.53	
TGP (UI/L) (n=238)	Normal (n=124)	33	61.11	70	60.34	21	30.88	17.1835 (0.0002)
	Elevado (n=114)	21	38.89	46	39.66	47	69.12	
TGO (UI/L) (n=238)	Normal (n=126)	25	46.30	62	53.45	39	57.35	1.5003 (0.4723)
	Elevado (n=112)	29	57.30	54	46.55	29	42.65	

*porcentaje en relación al total de pacientes por categoría según el peso al nacer.

BPN: bajo peso al nacer; **NP:** normopeso; **APN:** alto peso al nacer; **Ay:** ayunas; **h:** hora
TGP: transaminasa glutámico pirúvica; **TGO:** transaminasa glutámico oxalacética.

DISCUSIÓN

En un estudio²¹ de 66 pacientes encuentran una prevalencia de hipertrigliceridemia de 19.4 %, en comparación con otro estudio realizado en residentes españoles que presenta una prevalencia del 15.4 %, siendo comparables ambas poblaciones. De estos niños estudiados, se diagnosticó obesidad en 86 % de los niños mayores de 12 años, en 97.5 % del grupo de 6 a 11 años y en 100 % de los menores de 6 años, y predominó en el sexo masculino.

Hay evidencia demostrada que los niveles elevados de colesterol LDL se relacionan con mayor probabilidad de eventos ateroscleróticos. Al analizar la población observan que aproximadamente uno de cada cinco niños o adolescentes presentan niveles de colesterol LDL por encima de los considerados normales.²¹

En el estudio antes citado de 66 pacientes²¹ se observa que de los 53 niños a los que se les dosifican niveles de transaminasas hepáticas, se aprecia un aumento de la TGP en siete de ellos (13.2%).

En México, se describe una elevada prevalencia de hipertrigliceridemia y disminución de HDL en población pediátrica. Se reportan valores alterados de HDL y triglicéridos en 85 y 43 % de sujetos de siete a 24 años de edad en un estudio que se realiza en las ciudades de Cuernavaca y Toluca; mientras que en otro estudio²² reportan estas alteraciones en 69 y 29 %, respectivamente, en 466 niños de 11 a 13 años con obesidad en escuelas de la ciudad de Campeche.

En un estudio²³ en 2013 encuentran que la relación entre triglicéridos y HDL séricos, lo que se conoce como índice aterogénico, fue significativamente mayor en los niños con alto peso al nacer.

En el estudio realizado en el hospital coincidimos con algunos investigadores^{21,22} que plantean hipertrigliceridemia y elevación de la transaminasa glutámico pirúvica en los pacientes adolescentes con obesidad.

Sin embargo otros investigadores²⁴ también en 2012, reportan que en el perfil lipídico no tiene diferencias significativas entre el alto peso al nacer y los normopeso.

Aunque varios estudios,^{25,26} informan que el peso alto al nacer está asociado a la obesidad infantil, el estudio que realiza. Este estudio²⁷ es el primero que encuentra que los niños con un peso al nacer mayor o igual a 4 500 gramos tienen mayor frecuencia de alteraciones metabólicas a la edad de 8 a 10 años, como sobrepeso u obesidad, hipertrigliceridemia, colesterol HDL, hipercolesterolemia LDL, hipercolesterolemia y prediabetes.

Se encuentra una relación en forma de U entre el peso al nacer y el riesgo de diabetes tipo 2 en los niños en edad escolar de 6 a 18 años en Taiwán: los odds ratio (IC 95%) para la diabetes tipo 2 fueron 2,91 (1.25 a 6.76) para los niños con peso al nacer inferior a 2 500 g y 1.78 (1.04 a 3.06) para aquellos con peso al nacer mayor o igual a 4 000 g, cuando se compara con el grupo con peso al nacer entre 3 000 y 3 499 g, después de ajustar la edad, sexo, índice de masa corporal, antecedentes familiares de diabetes y estatus socioeconómico.²⁷

La menor frecuencia de prediabetes (6 %) y prehipertensión diastólica (10 %) en comparación con la frecuencia de otras alteraciones metabólicas de los niños con macrosomía fetal a la edad de 8 a 10 años del estudio está en concordancia con el concepto de lipotoxicidad (hipertrigliceridemia, niveles bajos de colesterol HDL, hipercolesterolemia LDL) y glucotoxicidad (hiperglucemia o prediabetes) que precede a la aparición de la clínica de diabetes mellitus y la hipertensión arterial, apoyando la teoría de la programación metabólica fetal de las enfermedades del adulto.²⁷

Aunque no resultó significativo en el presente estudio, coincidimos con alteración de la glucemia en segunda hora en los pacientes con alto peso al nacer como señalan algunos autores²⁵⁻²⁷ si se tiene en cuenta lo planteado en la teoría de la programación fetal in útero.

Según la programación metabólica fetal de las enfermedades que se presentan en la adolescencia y adultez debemos tener presente que durante el embarazo se manifiestan una variedad de cambios fisiológicos en la madre para propiciar el ambiente necesario para el adecuado desarrollo fetal. Entre estos, se han descrito cambios hormonales significativos dentro de los cuales se destacan: elevación de los niveles de estrógenos, lactógeno placentario, cortisol, progesterona e insulinas placentarias²⁸ también se ha reportado aumento de adipocitoquinas tales como leptina, adiponectina, TNF alfa, visfatina, apelina y resistina,²⁹ así como también se ha evidenciado elevación de la interleuquina (IL-6).²² Dentro de estos cambios mencionados, se reconoce que el lactógeno placentario promueve la lipólisis para así aportar ácidos grasos a la madre y aminoácidos al feto. Del mismo modo, el grupo de las adipocitoquinas actúa disminuyendo la sensibilidad a la insulina en la madre.³¹

Todas estas condiciones guardan una estrecha relación con un aumento de triglicéridos maternos, que por medio de lipasas placentarias pasan a ser ácidos grasos libres que son transferidos al feto, con lo que se genera un estado de hiperglucemia fetal.³² En cuanto a la mencionada hiperglucemia fetal, es importante anotar que desde la semana diez de la gestación, se inicia el desarrollo pancreático fetal y por tanto hay secreción de insulina frente al estímulo de la glucosa.²⁸

Esto le permite al feto hacer un hiperinsulinismo compensatorio excesivo y no controlado, asociado a un aumento concomitante del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) y de hormona de crecimiento.³³ Esta respuesta se ve reflejada en aumento en la captación hepática de glucosa, síntesis de glucagón, lipogénesis y síntesis proteica.³⁴ Como consecuencia de estos cambios, se observa en el feto hipertrofia e hiperplasia de islotes beta pancreáticos, aumento del peso de órganos, hipertrofia miocárdica, aumento del citoplasma de hepatocitos y hematopoyesis extramedular. Los cambios mencionados se traducen en un aumento del crecimiento fetal a expensas del aumento de los depósitos de grasa subescapular y abdominal principalmente, dando como producto un feto con alto peso para su edad gestacional.

En una encuesta nacional realizada entre 1992 y 2000, a 81 538 niños (51 111 niños y 30 427 niñas) de 6 a 18 años de edad se les hizo un examen físico y análisis de sangre y se obtuvo su peso al nacer del Registro de Nacimiento. Se encuentra que el peso bajo al nacer se asocia con diabetes mellitus infantil mientras que el peso al nacer mayor o igual que 4 000 g se correlaciona con obesidad infantil y diabetes mellitus.²⁷

Como se señala el bajo peso al nacer también se correlaciona con la obesidad y las complicaciones metabólicas, lo cual se explica por la teoría de la programación fetal, que propone los mecanismos por los cuales una acción durante la vida intrauterina es capaz de inducir una programación anormal de diversos sistemas relacionados entre sí, que se manifestarán en la vida extrauterina del individuo. Este fenómeno denominado por muchos como “programación”, consiste en la modificación estructural, funcional o ambas, permanente de uno o varios sistemas del organismo, generada en un periodo sensitivo o crítico de la vida fetal. La consecuencia de esta impronta, es una mayor susceptibilidad para el desarrollo de obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión arterial, disfunción endotelial, osteoporosis y otras alteraciones. La mayor evidencia descrita para el desarrollo de esta programación prenatal se apoya en: 1) un fenotipo ahorrador; 2) una susceptibilidad para un crecimiento postnatal acelerado y fácil; 3) efecto de glucocorticoides; 4) cambios epigenéticos; 5) estrés oxidativo; 6) hipoxia prenatal; 7) disfunción placentaria y 8) reducción del número de células progenitoras. Los factores 2, 4 y 8 podrían ser los mecanismos que inciden mayormente en esta modificación orgánica.³⁵

CONCLUSIONES

Predominaron los adolescentes obesos masculinos, con peso normal al nacer entre 12 y 14 años de edad, y que las alteraciones metabólicas que se identificaron en los adolescentes obesos relacionadas con el peso al nacer fueron: hipertrigliceridemia y elevación de la transaminasa glutámico pirúvica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortega Miranda EG. Alteraciones psicológicas asociadas a la obesidad infantil. Rev Med Hered. 2018; 29:111-115. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2018000200009&script=sci_arttext
2. Agudos G De, Fernandez JA, Hospital G. Prevalencia del uso de pantallas electronicas y relacion con el índice de masa corporal en pacientes que asisten al consultorio externo pediátrico. Hospital. 2018; 60(269): 164-170. Disponible en: <http://revistapediatria.com.ar/edicion-269-prevalencia-del-uso-pantallas-electronicas-relacion-indice-masa-corporal-pacientes-asisten-al-consultorio-externo-pediatico-hospital-gener/>
3. ONU. Más hambrientos y más obesos en América Latina en medio de la desigualdad. 2018 [consultado 24 de marzo de 2020] Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2018/11/1445101>
4. FAO y OPS. 2017. Panorama de la Seguridad Alimentaria y Nutricional en América Latina y el Caribe. Santiago de Chile; 2017. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-i7914s.pdf>
5. Villegas Arenas D, Echandía CA, Echandía CA. Correlación entre indicadores antropométricos y niveles de leptina en madres e hijos. Cali, Colombia, 2012-2013. Perspect Nutr Humana. 2020, 22(2): 189-200. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/nutricion/article/view/342822/20804295>
6. Rubio Sánchez P, Hidalgo Sanz J, Subirón Ortego R, Hernández Abadía R, Castejón Ramírez S, de Arriba Muñoz A. Obesidad infantil en niños prepúberes y su relación con factores ambientales. Rev Pediatr Aten Primaria Supl. 2020;(28):113. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322020000200113

7. Orrego AM, Orrego JJ. Actualización de los conceptos sobre la patogénesis de la obesidad. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*. 2018; 5(4): 37-45. Disponible en: <http://www.revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/453/597>
8. Schewartz W, Seeley RJ, Zeltser LM, Drewnowski A, Drewnowski A, Ravussin E, Redman LM, et al. Obesity pathogenesis: an Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Rev*. 2017; 38(4): 267-296. Disponible en: <https://academic.oup.com/edrv/article/38/4/267/3892397?login=true>
9. Urbano Arcos JF, Beltrán Gómez E. Relación entre la obesidad infantil y el tiempo de exposición a pantallas electrónicas. *Med*. 2020; 42 (3): 394 -402. Disponible en: <http://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/1536>
10. Frigolet ME, Dong-Hoon K, Canizales-Quinteros S, Gutiérrez-Aguilar R. Obesidad, tejido adiposo y cirugía bariátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2020;77(1):3-14. Disponible en: https://scholar.google.com/cu/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Obesidad%2C+tejido+adiposo+y+cirugia%2C%20A+bari%2C%20A+trica.+&btnG=
11. García Guirola DL, Rivero Morey RJ, Peraza Pons D, Calzada Rodríguez ZB, de la Mora Martín F, Moreno Pérez Y. Caracterización de pacientes obesos con trastornos metabólicos. Primer Congreso Virtual de Ciencias Básicas Biomédicas en Granma; 2020. Disponible en: <http://morfovirtual2020.sld.cu/index.php/morfovirtual/morfovirtual2020/paper/view/367/351>
12. Chen X, Sun H, Jiang F, Shen Y, Li X, Hu X, et al. Alteration of the gut microbiota associated with childhood obesity by 16S rRNA gene sequencing. *Peer-Reviewd & Open Journal*. 2020; 1:1-26. Disponible en: <https://peerj.com/articles/8317/>
13. Moran Ramos S, Lopez Contreras BE, Billarruel Vazquez R, Ocampo Medina E, Macias Kaufer L, Martinez Medina JN, et al. Environmental and intrinsic factors shaping gut microbiota composition and diversity and its relation to metabolic health in children and early adolescents: A population based study. *Gut Microbes*. 2020; 44(4):900-917. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2020.1712985>
14. Kenney EL, Gortmaker SL. United States Adolescents Television, Computer, Videogame, Smartphone and Tablet Use: associations with sugary drinks, sleep, physical activity, and obesity. *Journal of Pediatric*. 2017; 182: 144-149. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347616312434>
15. Mhrshahi S, Drayton BA, Bauman AE, Hardy LL. Associations between childhood overweight, obesity, abdominal obesity and obesogenic behaviors and practices in Australian homes. *BMC Public Health*. 2017; 18(1): 1-10. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12889-017-4595-y>
16. Wachira LJM, Muthuri SK, Ochola SA, Onywera VO, Tremblay MS. Screen-based sedentary behavior and adiposity among schoolchildren: results from international study of childhood obesity, lifestyles and the environment (iscole)-Kenya. *PloS One*. 2018; 13(6): 1-15. https://scholar.google.com/cu/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Screen-based+sedentary+behavior+and+adiposity+among+schoolchildren%3A+results+from+international+study+of+childhood+obesity%2C+lifestyles+and+the+environment+%28iscole%29-Kenya.+&btnG=
17. Martínez García RM, Jiménez Ortega AI, González Torres H, Ortega RM. Prevención de la obesidad desde la etapa perinatal. *Nutr Hosp*. 2017; 34(Supl. 4):53-57. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112017001000011

18. Suárez Rondón M, Ruiz Álvarez V, Alegret Rodríguez M, Díaz Sánchez ME, Hernández Triana M. Crecimiento pre y postnatal asociados a sobrepeso corporal en escolares de Bayamo. *Rev Cubana Invest Bioméd* [Internet] 2014 [citado 20 abril 2020];33(2):0-0 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v33n2/ibi11214.pdf>
19. Morales Aquino KJ. *Obesidad relacionada con el peso al nacer en preescolares de cuatro instituciones estatales de nivel inicial de Cajamarca, 2018*°. [Tesis para obtener el título de Médico Cirujano]. Perú: Universidad Nacional de Cajamarca; 2019. Disponible en: <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/UNC/2656>
20. Sebert SP, Hyatt MA, Chan LL, Patel N, Bell RC, Keisler D, et al. Maternal nutrient restriction between early and midgestation and its impact upon appetite regulation after juvenile obesity. *Endocrinology*. 2009; 150(2):634-41. Disponible en: <https://academic.oup.com/endo/article/150/2/634/2455546?login=true>
21. Esquivel M, Rubí A. Valores cubanos del índice de masa corporal en niños y adolescentes de 0 a 19 años. *Rev Cubana Pediatr*.1991; 63(3): 181-90. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-100994>
22. Romero Velarde E, Aguirre Salas LM, Álvarez Román YA, Vásquez Garibay EM, Casillas Toral E, Fonseca Reyes S. Prevalencia de síndrome metabólico y factores asociados en niños y adolescentes con obesidad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet] 2016 [citado 14 mar 2018];54(5):568-75 Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im165d.pdf>
23. Çetin C, Uçar A, Bas F, Poyrazoğlu Ş, Bundak R, Saka N, et al. Are metabolic syndrome antecedents in prepubertal children associated with being born idiopathic large for gestational age? *Pediatric Diabetes*. 2013; 14(8):585-92. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/pedi.12041>
24. Giapros V, Kiortsis D, Evagelidou E, Challa A, Cholevas V, Siomou E, et al. Visfatin Levels in Prepubertal Children Born Small or Large for Gestational Age. *Horm Metab Res*. 2012; 44(02):135-39. https://scholar.google.com/cu/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Visfatin+Levels+in+Prepubertal+Children+Born+Small+or+Large+for+Gestational+Age.+&btnG=
25. Rodríguez Vargas N, Martínez Pérez TP., Martínez García R, Garriga Reyes M, Ortega Soto M. Obesidad en el escolar con antecedente de macrosomía o alto peso al nacer. *Rev Cubana Invest Bioméd* [Internet]. 2009 Jun [citado 2018 Jun 23]; 28(2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002009000200009&lng=es.
26. Jung-Nan W, Hung-Yuan L, Fung-Chang S, Chau-Ching L, Chuan-Chi C, Chung-Yi L, Lee-Ming C. Birth weight correlates differently with cardiovascular risk factors in youth. *Obesity*. 2007; 15(6):1609-16. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1038/oby.2007.190>
27. Ticona Rendón M, Luna Ticona L, Huanco Apaza D, Pacora Portella P. Estado nutricional y alteraciones metabólicas en niños de 8 a 10 años con antecedente de macrosomía fetal, en Tacna, Perú. *Rev Peruana Ginecol Obstet* [Internet] 2014 [citado 3 mar 2018];60(2):117-22 Disponible en: <http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/download/125/pdf>
28. Cifuentes BR. *Diabetes gestacional. Obstetricia de alto riesgo*. [Internet]. 7ª ed. Bogotá: Distribuna; 2013. p.863. Disponible en: <https://libreriamedica.com/ginecologia-y-obstetricia/57-Obstetricia-en-alto-riesgo-Septima-edicion.html>

29. KCK Shakya S, Zhang H. Gestational Diabetes Mellitus and Macrosomia: A Literature Review. *Ann Nutr Metab.* 2015; 66(2):14-20. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Abstract/371628>
30. Meigs J. The metabolic syndrome (insulin resistance syndrome of Syndrome X)". UpToDate: Wolters Kluwer; 2015. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/metabolic-syndrome-insulin-resistance-syndrome-or-syndrome-x>
31. Hulman S, Kushner H, Katz S, Falkner B. Can cardiovascular risk be predicted by newborn, childhood, and adolescent body size? An examination of longitudinal data in urban African Americans. *J Pediatr.* 1998;132: 90-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347698704913>
32. Gaudet L, Ferraro Z, Wen S, Walker M. Maternal obesity and occurrence of fetal macrosomia: A Systematic review and meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2014;7:1-22. PubMed PMID:25544943
33. Jazayeri A, Heffron JA, Phillips R, Spellacy WN. Macrosomia prediction using ultrasound fetal abdominal circumference of 35 centimeters or more. *Obstet Gynecol.* 1999; 93(4):523-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0029784498005201>
34. Behrman R, Kliegman R, Jenson H. *Nelson tratado de pediatria.* Madrid: Elsevier; 2004. p57.
35. Perea Martínez A, Bárcena Sobrino E, Rodríguez Herrera R, Greenawalt Rodríguez S, Carbajal Rodríguez L, Zarco Román J. Obesidad y comorbilidades en niños y adolescentes asistidos en el Instituto Nacional de Pediatría. *Ac Pediatr México [Internet]* 2009 [citado 3 mar 2018]; 30(3):167-74. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2009/apm093g.pdf>