

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

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

Nuris Rodríguez Vargas<sup>1¶</sup>, Mileny Piedra Garcés<sup>2¶</sup>, Mailín Garriga Reyes<sup>3\*</sup>, Raziél Ernesto Martínez Cisneros<sup>4¶</sup>, Dayany González García<sup>5δ</sup>.

### RESUMEN

**Introducción:** La adiposidad corporal pudiera mediatizar la influencia del peso al nacer sobre la aparición de señales ateroscleróticas tempranas (SAT). **Objetivo:** Evaluar las asociaciones entre la adiposidad corporal, el peso al nacer y las SAT en escolares. **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 corporal mediante el cálculo del Índice de Masa Corporal (IMC) correspondiente. **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:** El exceso de peso (IMC > percentil 90 para el sexo, edad y talla) estaba presente en el 40.8 % de la serie de estudio, mientras que la obesidad corporal afectó al 24.2 % de los escolares. 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. La macrosomía se asoció con cifras aumentadas de la presión arterial ( $p < 0.05$ ), y un incremento modesto en el número de casos de HTA (OR = 1.3;  $p > 0.05$ ). Los estados alterados de utilización periférica de los carbohidratos ocurrieron en los niños macrosómicos ( $\chi^2 = 9.02$ ;  $p < 0.05$ ). La ocurrencia de las SAT fue independiente del peso

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

<sup>2</sup> Médico. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. <sup>3</sup> Licenciada en Cultura Física. Investigadora asistente. Máster en Rehabilitación. <sup>4</sup> Licenciado en Educación en el perfil de Lengua Inglesa. Profesor auxiliar. Máster en Ciencias de la Salud. <sup>5</sup> Alumna.

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

Recibido: 17 de Febrero del 2024.

Aceptado: 20 de Marzo del 2024.

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).

al nacer (OR = 1.47;  $p > 0.05$ ). Por su parte, la obesidad corporal se asoció con un incremento significativo en la ocurrencia de HTA (OR = 4.37;  $p < 0.05$ ), los estados alterados de la utilización periférica de los glúcidos (OR = 2.35;  $p > 0.05$ ) y las SAT (OR = 3.20;  $p < 0.05$ ). La desagregación de la serie de estudio según el peso al nacer y el IMC no modificó las asociaciones descritas. **Conclusiones:** En el momento actual, la ocurrencia de las SAT solo se asocia con la obesidad corporal. **Rodríguez Vargas N, Piedra Garcés M, Garriga Reyes M, Martínez Cisneros RE, González García D. Sobre las asociaciones entre la obesidad corporal y las señales ateroscleróticas tempranas en escolares nacidos con macrosomía. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2024;34(1):32-47. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.**

Palabras clave: *Escolares / Señales ateroscleróticas tempranas / Macrosomía / Obesidad corporal.*

## INTRODUCCIÓN

El concepto “señal aterosclerótica temprana” (SAT) ha sido avanzado en la literatura especializada para englobar dentro de tal constructo aquellas comorbilidades crónicas de interés para los investigadores en la predicción del riesgo cardiovascular (RCV) de un sujeto en particular, y por extensión el pronóstico sobre la ocurrencia de alguna de las formas clínicas de la Gran Crisis Aterosclerótica (GCA).<sup>1</sup> Así, la SAT podría integrar varios factores de riesgo cardiovascular de diverso tipo y origen pero que sumarían en la posible ocurrencia de daño aterosclerótico.<sup>1</sup> Se hace inmediato que mientras más señales se incorporen dentro del constructo, mayor (y más grave) será el RCV del sujeto.<sup>1</sup> Adicionalmente, la construcción del RCV mediante la SAT le daría mayor importancia a la presencia de la comorbilidad antes que a los valores que se encuentren de un indicador u otro.<sup>1</sup>

El peso al nacer es un importante predictor no solo de la viabilidad del producto de la concepción, sino también de la aparición de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) en las edades ulteriores.<sup>2-3</sup> La influencia del peso al nacer sobre el estado de salud de las personas en las edades adultas adoptaría forma de “U” (o de “J” en su defecto).<sup>2-3</sup> Tal representación

apuntaría hacia el efecto deletéreo de valores extremos del peso al nacer sobre la integridad a largo plazo del árbol arterial, y la existencia de un rango estrecho de valores del peso al nacer que determinarían estados de salud a largo plazo.<sup>4</sup>

Los autores del presente texto han evaluado en trabajos precedentes la influencia de la macrosomía como promotora del daño aterosclerótico, y las comorbilidades derivadas, en la adolescencia. La macrosomía se definiría ante un peso al nacer  $> 4,000$  gramos.<sup>5</sup> La macrosomía fetal puede convertirse en causa inmediata de distocia fetal y complicaciones peripostólicas.<sup>6</sup> Asimismo, la macrosomía puede promover la aparición de hipertensión arterial (HTA), Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), y dislipidemias proaterogénicas (DLPA) en la adolescencia.<sup>7-8</sup>

No obstante lo dicho más arriba, los investigadores no han encontrado un papel determinante de la macrosomía en la incidencia de las ECNT en la infancia y la adolescencia. En un primer trabajo, Rodríguez Vargas *et al.* (2009)<sup>9</sup> reportaron que la incidencia de HTA fue del 26.1 % en una cohorte de 240 niños nacidos en un hospital gineco-obstétrico de La Habana. La incidencia de HTA fue además independiente del peso al nacer: *Peso adecuado al nacer:* 25.0 % vs. *Peso excesivo*

*al nacer*: 27.1 % ( $\Delta = -2.1$  %;  $p > 0.05$ ).<sup>9</sup> En un segundo estudio, Rodríguez Vargas *et al.* (2016)<sup>10</sup> encontraron frecuencias reducidas de estados alterados de la utilización periférica de los glúcidos en la cohorte ante citada: Hiperglicemia en ayunas: 8.3 % + DMT2: 7.0 %. La ocurrencia de tales estados alterados fue independiente del peso al nacer: *Peso adecuado al nacer*: Hiperglicemia en ayunas: 4.0 % + DMT2: 2.0 % vs. *Peso excesivo al nacer*: Hiperglicemia en ayunas: 4.3 % + DMT2: 5.0 % ( $\Delta = -3.3$  %;  $p < 0.05$ ).<sup>10</sup> Finalmente, en un tercer examen de la misma cohorte de escolares preadolescentes, Rodríguez Vargas *et al.* (2014)<sup>11</sup> no encontraron dependencias significativas en la ocurrencia de DLPA respecto del peso al nacer. La hipercolesterolemia *para-todos-los-grupos* fue del 16.4 %: *Peso adecuado al nacer*: 10.0 % vs. *Peso excesivo al nacer*: 6.4 %; ( $\Delta = +3.6$  %;  $p > 0.05$ ). Sin embargo, la hipertrigliceridemia se concentró en los escolares nacidos con un peso adecuado: *Peso adecuado al nacer*: 14.0 % vs. *Peso excesivo al nacer*: 0.0 %; ( $\Delta = +14.0$  %;  $p < 0.05$ ).<sup>11</sup> Adicionalmente, Rodríguez Vargas *et al.* (2018)<sup>12</sup> examinaron la concurrencia de las DLPA y la DMT2 en la cohorte de escolares mencionada en párrafos previos. La ocurrencia de las DLPA fue independiente tanto de la existencia de estados alterados de la utilización periférica de los glúcidos como del peso al nacer.<sup>12</sup>

Los niños nacidos con macrosomía pueden exhibir exceso de peso y obesidad llegada la adolescencia, lo que añadiría otra capa de noxas al estado de salud de ellos. La ganancia excesiva de peso durante la gestación conduciría a la reprogramación metabólica del feto, y por esta vía, a la deposición preferencial de la energía metabólica ingerida en el tejido adiposo y la circunferencia abdominal.<sup>13-15</sup> Si este fuera el caso, entonces la incidencia de las ECNT en los niños y adolescentes nacidos con

macrosomía estaría mediada por el exceso de peso y la obesidad abdominal. Sin embargo, los investigadores no han encontrado dependencias de la obesidad abdominal respecto del peso al nacer. Rodríguez Vargas *et al.* (2018)<sup>16</sup> reportaron una frecuencia de obesidad abdominal del 37.6 % en la cohorte de escolares preadolescentes descrita a lo largo del presente ensayo. La frecuencia de obesidad abdominal fue independiente del peso al nacer: *Macrosomía ausente*: 36.0 % vs. *Macrosomía presente*: 39.2 % ( $\Delta = -3.2$  %;  $p > 0.05$ ).<sup>16</sup>

De lo anteriormente dicho, se podría hipotetizar que las señales ateroscleróticas tempranas (SAT) sean más frecuentes entre los niños nacidos con macrosomía. La SAT es un constructo multivariado que integra las influencias sobre el *status* cardiovascular de la adiposidad corporal, la obesidad abdominal, y las distintas manifestaciones de la resistencia periférica aumentada a la insulina, como la HTA, la DMT2 y las DLPA.<sup>17</sup> La SAT también podría componer la influencia de los estilos de alimentación y los patrones de consumo de alimentos del escolar.<sup>18</sup> Así, la presencia de SAT en el escolar indicaría un riesgo cardiovascular aumentado, y justificaría las intervenciones requeridas para paliar las influencias proaterogénicas identificadas.<sup>17-18</sup> En un estudio de seguimiento, Rodríguez Vargas *et al.* (2014)<sup>19</sup> encontraron SAT en el 57.7 % de la cohorte descrita de preadolescentes. Sin embargo, la incidencia de SAT fue independiente del peso al nacer: *Peso adecuado al nacer*: 41.0 % vs. *Peso excesivo al nacer*: 43.6 % ( $\Delta = -2.6$  %;  $p > 0.05$ ).<sup>19</sup>

Recientemente, Rodríguez Vargas *et al.* (2023)<sup>20</sup> reexaminaron la dependencia de la ocurrencia de SAT en la cohorte descrita de escolares respecto del peso al nacer y la presencia de obesidad abdominal. La obesidad abdominal estaba presente en la tercera parte de la serie de estudio.<sup>20</sup> Las comorbilidades crónicas se distribuyeron

como sigue (en orden descendente):<sup>20</sup> *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, y solo fueron dependientes de la obesidad abdominal.<sup>20</sup>

La participación de la grasa corporal dentro del peso del escolar puede ser descrita mediante la circunferencia abdominal como una forma de llamar la atención sobre el componente de la grasa corporal con propiedades resistivas, inflamatorias y pro-oxidativas.<sup>21</sup> Sin embargo, el tamaño de la grasa corporal también podría describirse mediante el índice de masa corporal (IMC): un metámetro que enfatiza en la proporcionalidad del peso del sujeto respecto del cuadrado de la estatura. El IMC ha sido empleado tradicionalmente como un indicador del RCV del escolar, y la literatura internacional ofrece ejemplos del RCV aumentado, y una mayor incidencia de trastornos cardiovasculares, entre los escolares que exhiben valores incrementados de tal metámetro.<sup>22</sup> En consecuencia con lo dicho más arriba, se ha completado este trabajo cuyo supraobjetivo fue examinar las dependencias de la ocurrencia de las *SAT* respecto del peso al nacer y la adiposidad corporal.

## 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 han sido descritas previamente.<sup>20</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. 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. 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).

**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>23</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>24</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>25</sup> El Índice de Masa Corporal (IMC:  $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ ) se construyó con los valores actuales del peso corporal y la talla del escolar.<sup>26</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>26</sup> La obesidad corporal se estableció ante valores del IMC > percentil 97 de las Tablas cubanas.<sup>27</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:<sup>28</sup> *Valores esperados*: Entre 3.2 – 6.9 mmol.L<sup>-1</sup> vs. *Estados alterados*: > 5.6 mmol.L<sup>-1</sup>. La *Diabetes mellitus* (DM) se estableció independientemente ante valores de la glicemia en ayunas > 7.0 mmol.L<sup>-1</sup>.<sup>28</sup>

Las fracciones lipídicas séricas se dicotomizaron convenientemente de acuerdo con el punto de corte correspondiente.<sup>29</sup> La Tabla 1 muestra los puntos de corte empleados en la dicotomización de la fracción lipídica. La ocurrencia de DLPA se estableció de la ocurrencia de al menos un valor alterado de cualquiera de los lípidos séricos determinados.

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: ≤ 1.7 mmol.L <sup>-1</sup> Elevados: > 1.7 mmol.L <sup>-1</sup>
Colesterol total	Esperados: ≤ 5.28 mmol.L <sup>-1</sup> Elevados: > 5.28 mmol.L <sup>-1</sup>
HDL-Colesterol	Esperados: ≥ 0.9 mmol.L <sup>-1</sup> Disminuidos: < 0.9 mmol.L <sup>-1</sup>
LDL-Colesterol	Esperados: ≤ 3.4 mmol.L <sup>-1</sup> Elevados: > 3.4 mmol.L <sup>-1</sup>

Fuente: Referencia [29].

***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 corporal (dada por un IMC > percentil 97 de los estándares de referencia) 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 ulteriormente 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>30-31</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 *tests* de independencia basados en la distribución ji-cuadrado.<sup>30-31</sup> En todas las instancias se recurrió a un nivel < 5 % para denotar las asociaciones como significativas.<sup>30-31</sup>

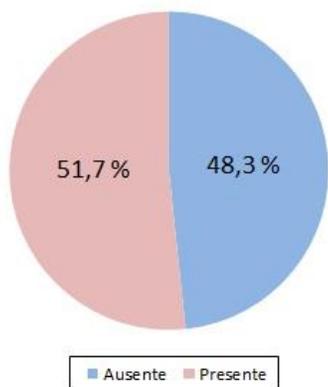
***Consideraciones éticas***: El protocolo de la investigación fue presentado ante, y aprobado por, el Consejo Científico y el Comité de Ética Médica de la institución de pertenencia de los autores. Los niños estudiados fueron incluidos en la presente investigación después de la obtención del debido 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.

## RESULTADOS

La Figura 1 muestra la distribución de las SAT en la presente serie de estudio. Las SAT se presentaron en la mitad más uno de los escolares estudiados. Las SAT fueron independientes del peso al nacer: *Macrosomía ausente*: 46.0 % vs. *Macrosomía presente*: 55.7 % ( $\Delta = -9.7$  %;  $p > 0.05$ ; *test* de independencia basado en la distribución ji-cuadrado).

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.  
Reproducido de: [20].

La obesidad corporal afectó a la cuarta parte de la serie de estudio, y fue independiente del peso del niño al nacer: *Macrosomía ausente*: 27.0 % vs. *Macrosomía presente*: 22.1 % ( $\Delta = +4.9$  %;  $p > 0.05$ ; *test* de independencia basado en la distribución ji-cuadrado). Los valores promedio del IMC fueron comparables *de-grupo-a-grupo* (datos no mostrados).

La Tabla 2 muestra las dependencias de los distintos componentes de las SAT estudiados en el presente trabajo respecto del peso del escolar al nacer. La HTA se presentó en la cuarta parte de la serie de estudio. Los valores promedio de la presión arterial fueron superiores en los nacidos con macrosomía. Sin embargo, tales valores quedaron incluidos dentro de los percentiles 3 – 97 de los estándares de referencia. En tal sentido, la ocurrencia de la HTA en la serie de estudio fue independiente del peso al nacer: *Macrosomía ausente*: 22.0 % vs. *Macrosomía presente*: 27.1 % ( $\Delta = -5.1$  %;  $p > 0.05$ ; *test* de independencia basado en la distribución ji-cuadrado).

Los estados alterados de la glicemia en ayunas ocurrieron en solo el 5 % de los escolares estudiados, mientras que la DM solo afectó al 1.3 % de la serie de estudio. Los valores promedio de la glicemia en ayunas fueron similares *de-grupo-a-grupo* (datos no mostrados). Sin embargo, los estados alterados de la glicemia en ayunas se concentraron en los niños nacidos con macrosomía: *Macrosomía ausente*: 0.0 % vs. *Macrosomía presente*: 8.6 % ( $\Delta = -8.6$  %;  $p < 0.05$ ; *test* de la probabilidad exacta de Fisher). Por el contrario, la frecuencia de la DM fue independiente del peso al nacer (datos no mostrados).

Las DLPA se presentaron en la tercera parte de la serie de estudio. La frecuencia de las DLPA fue independiente del peso al nacer (datos no mostrados).

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 arterial sistólica. TAD: Tensión arterial diastólica. TAM: Tensión arterial media. HTA: Hipertensión arterial. DLPA: Dislipidemias proaterogénicas. IMC: Índice de Masa Corporal. SAT: Señales ateroscleróticas tempranas.

Característica	Macrosomía		Todos
	Ausente	Presente	
Tamaño	100 [41.7]	140 [58.3]	240 [100.0]
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 mellitus	2 [ 2.0]	1 [ 0.7]	3 [ 1.3]
DLPA	53 [34.2]	30 [35.3]	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]
SAT	46 [46.0]	78 [55.7]	124 [51.7]

<sup>¶</sup>p < 0.05.

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 240.

La Tabla 3 muestra las dependencias de los distintos componentes de las SAT examinados en el presente trabajo respecto de la obesidad corporal. A diferencia de lo expuesto más arriba, las SAT fueron dependientes de la adiposidad corporal: *Obesidad corporal ausente*: 45.1 % vs. *Obesidad corporal presente*: 72.4 % ( $\Delta = -27.3$  %; p < 0.05; *test* de independencia basado en la distribución ji-cuadrado).

Los valores promedio de la presión arterial fueron superiores en los niños con obesidad corporal. Sin embargo, tales valores quedaron incluidos dentro de los percentiles 3 – 97 de los estándares de referencia. La ocurrencia de la HTA en la serie de estudio fue mayor entre los niños con obesidad corporal: *Obesidad corporal ausente*: 17.6 % vs. *Obesidad corporal*

*presente*: 48.3 % ( $\Delta = -30.7$  %; p < 0.05; *test* de independencia basado en la distribución ji-cuadrado).

Los valores promedio de la glicemia en ayunas fueron similares *de-grupo-a-grupo* (datos no mostrados). Los estados alterados de la glicemia en ayunas fueron (al menos numéricamente) mayores en los niños con obesidad corporal (p > 0.05; *test* de independencia basado en la distribución ji-cuadrado). De forma similar, la frecuencia de la DM fue (numéricamente) superior en los niños con un IMC > percentil 97 del estándar de referencia (datos no mostrados). La frecuencia de ocurrencia de las DLPA fue independiente de la presencia de obesidad corporal (datos no mostrados).

Tabla 3. Asociaciones entre la adiposidad corporal presente en el 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 arterial sistólica. TAD: Tensión arterial diastólica. TAM: Tensión arterial media. HTA: Hipertensión arterial. DLPA: Dislipidemias proaterogénicas. IMC: Índice de Masa Corporal. SAT: Señales ateroscleróticas tempranas.

Característica	Obesidad corporal		Todos
	Ausente	Presente	
	IMC $\leq$ p97	IMC $>$ p97	
Tamaño	182 [75.8]	58 [24.2]	240 [100.0]
TAS, mm Hg <sup>¶</sup>	103.1 $\pm$ 12.8	112.6 $\pm$ 15.2	105.4 $\pm$ 14.0
TAD, mm Hg <sup>¶</sup>	67.3 $\pm$ 10.6	73.9 $\pm$ 10.9	68.8 $\pm$ 11.0
TAM, mm Hg <sup>¶</sup>	79.2 $\pm$ 10.8	86.8 $\pm$ 11.5	81.1 $\pm$ 11.4
HTA <sup>¶</sup>	32 [17.6]	28 [48.3]	60 [25.0]
Glicemia en ayunas, mmol.L <sup>-1</sup>	4.6 $\pm$ 0.7	4.7 $\pm$ 0.9	4.6 $\pm$ 0.7
Estados alterados de sensibilidad a la insulina	7 [ 3.8]	5 [ 8.6]	12 [ 5.0]
Diabetes mellitus	1 [ 0.5]	2 [ 3.4]	3 [ 1.3]
DLPA	63 [34.6]	20 [34.5]	83 [34.6]
SAT <sup>¶</sup>	82 [45.1]	42 [72.4]	124 [51.7]

<sup>¶</sup>p < 0.05.

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 240.

Finalmente, la Tabla 4 muestra el comportamiento de las variables del estudio de acuerdo con la concurrencia de macrosomía y obesidad corporal. De forma similar a lo anotado en los párrafos precedentes, las cifras promedio de la presión arterial se incrementaron a medida que se sumaron los efectos del peso al nacer y la presencia de obesidad corporal. Sin embargo, los valores promedio de la presión arterial quedaron incluidos dentro de los estándares de referencia.

Lo anteriormente dicho dictaminaría las dependencias entre el peso del escolar al nacer y la obesidad corporal. La macrosomía pudiera determinar un riesgo aumentado de HTA en el escolar examinado, pero el efecto del peso al nacer fue sobrepasado por la presencia del exceso de peso y la obesidad.

La baja prevalencia de los estados alterados de la glicemia en ayunas (y de la DM como caso particular de esta categoría) impidió establecer las dependencias que pudieran explicar la influencia conjunta del peso al nacer y el exceso de peso y la obesidad. La glicemia en ayunas fue esencialmente independiente de los dos predictores evaluados (datos no mostrados). Solo se podría señalar que los estados alterados de la glicemia en ayunas (DM incluida) se concentraron en los niños nacidos con macrosomía.

No se encontraron dependencias entre la ocurrencia de las DLPA respecto del peso al nacer y el exceso de peso: ni el peso al nacer ni el peso corporal significaron un incremento real en el número de escolares con DLPA (datos no mostrados).

Tabla 4. Asociaciones entre el peso al nacer, la adiposidad corporal presente en el 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 arterial sistólica. TAD: Tensión arterial diastólica. TAM: Tensión arterial media. HTA: Hipertensión arterial. DLPA: Dislipidemias proaterogénicas. IMC: Índice de Masa Corporal. SAT: Señales ateroscleróticas tempranas.

Macrosomía	Ausente		Presente		Todos
Obesidad corporal	Ausente	Presente	Ausente	Presente	
Tamaño	73 [30.4]	27 [11.3]	109 [45.4]	31 [12.9]	240 [100.0]
TAS, mm Hg <sup>¶</sup>	98.1 $\pm$ 10.6	113.3 $\pm$ 10.7	106.5 $\pm$ 13.1	111.9 $\pm$ 18.3	105.4 $\pm$ 14.0
TAD, mm Hg <sup>¶</sup>	61.1 $\pm$ 10.0	73.3 $\pm$ 10.3	71.0 $\pm$ 9.3	74.3 $\pm$ 11.6	68.8 $\pm$ 11.0
TAM, mm Hg <sup>¶</sup>	73.9 $\pm$ 9.7	86.7 $\pm$ 9.7	82.8 $\pm$ 9.9	86.9 $\pm$ 13.0	81.1 $\pm$ 11.4
HTA	8 [10.9]	14 [51.9]	24 [22.0]	14 [45.2]	60 [25.0]
Glicemia en ayunas, mmol.L <sup>-1</sup>	4.4 $\pm$ 0.5	4.6 $\pm$ 1.0	4.7 $\pm$ 0.8	4.8 $\pm$ 0.8	4.6 $\pm$ 0.7
Estados alterados de sensibilidad a la insulina	0 [ 0.0]	2 [ 7.4]	7 [ 6.4]	3 [ 9.7]	12 [ 5.0]
Diabetes mellitus	0 [ 0.0]	0 [ 0.0]	1 [ 0.9]	2 [ 6.5]	3 [ 1.3]
DLPA	19 [26.3]	9 [33.3]	44 [40.4]	11 [35.5]	83 [34.6]
SAT <sup>¶</sup>	26 [35.6]	20 [74.1]	56 [51.4]	22 [71.0]	124 [51.7]

<sup>¶</sup>p < 0.05.

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 240.

Por último, se examinaron las dependencias entre las SAT, el peso al nacer y el exceso de peso. El antecedente de macrosomía significó un incremento del 15.8 % del riesgo de SAT para escolares con un peso adecuado para la talla. La ocurrencia del exceso del peso aumentó aún más el riesgo de incidencia de SAT: Cambio en el riesgo de SAT explicado por el exceso de peso: *Macrosomía ausente*: -38.5 % vs. *Macrosomía presente*: -19.6 % (p < 0.05; test de homogeneidad basado en la distribución ji-cuadrado).

## DISCUSIÓN

El presente trabajo ha examinado el efecto conjunto del peso al nacer y el exceso de peso sobre la aparición de SAT en escolares cubanos nacidos en los 1990s: años marcados por el agravamiento de la

inseguridad alimentaria y las carestías nutricionales en el país. En virtud de tal, el trabajo completa una indagación retrospectiva del comportamiento de las SAT (y los distintos eventos clínicos y metabólicos incluidos dentro de este constructo) en esta cohorte de casos. Si se intentan resumir los hallazgos de tal indagación, se diría que, en el momento actual, el peso al nacer solo ejerce una influencia marginal sobre la incidencia de las ECNT en la preadolescencia y la adolescencia. También cabría añadir que el peso al nacer tampoco determinaría un mayor riesgo de incidencia del exceso de peso y la obesidad en tales etapas de la vida extrauterina.

Se ha sugerido en numerosos textos especializados que el peso excesivo al nacer y la macrosomía podrían trasladarse a una mayor incidencia del exceso de peso, la

obesidad corporal y la adiposidad abdominal en las edades infantojuveniles. La exposición intra-útero a cantidades desproporcionadas de energía metabólica podría significar la reprogramación fetal como forma de lidiar con estas noxas mediante mecanismos epigenéticos que prevalecerían en las edades posteriores de la vida extrauterina.<sup>32</sup> Así, el sujeto se vería incapacitado de lidiar exitosamente con la energía metabólica ingerida y, en consecuencia, se promovería la deposición preferencial de la misma en los epiplones y el espesor del parénquima hepático, entre otros sitios anatómicos vinculados con la resistencia a la insulina.<sup>32</sup> La ganancia excesiva de peso (y la deposición preferencial en la circunferencia abdominal) irían seguidas de las señales humorales y metabólicas implicadas en el Síndrome metabólico, tales como la resistencia a la insulina, la inflamación, el estrés oxidativo y las DLPA. De no ser reconocidas e intervenidas a tiempo, estas señales culminarían en la aparición de HTA y DMT2: importantes factores de riesgo cardiovascular.<sup>33</sup>

Sin embargo, puede que las asociaciones mecánicas esbozadas en los párrafos precedentes no sean tan inmediatas, y las razones para ello estarían en el indicador antropométrico empleado en la descripción del tamaño de la grasa corporal. El IMC es el indicador de adiposidad corporal empleado tradicionalmente en los estudios que evalúan el impacto tanto de la ganancia materna de peso sobre el peso al nacer como la influencia del peso al nacer en el riesgo cardiovascular en las edades infanto-juveniles. Sin embargo, puede que el IMC no refleje en toda su exactitud la contribución de la grasa corporal a la aparición de las complicaciones clínicas, humorales y metabólicas derivadas del exceso de peso y la obesidad.<sup>34</sup> En consecuencia, un indicador de adiposidad abdominal (en este caso la circunferencia de la cintura o el índice cintura-talla) será más

efectivo en la predicción del riesgo cardiovascular en infantes, preadolescentes y adolescentes.<sup>35-36</sup>

Se han completado varias investigaciones en Cuba para explorar el efecto del peso al nacer sobre el exceso de peso y la obesidad, primero, la incidencia de ECNT en edades infantiles tardías. Arrieta Zulueta *et al.* (2012)<sup>37</sup> identificaron las SAT presentes en 200 escolares (*Varones*: 48.5 % vs. *Hembras*: 51.5 %) con edades entre 11 – 16 años domiciliados en el municipio habanero de Arroyo Naranjo. Las SAT identificadas fueron los antecedentes prenatales de *Diabetes mellitus* (2.0 % de la muestra), el exceso de peso y la obesidad (29.5 %), la prehipertensión arterial\* (53.5 %), la HTA† (12.0 %), la exposición al humo del tabaco (59.0 %), y la macrosomía (6.5 %); respectivamente.<sup>37</sup> El peso al nacer ejerció una influencia dual sobre los valores de la presión arterial: la macrosomía predominó en los escolares prehipertensos, mientras que, por el contrario, el bajo peso al nacer fue mayoritario entre los hipertensos.<sup>37</sup>

Por su parte, Domínguez *et al.* (2014)<sup>38</sup> estudiaron 148 escolares (*Varones*: 58.1 % vs. *Hembras*: 41.9 %) con edades entre 5 – 11 años que eran atendidos en áreas de salud del municipio pinareño de Consolación del Sur. La HTA afectó al 10.1 % de los escolares estudiados.<sup>38</sup> El exceso de peso afectaba al 23.0 % de la serie de estudio, mientras que la obesidad corporal estaba presente en el 14.9 %.<sup>38</sup> Asimismo, la obesidad abdominal se encontró en el 18.9 % de los niños.<sup>38</sup> La macrosomía fue referida en menos del 5.0 % de los casos.<sup>38</sup> La plausibilidad de los datos impidió establecer asociaciones entre las distintas SAT examinadas y el peso al nacer.<sup>38</sup> Mientras, Auza Santiváñez *et al.* (2014)<sup>39</sup> examinaron

\* Diagnosticada ante cifras tensionales entre los percentiles 90 – 97 para el sexo, la edad y la talla.

† Establecida ante cifras tensionales > percentiles 97 para el sexo, la edad y la talla.

las asociaciones entre el exceso de peso, la obesidad y la HTA en 152 niños (*Varones*: 53.3 % vs. *Hembras*: 46.7 %) con edades entre 3 – 7 años que eran atendidos en un área de salud del Policlínico “19 de Abril” (Municipio Plaza, La Habana). El exceso de peso afectaba al 62.5 % de la serie de estudio, y la obesidad se presentó en la tercera parte de los niños.<sup>39</sup> Los estados alterados de la presión arterial se distribuyeron como sigue: *Valores de presión arterial entre los percentiles 90 - 97*: 23.0 %; *Valores de la presión arterial > percentil 97*: 0.7 %; respectivamente.<sup>39</sup> Se recogió el antecedente de macrosomía en el 11.2 % de los niños.<sup>39</sup> Los estados alterados de la presión arterial y el exceso de peso fueron independientes del peso del niño en el momento del nacimiento.<sup>39</sup>

La construcción de una cohorte de casos-controles con escolares nacidos (o no) con macrosomía ha brindado una oportunidad única para explorar las asociaciones entre las SAT, los componentes proaterogénicos incluidos en dicho constructo, la distribución de la grasa corporal, y el peso al nacer. En el estudio precedente citado más arriba, Rodríguez Vargas *et al.* (2023)<sup>20</sup> que las SAT solo fueron dependientes de la obesidad abdominal. En este trabajo, la macrosomía implicó un aumento de la ocurrencia de las SAT en los escolares preadolescentes, y la superposición del exceso de peso sobre la macrosomía significó un incremento adicional (pero significativo) de la presencia de SAT en el escolar.

Tomadas en su conjunto, las evidencias colectadas muestran que el peso al nacer no es un determinante de la distribución anómala de la grasa corporal en edades ulteriores, y por extensión, de la aparición de señales proateroescleróticas y de estados derivados de la resistencia a la insulina, al menos, en los escolares cubanos. En este sentido, se hace notar que los niños nacidos en Cuba son sujetos de un

seguimiento ambulatorio sistemático y permanente hasta los 5 años de edad a fin de identificar tempranamente, y corregir oportunamente, cualquier desviación de los estándares de crecimiento y desarrollo extrauterinos.<sup>41</sup> En virtud de ello, la probable influencia de la macrosomía sobre el exceso de peso y la obesidad, y las complicaciones humorales y metabólicas derivadas de estos fenotipos, podrían haberse atenuado mediante intervenciones como la consejería alimentaria y nutricional de la madre, y el fomento de la lactancia materna.<sup>42-43</sup>

Lo anteriormente dicho no debe oscurecer que, en la cohorte de estudio, los escolares nacidos con un peso adecuado exhiben una frecuencia elevada de ocurrencia de las SAT, y por ende, un riesgo cardiovascular significativo. Además, el incremento adicional en el riesgo de ocurrencia de SAT después de la superposición del efecto de la obesidad corporal fue mayor entre los niños nacidos con un peso adecuado. Tales resultados apuntarían hacia la preponderancia de los factores culturales y ambientales en la aparición y la progresión del daño aterosclerótico. Los niños y adolescentes crecen y se desarrollan dentro de ambientes obesogénicos dados por el sedentarismo, la prolongada exposición a las pantallas, los cambios en los estilos de cocción y consumo de los alimentos, y los estilos urbanos de vida. Tales factores sobrepasarían a otros en la aparición del riesgo cardiovascular en niños y adolescentes, y justificarían la implementación y gestión permanentes de los pertinentes programas de prevención, educación y reducción de riesgo en la escuela, la familia y la sociedad en su conjunto.

## CONCLUSIONES

En el momento actual, la ocurrencia de las SAT en el escolar solo se asocia con la obesidad corporal.

### **Futuras extensiones**

La influencia del peso al nacer sobre la aparición de SAT ha sido examinada en los trabajos reseñados mediante *tests* de independencia basados en la distribución ji-cuadrado. Tal estrategia de análisis presupone que los factores de riesgo cardiovascular (como la macrosomía y las formas especificadas de la distribución de la grasa corporal) actúan de manera independiente. Sin embargo, es probable que existan interacciones (sutiles al menos) entre el peso al nacer y el fenotipo pertinente. En futuras extensiones se prevé el uso de maquinarias de regresión logística para evaluar la influencia aislada | conjunta del peso al nacer y la distribución de la grasa corporal en la aparición de las SAT.<sup>44</sup> Para algunos teóricos, la regresión logística sería una extensión natural a la vez que abarcadora e integral del análisis de las tablas de contingencia.<sup>45</sup>

### **CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES**

Los autores participaron a partes iguales en el diseño y completamiento de la presente revisión, 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 toda la ayuda prestada en el reanálisis de los datos primarios y la redacción del presente ensayo.

### **SUMMARY**

**Rationale:** Body adiposity could mediate the influence of weight at birth upon the onset of early atherosclerotic signals (EAS). **Objective:** To assess the associations between body adiposity, birthweight and EAS in

*schoolchildren. Study design:* Cross-sectional, analytical. **Study serie:** Cohort of 240 children (Boys: 67.1 % vs. Girls: 32.9 %) born between the years 1992 – 1995 (both included) in health institutions of the borough of Plaza (Havana: Cuba). The cohort was constructed with 140 children born with macrosomia (birthweight > 4,000 g) whom were matched with other 100 born with a weight between 2,500 – 3,999 g. The study serie was adjusted for the presence of body adiposity by means of the corresponding Body Mass Index (BMI). **Methods:** The EAS were integrated from the presence of altered states of the peripheral sensitivity to insulin (fasting hyperglycemia and/or type 2 Diabetes), blood hypertension (BHT), and proatherogenic dyslipidemias (PADL). **Results:** Excessive body weight (BMI > 90 percentile for sex, age and height) was present in 40.8 % of the study serie, whereas body adiposity affected 24.2 % of the schoolchildren. 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 presented in 51.7 % of the studied children. Macrosomia was associated with increased blood pressure values ( $p < 0.05$ ), and a modest increase in the number of BHT cases ( $OR = 1.3$ ;  $p > 0.05$ ). Altered states of peripheral usage of carbohydrates occurred in macrosomic children ( $\chi^2 = 9.02$ ;  $p < 0.05$ ). Occurrence of EAS was independent from birthweight ( $OR = 1.47$ ;  $p > 0.05$ ). On the other hand, body adiposity was associated with a significant increase in the occurrence of BHT ( $OR = 4.37$ ;  $p < 0.05$ ), altered states of peripheral usage of glucides ( $OR = 2.35$ ;  $p > 0.05$ ) and EAS ( $OR = 3.20$ ;  $p < 0.05$ ). Disaggregating the study serie according with birthweight and BMI did not modify the described associations. **Conclusions:** At present, occurrence of EAS associates only with body adiposity. **Rodríguez Vargas N, Piedra Garcés M, Garriga Reyes M, Martínez Cisneros RE, González García D.** On the associations between body adiposity and early atherosclerotic signals in schoolchildren born with macrosomia. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2024;34(1):32-47. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

*Subject headings: Schoolchildren / Early atherosclerotic signals / Macrosomia / Body obesity.*

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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 Noviembre del 2023.
2. Bianchi ME, Restrepo JM. Low birthweight as a risk factor for non-communicable diseases in adults. *Front Med* 2022;8:793990. Disponible en: <http://doi:10.3389/fmed.2021.793990>. Fecha de última visita: 15 de Noviembre del 2023.
3. 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 Noviembre del 2023.
4. Fall CH. Fetal programming and the risk of noncommunicable disease. *Indian J Pediatr* 2013;80:13-20.
5. Júnior EA, Peixoto AB, Zamarian ACP, Júnior JE, Tonni G. Macrosomia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017; 38:83-96.
6. Alsammani MA, Ahmed SR. Fetal and maternal outcomes in pregnancies complicated with fetal macrosomia. *North Am J Med Sci* 2012;4(6):283-6. Disponible en: <http://doi:10.4103/1947-2714.9721>. Fecha de última visita: 15 de Noviembre del 2023.
7. Kuciene R, Dulskiene V, Medzioniene J. Associations between high birth weight, being large for gestational age, and high blood pressure among adolescents: A cross-sectional study. *Eur J Nutr* 2018; 57:373-81.
8. Evagelidou EN, Kiortsis DN, Bairaktari ET, Giapros VI, Cholevas VK, Tzallas CS, Andronikou SK. Lipid profile, glucose homeostasis, blood pressure, and obesity-anthropometric markers in macrosomic offspring of nondiabetic mothers. *Diab Care* 2006;29:1197-201.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Rodríguez Vargas N, Fernández-Britto JE, Martínez Pérez TP, Martínez García R, Castañeda García C, García Niebla RM; *et al.* Asociación de diabetes y dislipidemia en niños de 7 a 11 años con

- alto peso al nacer. *Rev Cubana Invest Bioméd* 2018;37:1-15.
13. Wang Y, Gao E, Wu J, Zhou J, Yang Q, Walker MC; *et al.* Fetal macrosomía and adolescence obesity: Results from a longitudinal cohort study. *Int J Obesity* 2009;33:923-8.
  14. Sparano S, Ahrens W, De Henauw S, Marild S, Molnar D, Moreno LA; *et al.* Being macrosomic at birth is an independent predictor of overweight in children: Results from the IDEFICS study. *Maternal Child Health J* 2013;17:1373-81.
  15. Adebile T, Orji AF, Twum F, Zhang J. Macrosomía is associated with overweight in childhood: A follow-back of a cohort established in the early years of the obesity epidemic. *Reproduct Dev Med* 2023;7:210-7.
  16. Rodríguez Vargas N, Fernández-Britto JE, Martínez Perez T, Martínez Garcia R, Castañeda Garcia C, Garriga Reyes M, Aranguren FB. Índice cintura/estatura en niños de 7 a 11 años con alto peso al nacer y su relación con el sexo, la edad y la dieta. *Clínica Investigación Arteriosclerosis* 2018;30(4):155-62. Disponible en: <https://doi:10.1016/j.arteri.2017.12.006>. Fecha de última visita: 15 de Noviembre del 2023.
  17. 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.
  18. Latorre Millán M, Bueno Lozano MG, Rupérez Cano AI. Ingesta dietética y patrones de alimentación en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad y su relación con marcadores de estrés oxidativo, inflamación, y daño endotelial. Tesis de Doctorado en Medicina. Universidad de Zaragoza. Zaragoza: 2019. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/99286>. Fecha de última visita: 15 de Noviembre del 2023.
  19. Rodríguez Vargas N, Martínez Pérez T, Martínez García R, Monaga Docal 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.
  20. Rodríguez Vargas N, Garriga Reyes M, Martínez Cisneros RE, Rodríguez Pérez P. Sobre las asociaciones entre la obesidad abdominal y las señales ateroscleróticas tempranas en escolares nacidos con macrosomía. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2023;33:275-90.
  21. Ribeiro RC, Coutinho M, Bramorski MA, Giuliano IC, Pavan J. Association of the waist-to-height ratio with cardiovascular risk factors in children and adolescents: The Three Cities Heart Study. *Int J Prevent Med* 2010;1:39-49.
  22. Friedemann C, Heneghan C, Mahtani K, Thompson M, Perera R, Ward AM. Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: Systematic review and meta-analysis. *BMJ Clin Res* 2012;345:e4759. Disponible en: <http://doi:10.1136/bmj.e4759>. Fecha de última visita: 15 de Noviembre del 2023.
  23. 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.

24. Castillo Herrera JA, Villafranca Hernández O. La hipertensión arterial primaria en edades tempranas de la vida, un reto a los servicios de salud. *Rev Cubana Invest Bioméd* 2009;28(3):147-57. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002009000300012&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002009000300012&lng=es). Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
25. Díaz Sánchez ME. Manual de Antropometría para el trabajo en Nutrición. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. Segunda Edición. La Habana: 1999.
26. Esquivel M, Rubén M. Valores cubanos del IMC en niños y adolescentes de 0 a 19 años. *Rev Cubana Pediatr* 1991;63: 181-90.
27. 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.
28. Domínguez YA, Hernández OG, Vázquez NM, Hidalgo BIF, Alfonso MDLA, Calero TMG, González AIC. Incidencia de la diabetes mellitus en Cuba, según tipo, en menores de 18 años de edad. *Rev Cubana Endocrinol* 2017; 28:1-19.
29. 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.
30. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Editorial EAE Académica Española. Madrid: 2012.
31. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. Manual de Estadísticas no paramétricas. Editorial Publicia. Saarbrücken: 2013.
32. Gaillard R, Santos S, Duijts L, Felix JF. Childhood health consequences of maternal obesity during pregnancy: A narrative review. *Ann Nutr Metab* 2017; 69:171-80.
33. Bander A, Murphy-Alford AJ, Owino VO, Loechl CU, Wells JC, Gluning I, Kerac M. Childhood BMI and other measures of body composition as a predictor of cardiometabolic non-communicable diseases in adulthood: A systematic review. *Public Health Nutr* 2023;26:323-50.
34. Callanan S, Killeen SL, Delahunt A, Cooney N, Cushion R, McKenna MJ; *et al.* The impact of macrosomia on cardiometabolic health in preteens: Findings from the ROLO longitudinal birth cohort study. *Nutr Metab* 2023;20 (1):37. Disponible en: <http://doi:10.1186/s12986-023-00759-8>. Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
35. Schellong K, Schulz S, Harder T, Plagemann A. Birth weight and long-term overweight risk: Systematic review and a meta-analysis including 643,902 persons from 66 studies and 26 countries globally. *PLoS ONE* 2012;7(10): e47776. Disponible en: <http://doi:10.1371/journal.pone.0047776> Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
36. Kuhle S, Maguire B, Ata N, MacInnis N, Dodds L. Birth weight for gestational age, anthropometric measures, and cardiovascular disease markers in children. *J Pediatr* 2017;182:99-106.
37. Arrieta Zulueta M, Ávila Rodríguez M, González Ruiz M, Trejo Méndez AG. Señales aterogénicas tempranas en adolescentes de secundaria básica de Arroyo Naranjo. *Rev Cubana Med Gen Int* 2012;28(3):270-81. Disponible en:

- [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252012000300006&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252012000300006&script=sci_arttext). Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
38. Naranjo Domínguez AA, Padrón González AA, Arman Alessandini GE, Aroche Aportela R, Cabinda A. Señales aterogénicas tempranas en un área de salud del municipio Consolación del Sur. *CorSalud Rev Cubana Enf Cardiovasc* 2014;6(4):314-20. Disponible en: <https://revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/viewFile/126/297#page=42>. Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
39. Auza Santiváñez JC, Fernández-Britto Rodríguez JE, Fundora Alvarez V. Sobrepeso, obesidad e hipertensión arterial: Señales aterogénicas tempranas en niños de 3 a 7 años. Policlínico “19 de Abril”. Trabajo de terminación de una Residencia en Medicina General Integral. Facultad de Ciencias Médicas “Manuel Fajardo”. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana: 2014.
40. Santana Espinosa MC, Esquivel Lauzurique M, Herrera Alcázar VR, Castro Pacheco BL, Machado Lubián MdC, Cintra Cala D; *et al.* Atención a la salud materno-infantil en Cuba: Logros y desafíos. *Rev Panamericana Salud Pública* 2018;42:e27. Disponible en: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.27>. Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
41. Mur Villar N, Iglesias León M, Aguilar Cordero M. Valoración de la formación docente desde los problemas asistenciales en el especialista de Enfermería Materno Infantil: Antídoto universal para la aterosclerosis. *MediSur* 2010;8(5):5-8. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2010000500003&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2010000500003&lng=es&nrm=iso). Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
42. Zayas Torriente GM, Abreu Soto D, Chang de la Rosa M, González O’Farrill SC, Chávez Valle HN, Machado Lubián MdC, Calzadilla Cámara A. Guías alimentarias para las embarazadas y madres que dan de lactar [Editor: Santana Porbén S]. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2022;32(2 Supl 1):S1-S75. Disponible en: <https://revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/issue/view/75/showToc>. Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.
43. Alonso JLM, Colina OF, Gómez LR, García GLF. Propuesta de intervención educativa sobre lactancia materna exclusiva para las gestantes adolescentes. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2022; 31:448-71.
44. Panda NR. A review on logistic regression in medical research. *Nat J Commun Med* 2022;13:265-70.
45. Pecáková I. The modeling of relations in contingency tables using logistic regression. *Badania Operacyjne i Decyzje* 2001;2:91-101. Disponible en: <https://yadda.icm.edu.pl/baztech/element/bwmeta1.element.baztech-article-BUJ1-0025-0122>. Fecha de última visita: 15 de Abril del 2023.