

Facultad de Ciencias Médicas “Comandante Manuel Fajardo”. La Habana

## SOBRE LAS ASOCIACIONES ENTRE LA OBESIDAD ABDOMINAL Y LAS SEÑALES ATEROESCLERÓTICAS TEMPRANAS EN ESCOLARES NACIDOS CON MACROSOMÍA

Nuris Rodríguez Vargas<sup>1¶</sup>, Mailín Garriga Reyes<sup>2‡</sup>, Raziel Ernesto Martínez Cisneros<sup>3¶</sup>, Patricia Rodríguez Pérez<sup>4§</sup>.

### RESUMEN

**Introducción:** Se ha propuesto el constructo “señales ateroscleróticas tempranas” (SAT) para integrar los varios factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Se anticipa que la ocurrencia de las SAT sea más frecuente en los niños nacidos con macrosomía. **Objetivo:** Explorar las asociaciones entre las SAT y la macrosomía en escolares nacidos con macrosomía que se presentan ahora con obesidad abdominal. **Diseño del estudio:** Transversal, analítico. **Serie de estudio:** Cohorte de 240 niños (Varones: 67.1 % vs. Hembras: 32.9 %) nacidos entre los años 1992 – 1995 (ambos inclusive) en instituciones de salud del municipio Plaza (La Habana: Cuba). La cohorte se construyó con 140 niños nacidos con macrosomía (peso > 4,000 g) que fueron apareados con otros 100 nacidos con un peso entre 2,500 – 3,999 g. La serie de estudio fue ajustada para la presencia de obesidad abdominal mediante la medición de la circunferencia abdominal (CA) y la interpretación del índice cintura-talla (ICT). **Métodos:** Las SAT se integraron de la presencia de estados alterados de la sensibilidad periférica a la insulina (hiperglicemia en ayunas y/o Diabetes tipo 2), hipertensión arterial (HTA), y dislipidemias proaterogénicas (DPLA). **Resultados:** La obesidad estaba presente en la tercera parte de la serie de estudio. Las comorbilidades crónicas se distribuyeron como sigue (en orden descendente): DLPA: 34.6 %; HTA: 25.0 %; y Estados alterados de la sensibilidad a la insulina (Diabetes incluida): 6.3 %; respectivamente. Las SAT se presentaron en el 51.7 % de los niños estudiados. Las SAT solo se asociaron con la obesidad abdominal (OR = 2.29; p < 0.05), sin que el peso del niño al nacer influyera en esta asociación. **Conclusiones:** En el momento actual, solo la obesidad abdominal determina la ocurrencia de las SAT en niños independientemente del peso al nacer. **Rodríguez Vargas N, Garriga Reyes M, Martínez Cisneros RE, Rodríguez Pérez P. Sobre las asociaciones entre la obesidad abdominal y las**

<sup>1</sup> Médico. Especialista de Segundo Grado en Pediatría. Profesora Consultante. Máster en Atención Integral al niño.

<sup>2</sup> Licenciada en Cultura Física. Investigadora asistente. Máster en Rehabilitación. <sup>3</sup> Licenciado en Educación en el perfil de Lengua Inglesa. Profesor auxiliar. Máster en Ciencias de la Salud. <sup>4</sup> Técnico medio en Tecnologías de la Salud.

<sup>¶</sup> Facultad de Ciencias Médicas “Manuel Fajardo”. Universidad Médica de La Habana. <sup>‡</sup> Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de La Habana. <sup>§</sup> Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas “Victoria de Girón”. La Habana.

Recibido: 17 de Julio del 2023.

Aceptado: 20 de Agosto del 2023.

Nuris Rodríguez Vargas. Facultad de Ciencias Médicas “Manuel Fajardo”. Universidad Médica de La Habana. La Habana. Cuba.

Correo electrónico: [nuris@infomed.sld.cu](mailto:nuris@infomed.sld.cu).

*señales ateroscleróticas tempranas en escolares nacidos con macrosomía. RCAN Rev Cubana Aliment 2023;33(2):275-290. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

Palabras clave: *Macrosomía / Circunferencia abdominal / Obesidad abdominal / Aterosclerosis / Señales tempranas.*

## INTRODUCCIÓN

La macrosomía (diagnosticada ante un peso al nacer > 4,000 gramos) puede constituirse en un factor de riesgo de aparición de hipertensión arterial (HTA), Diabetes tipo 2 (DT2) y dislipidemias proaterogénicas (DLPA) en la niñez y la adolescencia.<sup>1-2</sup> Si bien los mecanismos que subyacen en estas asociaciones aún no se han esclarecido suficientemente, lo cierto es que la macrosomía señalaría a aquellos fetos que crecen y se desarrollan en un ambiente insulinoresistente, y que pudieran eventualmente exhibir, una vez fuera del útero materno, estados alterados de la sensibilidad periférica a la acción de la insulina.<sup>3-4</sup> Si no son reconocidos e intervenidos adecuadamente, los estados alterados de la sensibilidad periférica a la insulina presentes en el niño pueden evolucionar hacia la insulinoresistencia, y con ella, y mediante ella, la hiperglicemia en ayunas y la hipertrigliceridemia.<sup>5-6</sup> Una vez desencadenadas, estas fuerzas provocarían otros daños como inflamación y estrés oxidativo, y juntas todas, culminar en las comorbilidades crónicas antes enunciadas, con la consiguiente merma de la calidad de vida del niño | adolescente y sus familiares.

Actuando de conjunto, la macrosomía y la obesidad (en sus formas abdominal y corporal) causarían un riesgo aterosclerótico incrementado geoméricamente.<sup>7-8</sup> Sin embargo, no parece que ese sea siempre el caso. Sendas publicaciones anteriores han expuesto la ocurrencia de DLPA en adolescentes cubanos nacidos con macrosomía en los 1990s en los que concurrían adiposidad

corporal o abdominal, respectivamente.<sup>9-10</sup> No se encontró una asociación clara entre la frecuencia de DLPA (entendidas como aquellas que colocan al adolescente en riesgo aumentado de aterosclerosis) y la concurrencia de macrosomía con valores aumentados del índice de masa corporal (IMC) y el índice cintura-talla (ICT).<sup>9-10</sup> De hecho, los casos de hipertrigliceridemia se concentraron entre los escolares nacidos con un peso entre 2,500 – 3,999 gramos.<sup>9-10</sup>

El riesgo aterosclerótico puede construirse univariadamente de la ocurrencia de alguna de las comorbilidades crónicas antes enunciadas, pero ello oscurecería la presunción de que las mismas suelen presentarse simultáneamente, por un lado; y que suelen diferir entre sí en cuanto a la cuantía del riesgo que comportan, por el otro. Es probable entonces que, en el examen de las asociaciones entre la macrosomía, el exceso de peso, la grasa abdominal y los lípidos séricos, otros factores hayan sido soslayados; lo que explicaría (en parte) los resultados expuestos previamente.

En lugar de las construcciones univariadas del riesgo aterosclerótico, hoy se ha avanzado el concepto “señal aterosclerótica temprana” (SAT) para englobar en dicho constructo las comorbilidades crónicas de interés para los investigadores.<sup>11</sup> Así, mientras más señales se incorporen dentro del constructo, mayor (y más grave) será el riesgo aterosclerótico.<sup>11</sup> Adicionalmente, la construcción del riesgo aterosclerótico le daría mayor importancia a la presencia de la comorbilidad antes que a los valores encontrados de un indicador u otro.<sup>11</sup>

La oportunidad es entonces propicia para examinar la influencia de las formas corporal y abdominal de la obesidad como una covariable que pueda participar (e influir) dentro de las asociaciones entre el peso al nacer, por un lado, y la señal aterosclerótica temprana como subrogado del riesgo aterosclerótico que se construye de la concurrencia en el adolescente estudiado de HTA, DT2 y/o DLPA.

## MATERIAL Y MÉTODO

**Locación del estudio:** Hospital Gineco-obstétrico “Ramón González Coro” (Municipio Plaza, La Habana).

**Diseño del estudio:** Estudio caso-control.

**Serie de estudio:** Las características de la serie de estudio fueron descritas previamente.<sup>9-10</sup> Brevemente, fueron elegibles para ser considerados como casos aquellos niños con edades entre 7 – 11 años que nacieron con un peso > 4,000 g entre los años 1992 – 1995 (ambos inclusive) en instituciones de salud del municipio Plaza (La Habana, Cuba). Los niños-casos fueron apareados convenientemente con otros niños nacidos con un peso entre 3,000 – 3,999 g durante igual ventana de tiempo para que sirvieran como controles. De los niños incluidos en la serie de estudio se obtuvieron el sexo (Masculino vs. Femenino) y la edad (como los años de vida cumplidos).

En todas las instancias se aseguró que las familias de los niños fueran residentes permanentes en el municipio Plaza en el momento del nacimiento, y que también residieran permanentemente en el propio municipio en el momento de la realización del estudio.

**Diagnóstico de la hipertensión arterial:** En cada niño incluido en la investigación se registraron los valores sistólico y diastólico de la presión arterial mediante los protocolos validados nacionalmente.<sup>12</sup> La HTA se diagnosticó

ante valores sistólico y/o diastólico de la presión arterial  $\geq$  percentil 95 para el sexo, la edad y la talla del niño.<sup>13</sup>

**Mediciones antropométricas:** En cada uno de los niños estudiados se midieron la talla (cm), el peso corporal (kg) y la circunferencia abdominal (cm) con una exactitud de una décima mediante protocolos validados internacionalmente.<sup>14</sup> El Índice Cintura-Talla (ICT) se calculó con los valores corrientes de la circunferencia abdominal (CA) y la talla. El ICT así calculado se empleó en el diagnóstico de la obesidad abdominal como sigue:<sup>15</sup> Obesidad abdominal: *Presente:* ICT > 0.5 vs. *Ausente:* ICT  $\leq$  0.5. Por su parte, el Índice de Masa Corporal (IMC: kg.m<sup>-2</sup>) se construyó con los valores actuales del peso corporal y la talla del escolar.<sup>16</sup> El IMC así construido se contrastó con el propio de los escolares que compartieran el mismo sexo y edad, tal y como se asientan en las Tablas Cubanas de Talla y Peso.<sup>16</sup> La obesidad corporal se estableció ante valores del IMC > percentil 97 de las Tablas cubanas.<sup>17</sup>

**Determinaciones bioquímicas:** De cada uno de los niños participantes en la presente investigación se obtuvo una muestra de sangre en horas de la mañana después de una noche de ayunas para la realización de las determinaciones bioquímicas previstas en el diseño experimental. Las determinaciones bioquímicas se realizaron según los procedimientos analíticos validados en el Servicio hospitalario de Laboratorio Clínico. La glicemia en ayunas se dicotomizó como sigue: *Valores esperados:* Entre 3.2 – 6.9 mmol.L<sup>-1</sup> vs. *Estados alterados:* > 5.6 mmol.L<sup>-1</sup>. La Diabetes se estableció independientemente ante valores de la glicemia en ayunas > 7.0 mmol.L<sup>-1</sup>. Por su parte, las fracciones lipídicas séricas se dicotomizaron convenientemente de acuerdo con el punto de corte correspondiente.

Tabla 1. Fracciones lipídicas séricas determinadas en los escolares estudiados y puntos de corte empleados en el diagnóstico de las dislipidemias proaterogénicas. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.

Fracción lipídica	Puntos de corte
Triglicéridos	Esperados: $\leq 1.7 \text{ mmol.L}^{-1}$ Elevados: $> 1.7 \text{ mmol.L}^{-1}$
Colesterol total	Esperados: $\leq 5.28 \text{ mmol.L}^{-1}$ Elevados: $> 5.28 \text{ mmol.L}^{-1}$
HDL-Colesterol	Esperados: $\geq 0.9 \text{ mmol.L}^{-1}$ Disminuidos: $< 0.9 \text{ mmol.L}^{-1}$
LDL-Colesterol	Esperados: $\leq 3.4 \text{ mmol.L}^{-1}$ Elevados: $> 3.4 \text{ mmol.L}^{-1}$

Fuente: Referencia [18].

La Tabla 1 muestra los puntos de corte empleados en la dicotomización de la fracción lipídica.<sup>18</sup> La ocurrencia de DLPA se estableció de la ocurrencia de al menos un valor alterado de cualquiera de los lípidos séricos determinados.<sup>18</sup>

**Establecimiento de las señales ateroscleróticas tempranas:** Las SATs se establecieron después de la reunión dentro de este constructo de la HTA, los estados alterados de la utilización de los glúcidos (Hiperglicemia en ayunas + Diabetes) y/o DLPA. La obesidad abdominal no se incluyó en el constructo de las SAT para evitar la aparición de referencias circulares.

**Procesamiento de datos y análisis estadístico-matemático de los resultados:** Los datos demográficos, clínicos, antropométricos y bioquímicos de los niños estudiados se anotaron en los formularios prescritos en el diseño experimental de la investigación, e ingresados en un contenedor digital construido sobre EXCEL para OFFICE de WINDOWS (Microsoft, Redmon, Virginia, Estados Unidos). Los datos colectados fueron posteriormente reducidos hasta estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar) y agregación (frecuencias absolutas | relativas, porcentajes).

Fueron de interés las dependencias de las SAT respecto del peso al nacer y el IMC. Se examinaron las asociaciones entre las SAT y los predictores propuestos mediante *tests* de independencia basados en la distribución t-Student o la distribución ji-cuadrado, según el tipo de la variable.<sup>19-20</sup> Ulteriormente, la serie de estudio se particionó en 4 subgrupos de acuerdo con la ausencia | presencia de macrosomía y la ausencia | presencia de obesidad corporal, y la distribución de las SAT *de-grupo-a-grupo* se examinó mediante el *test* de independencia basado en la distribución ji-cuadrado.<sup>19-20</sup> En todas las instancias se recurrió a un nivel  $< 5 \%$  para denotar las asociaciones como significativas.<sup>19-20</sup>

**Consideraciones éticas:** El protocolo de la investigación fue presentado ante, y aprobado por, el Consejo Científico y el Comité de Ética Médica de la institución de pertenencia de los autores. Los niños estudiados fueron incluidos en la presente investigación después de la obtención del debido consentimiento informado parental. Los padres | guardas | cuidadores de los escolares estudiados fueron informados de los objetivos y propósitos de la investigación, y de los beneficios esperados tras la conducción de la misma. Asimismo, los responsables parentales fueron informados sobre la naturaleza de los procedimientos empleados en la obtención de las variables del estudio, y la forma en que los mismos se conducirían en el niño estudiado. En todo momento se aseguró el anonimato, la discreción y la confidencialidad en el tratamiento estadístico-matemático de los datos colectados de los escolares estudiados.

Tabla 2. Asociaciones entre el peso al nacer del escolar y las características demográficas, sanitarias, clínicas, bioquímicas y antropométricas. Se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de escolares incluidos en cada estrato de la categoría correspondiente. También se presentan el promedio  $\pm$  desviación estándar de la característica en aquellos casos pertinentes. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo. Leyenda: TAS: Tensión (presión) arterial sistólica. TAD: Tensión (presión) arterial diastólica. TAM: Tensión (presión) arterial media. HTA: Hipertensión arterial. DLPA: Dislipidemias proaterogénicas. IMC: Índice de Masa Corporal. ICT: Índice Cintura-Talla. SAT: Señal aterosclerótica temprana.

Característica	Macrosomía		Todos
	Ausente	Presente	
Tamaño	100 [41.7]	140 [58.3]	240 [100.0]
Sexo			
• Masculino	62 [62.0]	99 [70.7]	161 [67.1]
• Femenino	38 [38.0]	41 [29.3]	79 [32.9]
TAS, mm Hg <sup>¶</sup>	102.2 $\pm$ 12.6	107.7 $\pm$ 14.5	105.4 $\pm$ 14.0
TAD, mm Hg <sup>¶</sup>	64.9 $\pm$ 11.3	71.7 $\pm$ 9.9	68.8 $\pm$ 11.0
TAM, mm Hg <sup>¶</sup>	77.3 $\pm$ 11.2	83.7 $\pm$ 10.8	81.1 $\pm$ 11.4
HTA	22 [22.0]	38 [27.1]	60 [25.0]
Glicemia en ayunas, mmol.L <sup>-1</sup>	4.5 $\pm$ 0.7	4.7 $\pm$ 0.8	4.6 $\pm$ 0.7
Estados alterados de la glicemia en ayunas <sup>¶</sup>	0 [ 0.0]	12 [ 8.6]	12 [ 5.0]
Diabetes	2 [ 2.0]	1 [ 0.7]	3 [ 1.3]
DLPA	28 [28.0]	55 [39.3]	83 [34.6]
IMC, kg.m <sup>-2</sup>	18.7 $\pm$ 3.3	18.8 $\pm$ 3.6	18.7 $\pm$ 3.5
Obesidad corporal	27 [27.0]	31 [22.1]	58 [24.2]
ICT	0.49 $\pm$ 0.06	0.49 $\pm$ 0.06	0.49 $\pm$ 0.06
Obesidad abdominal	35 [25.0]	50 [35.7]	85 [35.4]
SAT	46 [46.0]	78 [55.7]	124 [51.7]

<sup>¶</sup> p < 0.05.

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 240.

## RESULTADOS

Las características demográficas, clínicas y sanitarias de los niños participantes en la presente investigación han sido expuestas previamente.<sup>9-10</sup> La Tabla 2 resume tales características. Prevalcieron los varones sobre las hembras. La frecuencia de la macrosomía fue independiente del sexo del niño (datos no mostrados).

El 25.0 % de los niños fue diagnosticado con HTA. La presencia de HTA fue independiente de la ocurrencia de macrosomía: *Ausente*: 22.0 % vs. *Presente*: 27.1 % ( $\Delta$  = -5.1 %; p > 0.05; *test* de independencia basado en la distribución ji-

cuadrado). Los valores promedio de la TAS, TAD y TAM fueron superiores en los niños nacidos con macrosomía: *Ausente*: TAS: 102.2  $\pm$  12.6 mm Hg; TAD: 64.9  $\pm$  11.3 mm Hg; TAM: 77.3  $\pm$  11.2 mm Hg vs. *Presente*: TAS: 107.7  $\pm$  14.5 mm Hg ( $\Delta$  = -5.5 mm Hg; p < 0.05; *test* t-Student para la diferencia entre poblaciones independientes); TAD: 71.7  $\pm$  9.9 mm Hg ( $\Delta$  = -6.8 mm Hg; p < 0.05; *test* t-Student para la diferencia entre poblaciones independientes); y TAM: 83.7  $\pm$  10.8 mm Hg ( $\Delta$  = -6.4 mm Hg; p < 0.05; *test* t-Student para la diferencia entre poblaciones independientes); respectivamente. Se confirman así los

hallazgos publicados previamente.<sup>21</sup> Sin embargo, las diferencias observadas solo tendrían interés estadístico cuando se comprobó que los valores promedio de las presiones arteriales sistólica y diastólica no fueron diferentes de los esperados para la población de pertenencia.

Los estados alterados de la utilización periférica de la glucosa se presentaron en el 5.0 % de la serie de estudio. Por su parte, solo el 1.3 % de los niños fue diagnosticado con Diabetes: la forma extrema de esta anomalía. Los estados alterados de la glicemia en ayunas (Diabetes incluida) fueron frecuentes en los niños nacidos con macrosomía: *Ausente*: 2.0 % vs. *Presente*: 9.3 % ( $\Delta = -7.3$  %;  $p < 0.05$ ; *test* de independencia basado en la distribución ji-cuadrado). No obstante, se recomienda cautela ante la plausibilidad de los datos y la ocurrencia de casillas  $< 5$  observaciones. En tal sentido, los valores promedio de la glicemia en ayunas fueron independientes del peso del niño al nacer ( $p > 0.05$ ; *test* t-Student para las diferencias entre poblaciones independientes); y no fueron diferentes de los esperados para la población de pertenencia. Se confirman así los resultados presentados en una publicación previa.<sup>22</sup>

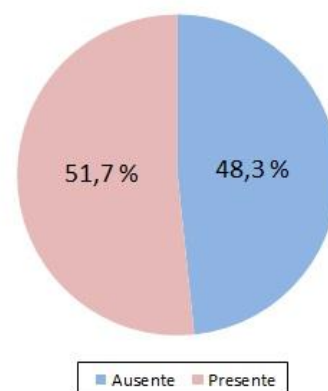
La frecuencia de las DLPA fue independiente del peso del niño al nacer, si bien se debe hacer notar que las DLPA fueron (numéricamente hablando) más frecuentes entre los niños nacidos con macrosomía: *Ausente*: 28.0 % vs. *Presente*: 39.3 % ( $\Delta = -11.3$  %;  $p > 0.05$ ; *test* de independencia basada en la distribución ji-cuadrado). Se confirman así los hallazgos presentados anteriormente.<sup>23</sup>

La obesidad corporal (dada por un IMC mayor que el esperado para la población de pertenencia del niño) afectó la quinta parte de la serie de estudio. La obesidad corporal fue independiente del peso del niño al nacer: *Macrosomía ausente*: 27.0

% vs. *Macrosomía presente*: 22.1 % ( $p > 0.05$ ; *test* de independencia basado en la distribución ji-cuadrado). Los valores promedio del IMC fueron independientes del peso del niño al nacer, y similares a los esperados para la población de pertenencia.

La obesidad abdominal (dada por un ICT  $> 0.5$ ) estaba presente en la tercera parte de los niños estudiados, y fue independiente del peso al nacer ( $p > 0.05$ ; *test* de independencia basado en la distribución ji-cuadrado). Los valores promedio del ICT fueron  $< 0.5$ : punto de corte empleado en el diagnóstico de la obesidad abdominal.

Figura 1. Ocurrencia de las señales ateroscleróticas tempranas en los niños estudiados. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.



Fuente: Registros del estudio.  
Tamaño de la serie: 240.

Las SAT se presentaron en el 51.3 % de la serie de estudio, y se distribuyeron entre los niños afectados de la manera siguiente: *Una SAT*: 39.6 %; *Dos SAT*: 10.0 %; y *Tres SAT*: 1.7 %; respectivamente.

Tabla 3. Asociaciones entre el tamaño de la circunferencia abdominal del escolar y las características demográficas, sanitarias, clínicas, bioquímicas y antropométricas. La circunferencia abdominal se estimó mediante el índice cintura-talla. Se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de escolares incluidos en cada estrato de la categoría correspondiente. También se presentan el promedio  $\pm$  desviación estándar de la característica en aquellos casos pertinentes. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo. Leyenda: TAS: Tensión (presión) arterial sistólica. TAD: Tensión (presión) arterial diastólica. TAM: Tensión (presión) arterial media. HTA: Hipertensión arterial. DLPA: Dislipidemias proaterogénicas. IMC: Índice de Masa Corporal. ICT: Índice Cintura-Talla. SAT: Señal aterosclerótica temprana.

Característica	ICT		Todos
	Ausente	Presente	
Tamaño	155 [64.6]	85 [35.4]	240 [100.0]
Sexo			
• Masculino	89 [57.4]	72 [84.7]	161 [67.1]
• Femenino	66 [42.6]	13 [15.3]	79 [32.9]
TAS, mm Hg <sup>¶</sup>	103.3 $\pm$ 13.3	109.2 $\pm$ 14.5	105.4 $\pm$ 14.0
TAD, mm Hg <sup>¶</sup>	67.2 $\pm$ 10.8	71.9 $\pm$ 10.8	68.8 $\pm$ 11.0
TAM, mm Hg <sup>¶</sup>	79.2 $\pm$ 11.1	84.4 $\pm$ 11.2	81.1 $\pm$ 11.4
HTA <sup>¶</sup>	27 [17.4]	33 [38.8]	60 [25.0]
Glicemia en ayunas, mmol.L <sup>-1</sup>	4.6 $\pm$ 0.8	4.7 $\pm$ 0.7	4.6 $\pm$ 0.7
Estados alterados de la glicemia	5 [ 3.2]	7 [ 8.2]	12 [ 5.0]
Diabetes	3 [ 1.9]	0 [ 0.0]	3 [ 1.3]
DLPA	53 [34.2]	30 [35.3]	83 [34.6]
IMC, kg.m <sup>-2</sup>	17.0 $\pm$ 2.3	21.8 $\pm$ 3.2	18.7 $\pm$ 3.5
Obesidad corporal <sup>¶</sup>	8 [ 5.2]	50 [58.8]	58 [24.2]
ICT	0.45 $\pm$ 0.03	0.55 $\pm$ 0.04	0.49 $\pm$ 0.06
SAT <sup>¶</sup>	69 [44.5]	55 [64.7]	124 [51.7]

<sup>¶</sup> p < 0.05.

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 240.

La frecuencia de ocurrencia de las SAT fue independiente del peso al nacer: Macrosomía: *Ausente*: 46.0 % vs. *Presente*: 55.7 % ( $\Delta = -9.7$  %; p > 0.05; *test* de independencia basado en la distribución ji-cuadrado). No obstante, no debe pasarse por alto que las SAT están presentes en la mitad más uno de los niños nacidos con un peso < 4,000 g.

La Tabla 3 muestra las características demográficas, clínicas y sanitarias de los niños de acuerdo con la ocurrencia de obesidad abdominal (ICT: *Ausente*: 0.45  $\pm$  0.03 vs. *Presente*: 0.55  $\pm$  0.04;  $\Delta = -0.10$ ; p < 0.05; *test* t-Student para la diferencia entre poblaciones independientes). Los varones

fueron mayoría entre aquellos niños con obesidad abdominal: *Ausente*: 57.4 % vs. *Presente*: 84.7 % ( $\Delta = -27.3$  %; p < 0.05; *test* de homogeneidad basado en la distribución ji-cuadrado).

La ocurrencia de HTA fue superior en los niños con obesidad abdominal: *Ausente*: 17.4 % vs. *Presente*: 38.8 % ( $\Delta = -21.4$  %; p > 0.05; *test* de independencia basado en la distribución ji-cuadrado). Similarmente, los valores promedio de la TAS, TAD y TAM fueron superiores en los niños con obesidad abdominal: *Ausente*: TAS: 103.3  $\pm$  13.3 mm Hg; TAD: 67.2  $\pm$  10.8 mm Hg; TAM: 79.2  $\pm$  11.1 mm Hg vs. *Presente*: TAS: 109.2  $\pm$  14.5 mm Hg ( $\Delta = -5.9$  mm Hg; p < 0.05; *test*

t-Student para la diferencia entre poblaciones independientes); TAD:  $71.9 \pm 10.8$  mm Hg ( $\Delta = -4.87$  mm Hg;  $p < 0.05$ ; *test* t-Student para la diferencia entre poblaciones independientes); y TAM:  $84.4 \pm 11.8$  mm Hg ( $\Delta = -5.2$  mm Hg;  $p < 0.05$ ; *test* t-Student para la diferencia entre poblaciones independientes); respectivamente.

No obstante, tales diferencias observadas respecto de los valores promedio de las tensiones arteriales solo tendrían interés estadístico: los valores promedio de las presiones sistólica y diastólica no fueron diferentes de los esperados para la población de pertenencia.

Los estados alterados de la glicemia en ayunas fueron independientes de la circunferencia abdominal del niño ( $p > 0.05$ ; *test* de independencia basado en la distribución ji-cuadrado). Asimismo, las cifras promedio de la glicemia en ayunas fueron similares *de-grupo-a-grupo* ( $p > 0.05$ ; *test* t-Student para la diferencia entre poblaciones independientes). Las DLPA también fueron independientes de la circunferencia abdominal del niño ( $p > 0.05$ ; *test* de independencia basado en la distribución ji-cuadrado).

Los niños con obesidad abdominal también fueron los que mostraron los mayores valores promedio del IMC: Peso excesivo para la talla: *Obesidad abdominal ausente*: 5.2 % vs. *Obesidad abdominal presente*: 58.8 % ( $\Delta = -53.6$  %;  $p < 0.05$ ; *test* de homogeneidad basado en la distribución ji-cuadrado); IMC: *Obesidad abdominal ausente*:  $17.0 \pm 2.3$  kg.m<sup>-2</sup> vs. *Obesidad abdominal presente*:  $21.8 \pm 3.2$  kg.m<sup>-2</sup> ( $\Delta = -4.3$  %;  $p < 0.05$ ; *test* t-Student para la diferencia entre poblaciones independientes).

Las SAT se presentaron en las dos terceras partes de los niños con obesidad abdominal: *Ausente*: 44.5 % vs. *Presente*: 64.7 % ( $\Delta = -20.2$  %;  $p < 0.05$ ; *test* de homogeneidad basado en la probabilidad exacta de Fisher).

Por último, la Tabla 4 presenta las características demográficas, clínicas y sanitarias de los niños participantes de acuerdo con el peso al nacer y la adiposidad abdominal. Los valores promedio de la TAS, la TAD, y la TAM fueron mayores en los niños en los que concurrieron macrosomía y obesidad abdominal: *Peso al nacer < 4,000 g + ICT < 0.5*: TAS:  $98.5 \pm 11.1$  mm Hg; TAD:  $62.3 \pm 10.3$  mm Hg; TAM:  $74.3 \pm 10.1$  mm Hg; *Peso al nacer < 4,000 g + ICT  $\geq 0.5$* : TAS:  $109.1 \pm 12.5$  mm Hg ( $\Delta = -10.6$  mm Hg); TAD:  $69.7 \pm 11.7$  ( $\Delta = -7.4$  mm Hg); TAM:  $82.9 \pm 11.3$  ( $\Delta = -8.6$  mm Hg\*); *Peso al nacer  $\geq 4,000$  g + ICT < 0.5*: TAS:  $106.9 \pm 13.7$  mm Hg ( $\Delta = -8.4$  mm Hg); TAD:  $70.7 \pm 9.9$  mm Hg ( $\Delta = -8.4$  mm Hg); TAM:  $82.8 \pm 10.6$  mm Hg ( $\Delta = -8.5$  mm Hg\*); y *Peso al nacer  $\geq 4,000$  g + ICT  $\geq 0.5$* : TAS:  $109.2 \pm 15.9$  mm Hg ( $\Delta = -10.7$  mm Hg;  $p < 0.05$ ; *test* de Kruskal-Wallis para la comparación de rangos múltiples e independientes); TAD:  $73.5 \pm 9.9$  mm Hg ( $\Delta = -11.2$  mm Hg;  $p < 0.05$ ; *test* de Kruskal-Wallis para la comparación de rangos múltiples e independientes); TAM:  $85.4 \pm 11.1$  mm Hg ( $\Delta = -11.1$  mm Hg\*);  $p < 0.05$ ; *test* de Kruskal-Wallis para la comparación de rangos múltiples e independientes); respectivamente. Sin embargo, las diferencias constatadas no tuvieron expresión clínica por cuanto no fueron diferentes de las esperadas para la población de referencia.

---

\* Diferencias  $\Delta$  expresadas respecto de los niños con un peso al nacer < 4,000 g y un ICT < 0.5.



Tabla 4. Asociaciones entre el peso al nacer del escolar y el tamaño de la circunferencia abdominal, por un lado; y las características demográficas, sanitarias, clínicas, bioquímicas y antropométricas. Se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de escolares incluidos en cada estrato de la categoría correspondiente. También se presentan el promedio  $\pm$  desviación estándar de la característica en aquellos casos pertinentes. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo. Leyenda: TAS: Tensión (presión) arterial sistólica. TAD: Tensión (presión) arterial diastólica. TAM: Tensión (presión) arterial media. HTA: Hipertensión arterial. DLPA: Dislipidemias proaterogénicas. IMC: Índice de Masa Corporal. ICT: Índice Cintura-Talla. SAT: Señal aterosclerótica temprana.

Macrosomía	Ausente		Presente		Todos
	Ausente	Presente	Ausente	Presente	
ICT					
Tamaño	65 [27.1]	35 [14.6]	90 [37.5]	50 [20.8]	240 [100.0]
TAS, mm Hg <sup>¶</sup>	98.5 $\pm$ 11.1	109.1 $\pm$ 12.5	106.9 $\pm$ 13.7	109.2 $\pm$ 15.9	105.4 $\pm$ 14.0
TAD, mm Hg <sup>¶</sup>	62.3 $\pm$ 10.3	69.7 $\pm$ 11.7	70.7 $\pm$ 9.9	73.5 $\pm$ 9.9	68.8 $\pm$ 11.0
TAM, mm Hg <sup>¶</sup>	74.3 $\pm$ 10.1	82.9 $\pm$ 11.3	82.8 $\pm$ 10.6	85.4 $\pm$ 11.1	81.1 $\pm$ 11.4
HTA	6 [ 9.2]	16 [45.7]	21 [23.3]	17 [34.0]	60 [25.0]
Glicemia en ayunas, mmol.L <sup>-1</sup>	4.5 $\pm$ 0.7	4.5 $\pm$ 0.6	4.6 $\pm$ 0.8	4.8 $\pm$ 0.8	4.6 $\pm$ 0.7
Estados alterados de sensibilidad a la insulina	0 [ 0.0]	0 [ 0.0]	5 [ 5.6]	7 [14.0]	12 [ 5.0]
Diabetes	2 [ 3.1]	0 [ 0.0]	1 [ 1.1]	0 [ 0.0]	3 [ 1.3]
IMC <sup>¶</sup>	17.0 $\pm$ 2.0	21.9 $\pm$ 2.9	17.1 $\pm$ 2.4	21.8 $\pm$ 3.5	18.7 $\pm$ 3.5
ICT <sup>¶</sup>	0.45 $\pm$ 0.03	0.55 $\pm$ 0.04	0.45 $\pm$ 0.02	0.55 $\pm$ 0.04	0.49 $\pm$ 0.06
DLPA	16 [25.0]	12 [33.3]	35 [41.2]	20 [36.4]	83 [34.6]
SAT <sup>¶</sup>	21 [32.3]	25 [71.4]	48 [53.3]	30 [60.0]	124 [51.7]

<sup>¶</sup> p < 0.05.

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 240.

En contraposición con estos resultados, la frecuencia de HTA fue mayor cuando la obesidad abdominal se superpuso sobre el efecto del peso al nacer: HTA: *Peso al nacer* < 4,000 g + *ICT* < 0.05: 9.2 %; *Peso al nacer* < 4,000 g + *ICT*  $\geq$  0.5: 45.7 % ( $\Delta$  = -36.5 %\*); *Peso al nacer*  $\geq$  4,000 g + *ICT* < 0.5: 23.3 % ( $\Delta$  = -14.1 %\*); y *Peso al nacer*  $\geq$  4,000 g + *ICT*  $\geq$  0.5: 34.0 % ( $\Delta$  = -24.8 %\*); p < 0.05; *test* de homogeneidad basado en la distribución ji-cuadrado); respectivamente.

La glicemia en ayunas fue independiente de las distintas concurrencias peso al nacer + adiposidad abdominal (datos no mostrados). La plausibilidad de los datos impidió evaluar el efecto de las

concurrencias propuestas sobre la distribución de los estados alterados de la utilización periférica de la glucosa. No obstante, se hace notar que tales estados alterados se concentraron en los niños con macrosomía, independientemente de la presencia de obesidad abdominal.

Las dependencias observadas en los valores promedio del IMC y el ICT respecto de las concurrencias peso al nacer + adiposidad abdominal fueron anticipadas debido al diseño experimental de la investigación. La frecuencia de presentación de las DLPA fue independiente de las concurrencias peso al nacer + adiposidad abdominal, como se señaló en un trabajo anterior.<sup>9</sup> Por su parte, las SAT fueron prevalentes cuando la obesidad abdominal se

superpuso sobre el efecto del peso al nacer: *Peso al nacer* < 4,000 g + *ICT* < 0.5: 32.3 %; *Peso al nacer* < 4,000 g + *ICT* > 0.5: 71.4 % ( $\Delta = -39.1$  %); *Peso al nacer* > 4,000 g + *ICT* < 0.5: 53.3 % ( $\Delta = -21.0$  %); *Peso al nacer* > 4,000 g + *ICT* > 0.5: 60.0 % ( $\Delta = -27.7$  %\*);  $p < 0.05$ ; *test* de homogeneidad basado en la distribución ji-cuadrado); respectivamente.

## DISCUSIÓN

El presente trabajo ha explorado la distribución de las SAT en niños nacidos con macrosomía, y en los que pueden concurrir (o no) obesidad abdominal. En virtud de tal, el trabajo continúa, expande y complementa investigaciones previas sobre la influencia del peso excesivo al nacer sobre la incidencia de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) como la HTA y la DMT2 en niños y adolescentes.

Las SAT fueron independientes del peso del niño al nacer, lo que indicaría la pobre influencia de este indicador del bienestar neonatal sobre la ocurrencia de ECNT en las edades infanto-juveniles.<sup>24</sup> De hecho, las SAT se presentaron en la tercera parte de los niños con un peso adecuado al nacer. En este sentido, la obesidad abdominal contribuyó a la mayor frecuencia de ocurrencia de las SAT en los escolares estudiados.

El riesgo cardiovascular (RCV) presente en el niño | adolescente puede indistintamente de forma univariada o multivariada. Se han propuesto varios indicadores que describen univariadamente (esto es: indicador a indicador) el incremento en la incidencia de los componentes del Síndrome metabólico (SM), y por extensión las manifestaciones de la Gran Crisis Aterosclerótica (GCA), en sujetos y poblaciones seleccionadas. Si bien este enfoque permite el examen exhaustivo del comportamiento del indicador propuesto en

la población-diana, también dificulta la comprensión de cuánto “cambia” el RCV cuando varios indicadores concurren en el sujeto, e incluso cómo el RCV se modifica en respuesta a la intervención sanitaria de los eventos descritos mediante uno (o varios) de los indicadores.

Por su parte, la SAT actúa como un constructo multivariado que reúne varios indicadores de diversa naturaleza (genéticos | heredofamiliares | biológicos | culturales) que han sido reconocidos como promotores del daño aterosclerótico. De esta manera, la SAT podría integrar mejor la influencia de los indicadores antes señalados y así reflejar la progresión y evolución del daño aterosclerótico en poblaciones vulnerables, y por ende, la respuesta ante las intervenciones sanitarias multifactoriales (la norma antes que la excepción).

Las entidades integradas dentro de la SAT se distribuyeron desigualmente en los escolares estudiados en el presente trabajo. La HTA afectó a la cuarta parte de ellos. De hecho, uno de 8 niños nacidos con un peso adecuado era atendido por HTA. Se han reportado cifras dispares de frecuencia de HTA en escolares cubanos. La HTA estaba presente en el 12.5 % de adolescentes muestreados en una escuela secundaria básica urbana (ESBU) de la ciudad de Pinar del Río.<sup>25</sup> Por su parte, Fernández Martínez *et al.* (2022)<sup>26</sup> reportaron una frecuencia de 8.4 % de HTA en 959 escolares estudiados en la ciudad de Santa Clara entre los 2012 – 2020. Mientras, Santiago Martínez *et al.* (2012)<sup>27</sup> describieron la ocurrencia de HTA en el 11.9 % de 59 niños y adolescentes con edades entre 2 – 14 años atendidos en 20 consultorios del Programa del Médico y la Enfermera de la Familia (MEF) del municipio Urbano Noris (Provincia Holguín, Cuba). El Síndrome Metabólico (SM) estaba presente en la mitad más uno de los niños y adolescentes estudiados.<sup>27</sup>

Cabal Giner *et al.* (2018)<sup>28</sup> declararon una frecuencia del 8.3 % de la HTA en escolares atendidos en un área de salud de un policlínico docente de la ciudad de La Habana. Por último, Rodríguez Domínguez *et al.* (2014)<sup>29</sup> reportaron la frecuencia de HTA en escolares que asistían a una ESBU en la ciudad de La Habana (Cuba). El exceso de peso se presentó en la cuarta parte de los escolares estudiados.<sup>29</sup> La obesidad fue del 9.3 %.<sup>29</sup> La HTA afectó al 4.0 % de los niños y adolescentes encuestados.<sup>29</sup> Si se toman estas cifras como referentes epidemiológicos, entonces la frecuencia de ocurrencia de la HTA en la presente cohorte es, a todas luces, elevada. No obstante, no fue objetivo del presente estudio indagar en las causas del comportamiento de la HTA en los escolares estudiados.

La frecuencia de ocurrencia de los estados alterados de la sensibilidad periférica a la insulina (DMT2 incluida) afectó al 6.3 % de los escolares estudiados. En el año 2015 la tasa promedio de incidencia de la DMT2 en el país de acuerdo con la edad del niño | adolescente fue como sigue: *Entre 1 – 4 años*: 0.01 casos x 1,000 habitantes; *Entre 5 – 9 años*: 0.02 x 1,000 habitantes; *Entre 10 – 14 años*: 0.03 x 1,000 habitantes; y *Entre 15 – 18 años*: 0.25 x 1,000 habitantes; respectivamente.<sup>30</sup> Si tales cifras se toman como referentes epidemiológicos, entonces la frecuencia de ocurrencia de los estados alterados de la sensibilidad periférica a la insulina podría ser excesiva. Como se expresó más arriba, no constituyó un objetivo de la actual investigación explicar las causas del comportamiento de esta condición.

Las DLPA estaban presentes en la tercera parte de los niños estudiados. Se tienen datos fragmentados sobre la prevalencia de dislipidemias en escolares cubanos a la conclusión de estudios transversales con muestras de conveniencia. Leyva Herrera *et al.* (2011)<sup>31</sup> describieron la frecuencia de ocurrencia de dislipidemias en

60 escolares obesos que viven en la ciudad de Morón (Provincia Ciego, Cuba). El 61.7 % de los escolares fue diagnosticado con SM.<sup>31</sup> La frecuencia de ocurrencia de dislipidemias fue como sigue:<sup>31</sup> *Hipercolesterolemia*: Colesterol total  $\geq 5.2$  mmol.L<sup>-1</sup>: 68.4%; *Hipertrigliceridemia*: Triglicéridos  $\geq 1.57$  mmol.L<sup>-1</sup>: 65.0%; respectivamente. Rodríguez Domínguez *et al.* (2014)<sup>32</sup> publicaron los resultados de un estudio descriptivo completado con 372 adolescentes que asistían a una secundaria básica de la ciudad de La Habana (Cuba). El exceso de peso estaba presente en la cuarta parte de ellos. La obesidad afectó al 8.6 % de los escolares estudiados.<sup>32</sup> Las dislipidemias se distribuyeron como sigue:<sup>32</sup> *Hipertrigliceridemia*: TG  $> 1.46$  mmol.L<sup>-1</sup>: 7.5 %; *Hipercolesterolemia*: Colesterol  $\geq 5.17$  mmol.L<sup>-1</sup>: 5.9 %; LDL  $\geq 3.4$  mmol.L<sup>-1</sup>: 4.0 %; y HDL  $< 0.90$  mmol.L<sup>-1</sup>: 2.2 %; respectivamente. Es inmediato que la frecuencia de DLPA constatada en la cohorte del presente estudio ocupa un lugar intermedio entre los dos escenarios expuestos.

Varios trabajos han mostrado la extensión de las SAT en escolares cubanos. Díaz-Perera Fernández *et al.* (2015)<sup>33</sup> revelaron la presencia de SAT en el 94.9 % de escolares atendidos en un consultorio del Programa MEF de un policlínico universitario de la ciudad de La Habana (Cuba). Otro estudio completado por estos investigadores, esta vez con 307 adolescentes atendidos en consultorios del Programa MEF de tres policlínicos universitarios diferentes, reportó una frecuencia de dos (o más) SAT en el 48.2 % de ellos.<sup>34</sup> Por su parte, una investigación transversal hecha con 212 adolescentes con edades entre 15 – 18 años que vivían en la provincia Villa Clara (Cuba) encontró SAT en el 93.4 % de ellos.<sup>35</sup> La mitad de los adolescentes presentó más de 3 señales aterogénicas.<sup>35</sup> Por último, en un trabajo

concluido con 94 niños y adolescentes atendidos en un consultorio del Programa MEF en el municipio Majibacoa (Provincia Las Tunas, Cuba), se reveló que las SAT se presentaron en el 67.0 % de los niños y adolescentes examinados.<sup>36</sup> El presente estudio se une (y otras investigaciones) que alertan sobre la extensión de las SAT en este estrato demográfico de la población cubana.

## CONCLUSIONES

En el momento actual, solo la obesidad abdominal determina la ocurrencia de las SAT en los niños independientemente del peso al nacer.

### *Futuras extensiones*

La influencia del tamaño excesivo de la grasa corporal sobre la salud del escolar se puede describir indistintamente mediante el ICT y el IMC. El IMC refleja (si bien indirectamente) la participación de la grasa corporal en la relación esperada entre el peso corporal y la talla del escolar. En futuras investigaciones se explorarán las asociaciones entre las SAT y el IMC. Se anticipa que el IMC actúe como un factor que acentúe la presencia de las SAT en el escolar nacido con macrosomía, de forma tal que las SAT serán más frecuentes en los niños nacidos con macrosomía en los que ahora concurre una adiposidad corporal excesiva (dado por un IMC elevado).

## CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Los autores participaron a partes iguales en el diseño y completamiento del presente ensayo, la recolección y el análisis de las referencias, y la redacción del presente texto.

## AGRADECIMIENTOS

Dr. Sergio Santana Porbén, Editor-Ejecutivo de la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición, por la ayuda brindada en la redacción de este ensayo.

## SUMMARY

**Introduction:** The “early atherosclerotic signal” (EAS) construct has been proposed in order to integrate several cardiovascular risk factors (CVRF). It is anticipated the occurrence of EAS to be more frequent among children born with macrosomia. **Objective:** To explore the associations between the EAS and macrosomia on schoolchildren born with macrosomia now presenting with abdominal obesity. **Study design:** Cross-sectional, analytical. **Study serie:** Cohort of 240 children (Males: 67.1 % vs. Females: 32.9 %) born between the 1992 – 1995 years (both included) in health institutions of the county of Plaza (Havana city: Cuba). The cohort was constructed with 140 children born with macrosomia (birth weight > 4,000 g) that were matched with another 100 ones born with a weight between 2,500 – 3,999 g. The study serie was adjusted for the presence of abdominal obesity by measuring the abdominal circumference (AC) and the interpretation of the waist-to-height index (WHI). **Methods:** EAS were integrated from the presence of altered states of peripheral sensitivity to insulin (fasting hyperglycemia and/or type 2 Diabetes), blood hypertension (BHT), and proatherogenic dyslipidemias (PADL). **Results:** Obesity was present in the third part of the study serie. Chronic comorbidities were distributed as follows (in descending order): PADL: 34.6 %; BHT: 25.0 %; and Altered states of insulin sensitivity (Diabetes included): 6.3 %; respectively. EAS were present in 51.7 % of the studied children. EAS were only associated with abdominal obesity (OR = 2.29;  $p < 0.05$ ), without child’s birth weight influencing on this association. **Conclusions:** At present, only abdominal obesity determines the occurrence of EAS in schoolchildren regardless of birth weight. **Rodríguez Vargas N, Garriga Reyes M, Martínez Cisneros RE, Rodríguez Pérez P. On**

*the associations between abdominal obesity and early atherosclerotic signals in schoolchildren born with macrosomia. RCAN Rev Cubana Aliment 2023;33(2):275-290. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

*Subject headings: Macrosomia / Abdominal circumference / Abdominal obesity / Atherosclerosis / Early signals.*

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cerf ME. Maternal and child health, non-communicable diseases and metabolites. *Metabolites* 2023;13(6):756. Disponible en: <http://doi:10.3390/metabo13060756>. Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
2. Jacob CM, Newell ML, Hanson M. Narrative review of reviews of preconception interventions to prevent an increased risk of obesity and non-communicable diseases in children. *Obes Rev* 2019;20:5-17.
3. Yamashita H, Yasuhi I, Fukuda M, Kugishima Y, Yamauchi Y, Kuzume A; *et al.* The association between maternal insulin resistance in mid-pregnancy and neonatal birthweight in uncomplicated pregnancies. *Endocr J* 2014;61:1019-24.
4. Ahlsson F, Diderholm B, Jonsson B, Nordén-Lindberg S, Olsson R, Ewald U; *et al.* Insulin resistance, a link between maternal overweight and fetal macrosomia in nondiabetic pregnancies. *Horm Res Paediatr* 2010;74:267-74.
5. Coles N, Patel BP, Birken C, Hanley AJ, Retnakaran R, Hamilton JK. Determinants of insulin resistance in children exposed to gestational diabetes in utero. *Pediatr Diab* 2020;21:1150-8.
6. Murtaugh MA, Jacobs Jr DR, Moran A, Steinberger J, Sinaiko AR. Relation of birth weight to fasting insulin, insulin resistance, and body size in adolescence. *Diab Care* 2003;26:187-92.
7. Yapicioglu H, Seckin SC, Yontem A, Yildizdas D. Infants with macrosomia and infants of diabetic mothers have increased carotid artery intima-media thickness in childhood. *Eur J Pediatr* 2023;182:203-11.
8. dos Santos Alves PDJ, Henriques PTAC, Pinto LR, Mota RMS, Alencar CHM, Alves RS, Carvalho CFH. Endothelial and metabolic disorders in adolescence: Low birth weight is not an isolated risk factor. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2015; 28:407-13.
9. Rodríguez Vargas N, Martínez Pérez TP, Martínez García R, Machado Betarte C, Alonso González E, Garriga Reyes M, Galbey Savigne E. La obesidad abdominal como posible factor de riesgo de la dislipidemia en escolares nacidos con macrosomía. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2022;32(1):35-51. Disponible en: <https://revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/1344>. Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
10. Rodríguez Vargas N, Martínez García R, Machado Betarte C, Alonso González E, Garriga Reyes M, García Niebla RM; *et al.* Adiposidad corporal y dislipidemias en escolares nacidos con macrosomía. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2023;33(1):109-20. Disponible en: <https://revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/1483>. Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
11. Fernández-Britto Rodríguez JE, Barriuso Andino A, Chiang MT, Pereira A, Toros XH, Castillo Herrera JA; *et al.* La señal aterogénica temprana: Estudio multinacional de 4 934 niños y jóvenes y 1 278 autopsias. *Rev Cubana Invest Biomédicas* 2005;24(3):0-0. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002005000300002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002005000300002&lng=es). Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.

12. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure on Children and Adolescent. The Fourth Report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-76.
13. Rodríguez Vargas N, Martínez Pérez TP, Martínez García R, Garriga Reyes M, Ortega Soto M. Hipertensión arterial en el escolar con antecedente de macrosomía o alto peso al nacer. *Rev Cubana Invest Bioméd* 2009;28(2):0-0. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002009000200005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002009000200005&lng=es). Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
14. Díaz Sánchez ME. Manual de Antropometría para el trabajo en Nutrición. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. Segunda Edición. La Habana: 1999.
15. Maffeis C, Banzato C, Talamini G. Waist-to-height ratio, a useful index to identify high metabolic risk in overweight children. *J Pediatr* 2008;152: 207-13
16. Esquivel M, Rubén M. Valores cubanos del IMC en niños y adolescentes de 0 a 19 años. *Rev Cubana Pediatr* 1991;63: 181-90.
17. Zayas Torriente GM, Chiong Molina D, Díaz Y, Torriente Fernández A, Herrera Argüelles X. Obesidad en la infancia: Diagnóstico y tratamiento. *Rev Cubana Pediatr* 2002;74:233-9.
18. Rodríguez Vargas N, Martínez Pérez TP, Martínez García R, Garriga Reyes M, Ortega Soto M, Rojas T. Dislipidemia en el escolar con antecedente de macrosomía o alto peso al nacer. *Clín Invest Arteriosclerosis* 2014;26(5):224-8. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.arteri.2014.02.006>. Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
19. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Editorial EAE Académica Española. Madrid: 2012.
20. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. Manual de Estadísticas no paramétricas. Editorial Publicia. Saarbrücken: 2013.
21. Rodríguez Vargas N, Martínez Pérez TP, Martínez García R, Garriga Reyes M, Ortega Soto M. Hipertensión arterial en el escolar con antecedente de macrosomía o alto peso al nacer. *Rev Cubana Invest Bioméd* 2009;28(2):0-0. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002009000200005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002009000200005&lng=es). Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
22. Rodríguez Vargas N, Martínez Pérez TP, Martínez García R, Fernández-Britto JE, Castañeda García C, García Niebla RM; *et al.* Diabetes mellitus en niños de 7 a 11 años con alto peso al nacer. *Rev Cubana Invest Bioméd* 2016;35(1):0-0. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002016000100002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002016000100002&lng=es). Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
23. Rodríguez Vargas N, Martínez Pérez TP, Martínez García R, Garriga Reyes M, Ortega Soto M, Rojas, T. Dislipidemia en el escolar con antecedente de macrosomía o alto peso al nacer. *Clínica Investigación Arteriosclerosis* 2014;26: 224-8.
24. Rodríguez Vargas N, Martínez Pérez T, Martínez García R, Monaga Docasal M, Fernández-Britto JE, Blanco Aranguren F, Castañeda García C. Señales ateroscleróticas tempranas en el escolar con antecedentes de alto peso al nacer. *Rev Cubana Invest Bioméd* 2014;33: 268-74.

25. González Castro K, Rodríguez Hernández Y, del Toro Cambara A, Díaz Yusleiby Catalá, Catalá Fernández M, Catalá Rivero Y. Relación del estado nutricional, antecedentes perinatales, y familiares con cifras de tensión arterial en adolescentes. Rev Ciencias Médicas 2023;27(1):0-0. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942023000100004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942023000100004&lng=es). Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
26. Fernández Martínez E, Rodríguez Cervera CL, González Rodríguez E, García Nóbrega Y, Rodríguez Urrutia A, Gari Llanes M. Obesidad y estratificación del riesgo cardiometabólico en escolares de Santa Clara. Rev Finlay 2022;12(2):196-207. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2221-24342022000200196&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342022000200196&lng=es). Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
27. Santiago Martínez Y, Miguel Soca PE, Ricardo Santiago A, Marrero Hidalgo MM, Peña Pérez I. Caracterización de niños y adolescentes obesos con síndrome metabólico. Rev Cubana Pediatr 2012;84:11-21.
28. Cabal Giner MA, Herrera Gómez V, Díaz Ramírez N, González Gutiérrez J, Arias W. Sobre las asociaciones entre la obesidad y la hipertensión arterial en escolares cubanos. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2018;28:95-106.
29. Rodríguez Domínguez L, Díaz Sánchez ME, Ruiz Álvarez V, Hernández Hernández H, Herrera Gómez V, Montero Díaz M. Factores de riesgo cardiovascular y su relación con la hipertensión arterial en adolescentes. Rev Cubana Med 2014;53(1):25-36. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232014000100004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232014000100004&lng=es). Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
30. Arnold Domínguez Y, González Hernández O, Martínez Vázquez N, Formental Hidalgo BI, de Lourdes Arnold AM, González Calero TM; *et al.* Incidence of Diabetes mellitus in Cuba in children under 18 years by type. Rev Cubana Endocrinol 2017;28(3):1-19. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532017000300006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532017000300006&lng=es). Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
31. Leyva Herrera L, Rodríguez-Ojea Menéndez AP, Pérez Samper LA. Síndrome metabólico en escolares obesos del municipio avileño de Morón. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2011; 21:197-212.
32. Rodríguez Domínguez L, Fernández-Britto JE, Díaz Sánchez ME, Ruiz Álvarez V, Hernández Hernández H, Herrera Gómez V; *et al.* Sobrepeso y dislipidemias en adolescentes. Rev Cubana Pediatr 2014;86:433-44.
33. Díaz-Perera Fernández G, Alemañy Díaz-Perera C, Ramírez Ramírez H, Bacallao Gallestey J, Ferrer Arrocha M, Alemañy Pérez E. Presencia de señales ateroscleróticas tempranas en adolescentes entre 10 y 19 años aparentemente sanos. Rev Haban Cienc Méd 2015;14(5):558-72. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2015000500004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2015000500004&lng=es). Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
34. Alemañy Díaz-Perera C, Fernández Díaz-Perera G, Ferrer Arrocha M, Alemañy Pérez E, Ramírez Ramírez H. Early atherosclerotic signs in apparently healthy adolescents aged 10 – 19 years. Rev Cubana Med Gen Integr 2020;36(2): 0-0. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-)

- [21252020000200006&lng=es](https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/9398071.pdf). Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
35. León RG, Llanes MG, Mesa CH, Duarte RF. Señales aterogénicas tempranas en edad pediátrica, Villa Clara, Cuba. *The Biologist* 2021;19(1):105-10. Disponible en:  
<https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/9398071.pdf>. Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
36. Fernández-Rodríguez DB, Sánchez-Alonso N, Escalona-González SO. Señales aterogénicas tempranas en niños y adolescentes de una comunidad rural de Majibacoa, Las Tunas. *Rev Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* 2020;45(4):0-0. Disponible en:  
<https://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/download/2248/1300>. Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.