

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

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

RESUMEN

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

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

DEVELOPMENTAL ORIGINS OF HEALTH AND DISEASE IN VENEZUELA

SUMMARY

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

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

INTRODUCCIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

Autor Corresponsal:

Mercedes López de Blanco

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

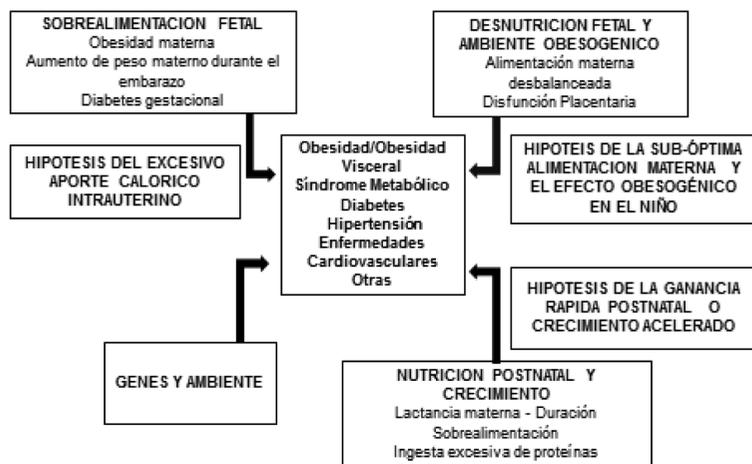


Figura 1. Hipótesis de los cambios epigenéticos. Fuente: Modificado de Koletzko et al, 2012 (28).

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

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

Fuente: Rasmussen, et al 2010 (41).

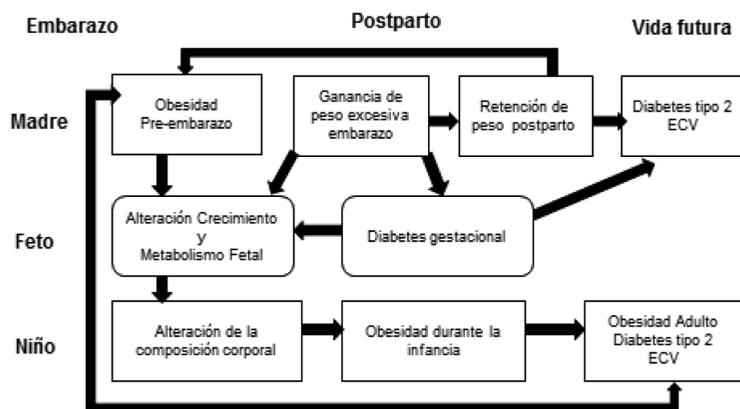


Figura 2. Círculo vicioso inter-generacional del origen de la obesidad Fuente: Herrera Cuenca, 2014 (42)

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

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

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

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

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

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

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

tan en la Figura 2 (42):

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

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

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

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

RECOMENDACIONES

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

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

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

REFERENCIAS

1. López- Blanco M, Carmona A. La transición alimentaria y nutricional. Un reto en el Siglo XXI. *An Venez Nutr* 2005; 18 (1):90-104.
2. López de Blanco M, Landaeta-Jiménez M, Herrera Cuenca M, Sifontes M. La doble carga de desnutrición y obesidad en Venezuela. *An Venez Nutr* 2014 ;27 (1): en prensa.
3. Popkin BM. The nutrition transition in low-income countries: an emerging crisis. *Nutr Rev* 1994; 52:285-298.
4. Popkin BM. What is unique about the experience in lower and middle income less-industrialized countries compared with the very high-income industrialized countries? The shift in stages of nutrition transition differ from past experiences. Part 2. *Public Health Nutr* 2002; 5:205-214.
5. Doak CM, Adair L, Monteiro C, Popkin BM. Overweight and underweight coexist within households in Brazil, China and Russia. *J Nutr* 2000; 130 (12):2965-2971.
6. Uuay R, Albalá C, Kain J. Obesity trends in Latin America: transiting from under to overweight. *J Nutr* 2001; 893S-899S.
7. Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, de Onis M, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle income countries. *Lancet* 2013; .382:427-451. Disponible en: <http://www.thelancet.com> [Fecha de consulta: 16 de Diciembre de 2013].
8. López Blanco M., Macias-Tomei C. Contribución del

- Crecimiento prenatal y posnatal temprano en las enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición. *Am Venez Nutr* 2013; 26 (1):26-39.
9. SISOV 2008-2011 - INE 2008-2011. Anuarios de Epidemiología del MPPS y datos demografía. INN Alimentación de niños y niñas en los dos primeros años de vida, 2009. Disponible en: <http://www.inn.gov.ve> [Fecha de consulta; 23 de agosto de 2013].
 10. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuario de Mortalidad 2011. Disponible en: http://www.mpps.gov.ve/index.php?option=com_phocadownload&view=category&id=11:anuarios-de-mortalidad&Itemid=915. [Fecha de consulta: 1 de Junio de 2014].
 11. Rivera JA, González de Cossío T, Pedraza LS, Aburto TC, Sánchez T, Martorell R. Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013 (on line). Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70173-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70173-6) [Fecha de consulta: 16 de diciembre 2013].
 12. Organización Panamericana de la Salud. El Curso de Vida y su abordaje en servicios de salud y la comunidad. Unidad Salud, Familia y Comunidad. Primera Versión 2013.
 13. Wells JCK. An evolutionary perspective on the trans-generational basis of obesity. *Ann Hum Biol* 2011; 38 (4): 400 – 409.
 14. Pollard TM, Rousham EK, Colls R. Intergenerational and family approaches to obesity and related conditions. *Ann Hum Biol* 2011; 38 (4): 385-389.
 15. Andrade de Oliveira AM, Epidemiological and clinical aspects in a developing country. In: S.A. Yuca (editor) *Childhood Obesity*. InTech. Rijeka, Croatia 2012, pp. 3-14.
 16. Vasylyeva T. Genetics of obesity. In: R.J. Ferry (editor). *Nutrition and Health: Management of pediatric obesity and diabetes*. Humana Press. New York 2011, pp. 3-17.
 17. Domínguez-Vásquez P, Olivares S, Santos JL. Influencia familiar sobre la conducta alimentaria y su relación con la obesidad infantil. *Arch Latinoam Nutr* 2008; 58(3):249-255.
 18. Curtis P, Stapleton H, James A. Intergenerational relations and the family food environment in families with a child with obesity. *Ann Hum Biol* 2011; 38 (4): 429-437
 19. Alzate Yepes T, Cánovas Leonhardt P. Estado nutricional infantil y estilos educativos familiares: apreciación de expertos. *Perspectivas en Nutrición Humana* 2013; 15 (2):185-199.
 20. Cawley J. Markets and childhood obesity policy. In: *The Future of Children*. Spring 2006; 16(1):69-88. Disponible en: www.jstor.org/stable/3556551. [Fecha de consulta 21-07-2013].
 21. Mathias KC, Rolls BJ, Birch LL, Kral TVE, Hanna EL, Davey A, et al. Serving larger portions of fruits and vegetables together at dinner promotes intake of both foods among young children *J Acad Nutr Diet* 2012; 112: 266-270.
 22. Di Nola J, Byrd-Bredbenner C. Adolescents fruit and vegetables intake: Influence of family support and moderation by home availability of relationship with Afrocentric values and taste preferences. *J Acad Nutr Diet* 2013, 113:803-808.
 23. Gundersen C, Mahatmya D, Garasaky S, Lohman B. Linking psychosocial stressors and childhood obesity. *Obesity Rev* 2011; 12: e54-e63.
 24. Mennella JA, Ventura AK. Alimentación precoz establecimiento del escenario para unos hábitos alimentarios saludables. *Nestlé Workshop Series* 2010; 68: 29-31.
 25. Birch LL, Anzman- Frasca S. Learning to prefer the familiar in obesogenic environments. In: H. van Goudoever, S. Guandalini, R. Kleinman (eds.). *Early learning to prefer the familiar in obesogenic environments. Nutrition: Impact on Short – and Long- Term Health*. Nestlé Nutr Inst Workshop Series *Pediatr Program* 2011, 68: 187 – 199.
 26. Fall CHD. Evidence for the intrauterine programming of adiposity in later life. *Ann Hum Biol* 2011; 38(4): 410-428.
 27. Castro MJ, Totta G, García F, Marcano J, Ferrero JL. Manejo nutricional del prematuro. *Arch Venez Puer Pediatr* 2013; 76 (3): 111-118.
 28. Barker DJ, Eriksson JG, Forsen T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol* 2002; 31:1235-1239.
 29. Koletzko B, Brands B, Poston L, Godfrey K, Demmelmair H. Early nutrition programming of long-term health. *Proc Nutr Soc* 2012; 71:371–378. doi:10.1017/S0029665112000596.
 30. Mutch D, Wahli W, Williamson G. Nutrigenomics and nutrigenetics: the emerging faces of nutrition. *FASEB J* 2005; 12: 1602-1616.
 31. Mulchand P. Programación metabólica en la vida posnatal inmediata. *Ann Nutr Metab* 2011; 58 (Suppl. 1):18–28.
 32. Berni Canani R, Di Constanzo M, Leone L, Bedogni G, Brambilla P, Cianfarini S, et al. Epigenetic mechanisms elicited by nutrition in early life. *Nutr Res Rev* 2011; 24:198-205. doi: 10.1017/SO954422411000102.
 33. Metzger BE. Effect of maternal metabolism on fetal growth: quinta essential expression of fuel-mediated teratogenesis. *Diabetes* 1991; 40 (Suppl. 2):99-105.
 34. Singhal A, Lucas A. Early origins of cardiovascular disease: is there a unifying hypothesis? *Lancet* 2004; 363: 1642-1644.
 35. Barker DJ. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med* 2007; 261:412-417.
 36. Stern MP, Bartley M, Duggirala R. Birth weight and the metabolic syndrome: Thrifty phenotype or thrifty genotype. *Diabetes Metab Rev* 2000; 16:88-93.
 37. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, et al. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *Am J Clin Nutr* 2009; 89 (Suppl.):1502S–1508S.
 38. Fall CHD. Fetal malnutrition and long term evolution. In: J. Bhatia, Z.A.Bhutta; S.C. Kalhan (eds.). *Maternal and Child Nutrition: The First Thousand Days*. Nestlé Nutr Inst Workshop Series 2013; 74:26-30. doi:10.1169/000348390.
 39. Zaina S, Lund G. Epigenetics: a tool to understand diet-related cardiovascular risk? *J. Nutrigenet Nutrigenom* 2011; 4: 261-274.
 40. Herring EJ, Oken E. Ganancia de peso durante el embarazo: su importancia para el estado de salud materno infantil. *Ann Nestlé* 2010; 68 (1):17-28. doi: 10.1159/0003203.
 41. Rasmussen KM, Abrams B, Bodner LM, Butte NF, Catalano PM, Sieza-Ritz MM. Recommendations for weight gain during pregnancy in the context of obesity

- epidemic. *Obstetr Gynecol* 2010; 116 (5): 1191-1195.
42. Herrera Cuenca M. Avances en el tratamiento de la Obesidad Infantil: farmacológico vs. estilo de vida o prevención temprana *An Venez Nutr* 2014; 27(1) (en prensa).
 43. Gillman MW, Ludwig DS. How early should obesity prevention start? *N Engl J Med* 2013; 369:2173-2175.
 44. Uauy R, Corvalan C, Casanello P. Intervention strategies for preventing low birth weight in developing countries: Importance of considering multiple interactive factors. In: R. Uauy (editor). *Maternal and Child Nutrition: The First Thousand Days*. Nestlé Nutr Inst Workshop Series 2013; 74: 31-52. doi:10.1169/000348390.
 45. Uauy R, Kain J, Corvalán C: How can the Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) hypothesis contribute to improving health in developing countries? *Am J Clin Nutr* 2011; 94(6):1759S-1764S.
 46. Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Deanfield J, Lucas A. Is slower early growth beneficial for long term cardiovascular health? *Circulation* 2004; 109:1108-1113.
 47. World Health Organization. Evidence on the long-term effect of the breast feeding. Systematic reviews and meta-analyses. Breastfeeding and the risk of overweight and obesity in later life. In: World Health Organization. Geneva 2007, pp.25-33.
 48. Herrera M, Machado L, Villalobos D. Nutrición en recién nacidos a término y en niños de 1 a 6 meses. *Arch Venez Puer Pediatr* 2013; 76 (3): 119-127.
 49. Singhal A, Fewtrell M, Cole TJ, Lucas A. Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescents born preterm. *Lancet* 2003; 361:1089-1097.
 50. Uauy R, Rojas J, Corvalán C, Lera L, Kain J. Prevention and control of obesity in preschool children: importance of normative standards. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006 ;43 (Suppl. 3): S26-S36.
 51. Landaeta-Jiménez M, Aliaga C, Sifontes Y, Vásquez M, Ramírez G, Falque Madrid L, et al. Valores de referencia de energía para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr* 2013; 63(4):258-272.
 52. Guerra M, Hernández MN, López M, Alfaro MJ. Valores de referencia de proteínas para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr* 2013; 63(4):278-292.
 53. Uauy R, Garmendía ML, Corvalán C. Addressing the double burden of mal nutrition with a common agenda. In *International Nutrition: Achieving Millennium Goals and Beyond*. Nestlé Nutr Inst Workshop Series 2014; 78: 39-52. doi:10.1159/000354935.
 54. Larson N, Mc Lehosé R, Fulkerson JA, Berge JM, Story M, Neumark-Sztainer D. Eating breakfast and dinner together as a family: Association with sociodemographic characteristics and implications for diet, quality and weight status. *J Acad Nutr Diet* 2013; 113:1601-1609.
 55. Macías-Tomei C, Maulino N. Obesidad y síndrome metabólico. En: L. Machado, I. Espinoza, R. Santiago (eds.). *Nutrición Pediátrica*. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Editorial Médica Panamericana. Caracas 2009, pp.241-272.

CRECIMIENTO, NUTRICIÓN TEMPRANA EN EL NIÑO Y RIESGO DE OBESIDAD

Coromoto Macías-Tomei (1), Marianella Herrera Hernández (2),
Mariana Mariño Elizondo (3), Daniela Useche (4)

RESUMEN

La obesidad infantil se ha incrementado en las últimas décadas y actualmente es la Enfermedad Crónica Relacionada con la Nutrición (ECRN) más frecuente en el mundo. Las estrategias de prevención son de importancia vital para evitar la persistencia de la obesidad durante el crecimiento y maduración y en la edad adulta, en especial para la prevención de las comorbilidades asociadas a mediano y largo plazo. Las evidencias demuestran los efectos de la programación prenatal sobre una obesidad posterior y la aparición de ECRN. La alimentación con leche humana se ha asociado con bajo riesgo de sobrepeso y obesidad así como con cifras bajas de presión arterial, de LDL-colesterol en la etapa adulta y una menor tendencia a desarrollar diabetes tipo 2. Al iniciar la alimentación complementaria se pueden adoptar distintos patrones que suponen riesgo para sobrepeso, obesidad y otras ECRN. En niños menores de 10 años, se revisa la influencia de los macronutrientes, en especial el aporte de proteínas y de algunos micronutrientes en relación a la obesidad durante el crecimiento y en etapas posteriores. Se recomienda el inicio de la alimentación complementaria a los 6 meses de edad. La nutrición adecuada entre la concepción y los dos años de edad es una "ventana de tiempo crítica" y a la vez una "ventana de oportunidad" donde obstetras y pediatras tienen un protagonismo indiscutible en el logro del pleno desarrollo del potencial humano de cada niño.

Palabras clave: Nutrición temprana, Obesidad, Enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición, Lactancia Humana, Alimentación complementaria, Niños

GROWTH, EARLY CHILD NUTRITION AND RISK OF OBESITY

SUMMARY

Childhood obesity has increased in frequency during recent decades and is currently the most frequent chronic disease related with nutrition (CDRN) worldwide. Prevention strategies are vital to avoid the persistence of obesity during growth, maturation and adulthood, especially for the prevention of associated comorbidities in the medium and long term. Evidence shows the effects of prenatal programming on subsequent obesity and the occurrence of CDRN. Feeding with human milk has been associated with low risk of overweight and obesity as well as with low figures of blood pressure, LDL-cholesterol in adulthood and a lower tendency to develop type 2 diabetes. Different patterns that pose risk of overweight, obesity and other CDRN may be adopted when complementary feeding is initiated. Influence of macronutrients, especially proteins, and some micronutrients are revised in children under 10 years of age, in relation to obesity during growth and later on. It is recommended that complementary feeding should start at 6 months of age. Adequate nutrition between conception and two years of age is a "crucial time window" as well as a "window of opportunity" in which obstetricians and pediatricians have a very important role in obtaining the full development of the human potential in every child.

Key words: Nutrition, Obesity, Chronic Diseases Related to Nutrition, Human breastfeeding, Complementary feeding, Children.

INTRODUCCIÓN

La obesidad infantil se ha incrementado en las últimas décadas y actualmente es la Enfermedad Crónica Relacionada con la Nutrición (ECRN) más frecuente en el mundo; se le considera una epidemia global, debido a su alta prevalencia y mayor severidad en niños y adolescentes de países desarrollados y en vías de desarrollo (1-5).

Los esquemas de tratamiento de la obesidad en niños y adolescentes no han sido exitosos a largo plazo, por ello las estrategias de prevención son de importancia vital para evitar la per-

sistencia de la obesidad durante el crecimiento y maduración y en la edad adulta, en especial para la prevención de las comorbilidades asociadas a mediano y largo plazo (1-3, 6,7).

Las evidencias demuestran los efectos de la programación prenatal sobre una obesidad posterior y la aparición de ECRN (4,8-11). La ganancia de peso en la embarazada que influye en el feto, así como el peso bajo y alto al nacer, seguido de ganancia precoz y excesiva de peso durante los dos primeros años de vida, se asocian con un incremento significativo del riesgo de obesidad posterior (12,13).

Aun cuando un niño o adolescente con sobrepeso u obesidad no siempre será un adulto obeso, esta condición se asocia con alto riesgo de persistencia en la edad adulta: la obesidad a los dos años de edad aumenta el riesgo 1,3 veces, mientras que si se mantiene hasta los 15-17 años, el riesgo es 17 veces mayor, en comparación a sus pares eutróficos (2,14). Los hijos de padres delgados tienen un 9% de riesgo de obesidad, mientras que si ambos padres tienen sobrepeso, éste aumenta a 60-80% y se duplica en niños menores de 10 años (5).

La nutrición adecuada durante los primeros años de vida es fundamental para el pleno desarrollo del potencial humano de cada niño; de modo tal, que el período entre la concepción y los dos años de edad es una "ventana de tiempo crítica" para la

- (1) Pediatra. Especialista en Crecimiento, Desarrollo y Nutrición. Profesor Asociado (jubilada). Departamento de Procesos Biológicos y Bioquímicos. Universidad Simón Bolívar. Grupo de Transición Alimentaria y Nutricional, Fundación Bengoa. Caracas.
- (2) Pediatra. Médico Especialista del Departamento de Pediatría. Centro Médico Dr. Rafael Guerra Méndez. Valencia, Estado Carabobo.
- (3) Pediatra Nutrólogo. Centro de Atención Nutricional Infantil (CANIA). Caracas.
- (4) Pediatra Especialista en Nutrición Clínica y Salud Pública. Ejercicio Privado en Barquisimeto, estado Lara.

Autor Corresponsal:
Coromoto Macías-Tomei
Teléfonos: +584142774180 Correo electrónico: coritomei@gmail.com

promoción del crecimiento, el desarrollo y una salud óptimos (15,16), considerada también “ventana de oportunidad” (17).

PAPEL PROTECTOR DE LA LECHE HUMANA EN LA PREVENCIÓN DEL SOBREPESO Y OBESIDAD

La alimentación con leche humana se ha asociado con bajo riesgo de sobrepeso y obesidad así como con cifras bajas de presión arterial, de LDL-colesterol en la etapa adulta y una menor tendencia a desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) (18).

En cuanto al neurodesarrollo, al comparar niños amamantados con aquellos que reciben fórmula artificial se han observado diferencias, aunque con resultados no concluyentes, debido a la influencia de la educación parental, coeficiente intelectual, ambiente en el hogar y estrato social (19). El programa de intervención de Promoción de Lactancia Materna (estudio PROBIT) brinda evidencia que ajusta los resultados en las puntuaciones de coeficiente intelectual los cuales son significativamente mayores en niños amamantados. Además, estas altas puntuaciones del coeficiente de inteligencia se notan en niños que reciben leche humana exclusiva por 3 meses o más. En los pretérmino, población de más alto riesgo, se han observado efectos positivos significativos de la alimentación con leche humana en el neurodesarrollo a largo plazo (20).

La experiencia nutricional alterada durante el periodo de lactancia puede tener un impacto sobre la salud adulta del niño. La nutrición excesiva y la ingesta incrementada de carbohidratos durante el periodo de amamantamiento predisponen a la obesidad en la adultez y se relaciona con enfermedades metabólicas (21,22). La alimentación con leche humana reduce la obesidad en un 20% en la edad escolar, en comparación con la fórmulas infantiles o leche entera de vaca, incluso después de ajustar otras variables biológicas y socio demográficas (23,24).

Los niños amamantados muestran un patrón de succión diferente caracterizado por un aumento de la frecuencia y vigor de la succión, así como un mejor control del volumen de las tomas y de los intervalos que aquellos que ingieren fórmulas, quienes consumen un volumen 20-30% mayor, después de las 6 semanas de vida (25,26). Los patrones de alimentación son buenos predictores del Índice de Masa Corporal (IMC) a los 3 años de edad (27).

INFLUENCIAS DE LA LECHE HUMANA EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL DE NIÑOS MENORES DE 10 AÑOS

La determinación de la composición de la ganancia de peso corporal durante el primer año de vida es fundamental para la evaluación de los requerimientos nutricionales en este periodo de rápido crecimiento en niños nacidos a término y sobretodo en los pretérmino. Los aspectos dinámicos de dicha ganancia ponderal juegan un rol primordial en la programación nutricional de la morbilidad en la edad adulta (28). Sin embargo, la asociación entre la edad de introducción de la ali-

mentación complementaria y la aparición de la obesidad en etapas posteriores no ha sido exhaustivamente estudiada, ya que la mayoría de los ensayos publicados están basados solo en el comportamiento del IMC, sin considerar la adiposidad medida por indicadores de composición corporal. Por lo tanto, se requieren más estudios aleatorizados con un seguimiento a largo plazo con la finalidad de evaluar si las intervenciones nutricionales en los dos primeros años de vida conllevan beneficios a largo plazo en la prevención de la obesidad (3,29). Otros estudios muestran que la evolución del IMC recibe una fuerte influencia de los antecedentes genéticos de cada niño, mientras que el efecto de los factores ambientales es mucho menos importante. Los factores genéticos son predominantes para la evolución espontánea del IMC, pero sólo los eventos ambientales son capaces de modificar la curva del IMC (30).

A corto plazo, la malnutrición materna afecta al feto, porque compromete su crecimiento y causa cambios de la composición corporal (menor masa magra) y en el desarrollo cerebral; además genera una reprogramación del metabolismo lipídico y de carbohidratos, hormonas, funciones genéticas y de receptores. A largo plazo, estos cambios conducen a una reducción del desarrollo cognitivo, del desempeño escolar, reducción de la capacidad para el trabajo e incremento en el riesgo de ECRN en la edad adulta (13,31).

Una mayor ganancia de peso gestacional se asocia a un mayor IMC en los hijos a los 3 años, entre los factores involucrados están: una mayor prevalencia de sobrepeso materno gestacional, peso alto al nacer y rápida ganancia de peso durante el primer año de vida (32).

La ingesta alimentaria materna de ácidos grasos ω -3 y ω -6 en la gestación y durante el periodo de lactancia determinan las cantidades y los tipos de estos ácidos grasos transferidos a través de la placenta, secretados en la leche humana y acumulados en los tejidos de los niños en fase de desarrollo. Un suministro bajo de ácidos grasos ω -3 y un suministro elevado de ácidos grasos ω -6 durante el desarrollo inicial se asocia a características posteriores del síndrome metabólico: dislipidemia, resistencia a la insulina e hiperfagia (33,34).

Los niños alimentados con leche humana muestran un crecimiento diferente que los que reciben fórmulas infantiles. En condiciones deficientes, con tasas elevadas de infección y diarrea, la leche humana protege frente a déficit del crecimiento. En condiciones adecuadas, los niños alimentados con leche humana presentan una menor ganancia media de peso durante el primer año de vida que los niños alimentados con fórmulas infantiles. Las evidencias confirman que la leche humana se asocia con una probabilidad menor de sobrepeso (21%) y de obesidad (25%) antes de los 10 años de edad (35).

Introducir la alimentación complementaria antes del cuarto mes de vida es un factor de riesgo asociado a obesidad a los 3 años de edad; la lactancia materna representa un factor protector en comparación con aquellos que no la han recibido o se les suspendió antes del cuarto mes (36).

RESPUESTA METABÓLICA, ENDOCRINA Y DE CRECIMIENTO A LA INGESTA DE PROTEÍNA DE LA LECHE HASTA LOS DOS AÑOS DE EDAD

El enfoque de programación nutricional es novedoso en la medicina preventiva y en la epidemiología. Esto implica que ciertos nutrientes en cantidades bien definidas durante periodos sensibles pueden determinar respuestas endocrino-metabólicas, que originan alteraciones permanentes, cuya expresión clínica se manifiesta varias décadas después (13).

Se reconocen tres principales periodos sensibles (7):

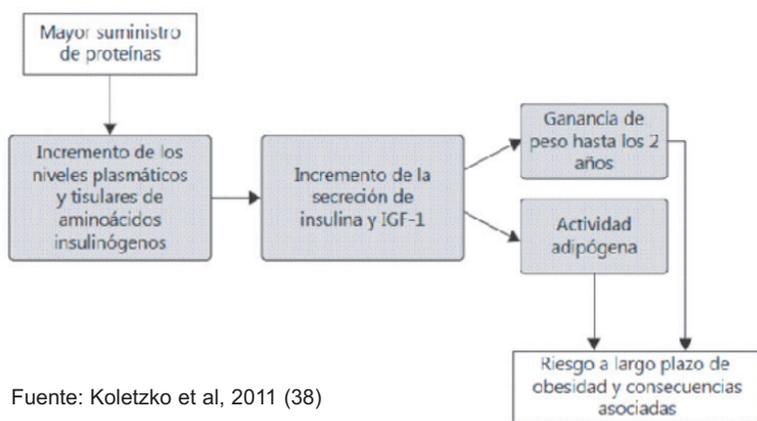
a. Fase de crecimiento intrauterino correspondiente a las primeras semanas de vida extrauterina en nacidos pretérmino.

b. Las primeras 4 a 6 semanas de vida que representan el periodo de lactancia, ya sea con leche humana o con fórmulas infantiles.

c. Alimentación complementaria, en la cual los sólidos son introducidos progresivamente y que se extiende hasta el final del segundo año de vida.

La hipótesis de la ganancia rápida de peso posnatal o del crecimiento acelerado (37) incluye el planteamiento del aporte excesivo temprano de energía y proteínas, según el cual un exceso de proteínas en la alimentación que supere las necesidades metabólicas dará lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas y tisulares de aminoácidos liberadores de insulina y a un incremento de la secreción de insulina y de IGF-1 que, a su vez, aumentarán la ganancia temprana de peso, la actividad adipógena y el riesgo de obesidad a largo plazo (38) (Figura 1).

Al comparar la leche humana con fórmulas infantiles de mayor o menor contenido de proteínas, pero de igual densidad energética, en el Proyecto Europeo de Obesidad Infantil, que incluyó niños sanos alimentados con lactancia materna exclusiva por al menos 3 meses, se observó que los alimentados con fórmulas con mayor aporte de proteínas presentaron un IMC significativamente mayor con respecto a los que recibieron fórmulas con menor aporte proteico y leche humana



Fuente: Koletzko et al, 2011 (38)

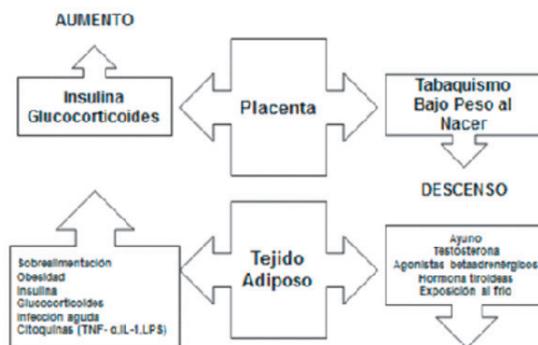
Figura 1. Hipótesis del aporte excesivo de proteínas en la "alimentación al inicio"

(38). Al realizar un seguimiento a los 6 años se evidencia una notable diferencia en el IMC entre los grupos alimentados con fórmulas infantiles, a favor de quienes recibieron menor contenido proteico (38).

Los efectos protectores de la leche humana en comparación con las fórmulas infantiles en los niños son: mejor habilidad para regular la sensación de hambre y saciedad (39) por la posible modulación de algunas hormonas o componentes similares a hormonas, como la leptina y la ghrelina (40) contenidas en la leche humana; la calidad de la grasa con más de un 99% de triglicéridos con un alto contenido de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA) y colesterol así como un importante porcentaje de carbohidratos no digeribles (30%) de la leche humana que permanecen a lo largo del tracto gastrointestinal como un sustrato beneficioso para las cepas intestinales (*Lactobacillus* y *Bifidusbacillus*) (41). Todos estos elementos contribuyen a un crecimiento lento en niños amamantados en comparación con los que reciben fórmulas infantiles. Este patrón de alimentación limita la carga a las células beta del páncreas (42) que conlleva a un incremento en el depósito de LC-PUFA en las membranas tisulares, el desarrollo de un control más eficiente de la síntesis endógena de colesterol y modificaciones favorables del medio intestinal (43).

Se sugiere que la programación de concentraciones relativas de leptina vinculada a la alimentación en los primeros meses de vida puede relacionarse con obesidad en etapas posteriores de la vida, ya que esta hormona es un mediador del aparato nutricional sensitivo ambiental que dirige la programación metabólica y tiene un papel fundamental en el sistema endocrino para alcanzar la homeostasis de la energía. Tanto en niños a término como pretérmino se ha observado una asociación inversa entre la leptina del cordón umbilical y el IMC (44).

Los niveles de leptina en sangre se correlacionan con las reservas totales de grasa corporal. Durante el ayuno o de la pérdida de peso, la leptina disminuye, mientras que aumenta durante la sobrealimentación o la ganancia de peso (45) (Figura 2).



Fuente: Adaptado de Koerner A. et al, 2005 (45)

Figura 2. Regulación de la Leptina

COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA Y OBESIDAD

La microbiota intestinal es un complejo ecosistema formado por 500 a 1000 especies diferentes de bacterias, la mayoría anaerobios estrictos con una marcada influencia en el metabolismo, en la utilización de energía y en enfermedades metabólicas del huésped (46). La microbiota es un factor ambiental que contribuye con la aparición de obesidad. El fenotipo obeso se relaciona con mayor fermentación microbiana, extracción de energía y regulación del metabolismo periférico (47,48).

Recientes avances científicos apuntan hacia un bajo grado de inflamación sistémica y determinadas características de la microbiota local intestinal como factores que predisponen a la sobrealimentación. El género *Bifidobacterium* afecta la cantidad y calidad de la microbiota durante el primer año de vida, y se ha observado una mayor concentración en niños eutróficos a los 7 años de edad en comparación con los que desarrollan sobrepeso (49,50).

Las *Bifidobacteria*, especialmente *B. breve*, *B. infantis*, and *B. longum*, tipifican la composición de la microbiota intestinal de niños alimentados con leche humana, y la presencia de oligosacáridos favorecen su tránsito en el intestino. Se ha demostrado que la lactancia materna está asociada en un 13-22% con reducción de sobrepeso y obesidad en la niñez, y que la duración del amamantamiento está inversamente asociada con el riesgo de sobrepeso. Se sugiere que las *Bifidobacteria* constituyen un enlace interno entre la alimentación con leche humana y el desarrollo del peso.

En condiciones alteradas, la microbiota intestinal permite la hidrólisis de los polisacáridos no digeribles en monosacáridos fácilmente absorbibles y la activación de la lipasa lipoproteica por acción directa en el epitelio intestinal. En consecuencia, la glucosa se absorbe rápidamente y los ácidos grasos son almacenados en exceso. Ambos procesos refuerzan la ganancia de peso. El incremento del número de bacteroides en la microbiota intestinal predispone al almacenamiento de energía y obesidad. Las alteraciones de la microbiota en humanos durante el periodo crítico de maduración están relacionadas al desarrollo de condiciones inflamatorias como alergia y se sugiere una relación entre el asma y obesidad (49).

CRECIMIENTO COMPENSATORIO EN MENORES DE DOS AÑOS NACIDOS A TÉRMINO, PRE-TÉRMINO Y RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIO-METABÓLICA

La evaluación del crecimiento y desarrollo es fundamental a fin de detectar una ganancia excesiva de peso, ya que ésta genera un impacto negativo en la salud infantil. Para lograr un crecimiento lineal armónico es indispensable promover la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida, seguida de una alimentación complementaria que incorpore progresivamente alimentos nutritivos de baja densidad calórica (22,38,50-54).

Un crecimiento rápido debido a una sobrealimentación en

etapas tempranas de la vida ocasiona un crecimiento compensatorio, conocido en inglés como *catch-up growth*, el cual favorece la obesidad en niños pretérmino y a término con peso bajo al nacer (55,56). Una dieta alta en energía luego del alta hospitalaria puede promover un crecimiento compensatorio a expensas de una alta adiposidad especialmente de masa grasa visceral, mientras que un consumo proteico adecuado a sus requerimientos favorece la ganancia de masa magra (19,57). Además este crecimiento compensatorio exagerado pone en riesgo la salud cardiometabólica futura de los niños (58,59). Se ha observado que niños pretérmino, a los 4 y 6 años de edad presentan una distribución distorsionada de la grasa corporal a expensas de una mayor adiposidad central y menor grasa periférica, en comparación con sus pares nacidos a término, lo cual sugiere que los primeros tienen mayor riesgo cardiometabólico en etapas posteriores de la vida (60).

Cuando sea imposible continuar la lactancia materna, al iniciar la alimentación complementaria, se recomienda el uso de fórmulas de continuación con bajo contenido proteico, en lugar del uso de la leche entera de vaca, por su alto contenido de proteínas (4,54).

Para prevenir la obesidad es importante identificar los periodos críticos para su desarrollo. Se ha observado que la adiposidad aumenta en el primer año de vida, luego disminuye y vuelve incrementarse a los 6 años de edad; este comportamiento se conoce como rebote adiposo. Por lo general, un rebote adiposo temprano (antes de los 5,5 años) predispone a alta adiposidad, una edad ósea adelantada y crecimiento acelerado; cuando ocurre luego de los 7 años se observa una baja adiposidad. El rebote temprano está asociado a ECRN (61,62).

ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA Y RIESGO DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN EL NIÑO MENOR DE 10 AÑOS

La alimentación complementaria representa el periodo de transición de la lactancia materna a los patrones alimentarios familiares, principalmente debido a la introducción de alimentos distintos a la leche humana que aportan al menos el 50% del consumo calórico total (7).

Al iniciar la alimentación complementaria se pueden adoptar distintos patrones que suponen riesgo para sobrepeso, obesidad y otras ECRN, debido a un alto consumo de energía, proteínas, grasa saturadas, sal, azúcar libre y bajo consumo de frutas y vegetales (63). Se recomienda el inicio de la alimentación complementaria a los 6 meses de edad (51,64,65).

La introducción de alimentos sólidos antes de los 4 meses de edad en niños que nunca recibieron lactancia materna o la recibieron menos de 4 meses en comparación con los que la recibieron después de esta edad, aumentó en 6 veces el riesgo de obesidad a los 3 años de edad, independientemente de la velocidad de crecimiento (36).

De manera natural los seres humanos tienen preferencias por sabores con alto contenido de azúcar y sal, sin embargo,

las experiencias sensoriales de las etapas tempranas de la vida pueden modificar estas preferencias. Madres que consumen alimentos saludables transmiten estos sabores al líquido amniótico y a la leche humana y los niños que reciben lactancia materna tienen mayor aceptación de estos sabores que los alimentados con fórmula artificial (66).

Independientemente del modo de alimentación temprano, los niños menores de dos años pueden aprender a través de una exposición repetida y variada de alimentos. Para que ocurra este aprendizaje estos alimentos deben formar parte de la dieta familiar y la exposición debe ser sostenida en el tiempo. Enseñar a los niños a comer alimentos con contenidos bajos de sal y azúcar, como frutas y vegetales, durante la alimentación complementaria puede ayudar a evitar consumos excesivos de alimentos no saludables que condicionen riesgo de enfermedades en el futuro (66).

Energía: por lo general, en niños menores de 2 años, el consumo de energía está determinado por las prácticas de alimentación, en especial por el uso del biberón, el cual interfiere en el desarrollo de la autorregulación sólida de la ingesta en comparación con la alimentación con leche humana (39,63,67) y es un factor independiente asociado a la ganancia de peso de los niños. Las madres de niños alimentados con biberón, incluso que contengan leche humana, tienen más dificultades para comprender las claves de hambre-saciedad de sus hijos, lo que conduce a la sobrealimentación (68). En Venezuela esta situación es más grave, debido a que las madres agregan cereales y azúcar a la preparación del biberón (69).

Para evitar la ganancia excesiva de peso las recomendaciones de energía se deben realizar de acuerdo al informe de FAO 2004, las cuales son 10-25% inferiores a las recomendaciones de esta organización realizadas en 1985 (70).

Macronutrientes

Proteínas: La ingesta de proteínas, tanto en calidad como en cantidad, durante los primeros años de vida, tiene efectos importantes sobre la salud a largo plazo. Si el niño recibe leche humana en forma exclusiva, el aporte proteico es del 5-7% del aporte total de energía, pero si recibe fórmula infantil está en 8-9%, lo que aumenta la ingesta proteica en promedio 0,5g/kg/d. Si recibe leche entera de vaca, el aporte proteico asciende a 20% (16,63,71).

Al iniciar la alimentación complementaria, el aporte proteico aumenta hasta 14-15%. En caso de que este aporte sobrepase el 16% de la distribución calórica total, los niveles de IGF-1 se elevan en un 20% y los de insulina sérica en un 100%, siempre y cuando la fuente sea leche entera de vaca, lo cual aumenta la probabilidad de desarrollar sobrepeso. Esto no se ha observado con carnes ni proteínas de origen vegetal (7,71-74).

En la reciente revisión de las recomendaciones de energía y nutrientes para la población venezolana los valores de referencia de proteínas fueron inferiores a los del año 2000. Las proteínas en relación al aporte de energía total no deben ser inferiores a 10% ni mayores a 14% (75).

Tabla 1. Ingesta segura de proteínas según grupo de edad

Edad (años)	Proteínas (g/kg/d)
<1	1,14 -1,80
1 a 3	0,90 -1,14
4 a 6	0,86 -0,89
7 a 10	0,91-0,92

Fuente: Guerra et al, 2013 (75)

Carbohidratos: Comprenden un variado grupo de nutrientes que van desde los azúcares simples, los carbohidratos de absorción lenta a la fibra no digerible, su velocidad de absorción es clave en la regulación de la respuesta insulínica (76).

El consumo de carbohidratos refinados en cuanto a cantidad y precocidad en su introducción condiciona riesgo de obesidad y comorbilidad asociada. Se ha demostrado una estrecha relación entre el consumo de bebidas endulzadas con azúcar y el exceso en la ganancia de peso en niños (77); sin embargo, recientemente se ha cuestionado esta relación (78). La principal fuente de azúcar añadida en la dieta proviene de bebidas endulzadas: jugos de frutas, aguas saborizadas, bebidas carbonatadas, para deportistas y energizantes (77).

Además de contribuir con la densidad energética de la dieta, los carbohidratos simples o refinados producen alteraciones metabólicas en función de su índice glicémico, lo que puede condicionar riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, independientemente de obesidad (77). La fructosa proveniente del azúcar y del jarabe de maíz (principal endulzante de bebidas industrializadas) promueve la dislipidemia y el depósito visceral de grasa posiblemente por el aumento de la lipogénesis hepática *de novo* (77).

Existen evidencias de que tan precozmente como a las 4 meses de edad hay un alto consumo de dulces y bebidas azucaradas (63,79,80). Un estudio en niños venezolanos entre 1 y 3 años de edad reportó que el azúcar es el segundo alimento más consumido (69), los jugos azucarados envasados son la cuarta fuente más importante de carbohidratos y las bebidas gaseosas ocupan el octavo lugar del consumo total de carbohidratos (81).

Fibra dietética: debido a su papel determinante en la microbiota intestinal, el tipo y la cantidad de fibra de la dieta están siendo ampliamente estudiados en la actualidad. Se ha observado un aumento en la relación Firmicutes/Bacteroidetes en obesos, en comparación con individuos delgados, y su valor se reduce con la pérdida de peso durante dietas bajas en calorías (82); por lo tanto, esta relación podría considerarse un biomarcador de obesidad (76).

Grasas: los lípidos son fundamentales en el aporte calórico total y su calidad en las primeras etapas de la vida es clave para el adecuado suministro de energía y nutrientes (83).

La Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría coincide con la recomendación de la Academia Americana de Pediatría (AAP) respecto a que no deben hacerse restriccio-

nes de grasa en los primeros 2 años de vida, debido a que el 50% del aporte calórico de la leche humana proviene de las grasas y los alimentos recomendados para esta edad no incrementan el porcentaje de calorías derivados de este macronutriente (84-86).

En niños mayores de 2 años se recomienda un aporte total de grasas de 20% a 30% (87-89). Esto se enfoca en implementar una dieta baja en grasas saturadas y colesterol < 300mg/d, con una relación Omega 6 / Omega 3 de 5/1 y menos de 1% de ácidos grasos trans (85). Con respecto a los ácidos grasos esenciales se recomienda un aporte de 3-4,5% de ácido linoleico y de 0,4-0,6% de ácido alfa linoleico (83,85,89). No se ha investigado el papel de los ácidos grasos esenciales con respecto al desarrollo de tejido adiposo y riesgo de obesidad (83).

La relación entre el consumo de grasa y ganancia de peso o aumento en el Índice de Masa Corporal en menores de 7 años no ha sido demostrada (84,90). En una muestra de niños y adolescentes venezolanos se observó una relación entre el excesivo aporte dietario de grasas y la disminución de niveles séricos de leptina, lo que podría explicar el origen de la malnutrición por exceso, porque la reducción en la secreción de leptina por parte del adipocito aumenta la ingesta de alimentos (91).

Vitaminas y Minerales

Vitamina D: La vitamina D inhibe la acumulación de grasa, aumenta la síntesis de proteína, preserva las células pancreáticas, disminuye la resistencia a la insulina y reduce el apetito, por tanto favorece el control de la obesidad y la diabetes tipo 2 (92). Se ha reportado una asociación entre valores bajos de vitamina D y obesidad, pero sus mecanismos no están del todo claros; se ha postulado que el secuestro de la vitamina D en el tejido adiposo -donde se expresan los receptores de esta vitamina- podría ser la causa de esta alteración (93).

En niños y adolescentes obesos el grado de adiposidad medido por IMC mostró una asociación inversa y significativa con los niveles de 25(OH)D3 (94). En niños y adolescentes obesos y eutróficos la adiposidad visceral resultó un predictor independiente de los niveles bajos de vitamina D (95). En estudios de suplementación también se ha puesto de manifiesto esta relación antagónica que implica que a mayor nivel de masa grasa se requerirán mayores dosis de vitamina D para alcanzar la repleción (96).

En la reciente revisión de las recomendaciones de energía y nutrientes para la población venezolana se aumentó el aporte diario de vitamina D para los niños menores de 2 años hasta 400 UI/día (97).

Vitamina A: Diversos estudios sugieren que la deficiencia de vitamina A puede incrementar el riesgo de obesidad; el ácido retinoico regula la producción de diversas adipocinas incluyendo la leptina y resistina, las cuales controlan el consumo de alimentos, el gasto energético y la composición corporal (98). Se ha reportado una correlación negativa entre ni-

veles de carotenoides, vitamina E y el IMC en niños y adolescentes; mientras que se encontró una asociación positiva entre las concentraciones de retinol con el grado de adiposidad en niños (99,100).

Calcio: este mineral actúa modulando el metabolismo energético y reduciendo el riesgo de obesidad. Tanto el calcio elemental como el proveniente de los lácteos ejercen efectos comparables. Sin embargo, el calcio lácteo tiene mayor efecto en la disminución del depósito de grasas (101,102).

Hierro: El estado nutricional del hierro en pacientes con sobrepeso u obesidad ha sido evaluado en distintos contextos sin resultados consistentes. En niños y adolescentes con peso normal, sobrepeso y obesidad se demostró una mayor prevalencia de anemia por déficit de hierro en los obesos en relación a los normopeso y una correlación negativa entre los valores de hierro y el IMC (103). Se ha observado que los niños con sobrepeso tiene dos veces más riesgo de presentar déficit de hierro que la población general, por lo que se plantea la necesidad de investigar esta condición en los niños con IMC elevado (104). Las posibles causas del déficit de hierro en pacientes con sobrepeso y obesidad podrían ser: un aumento en los requerimientos por el incremento en el crecimiento y superficie corporal, un aporte dietético insuficiente por el consumo de alimentos de bajo valor nutritivo, dietas restrictivas a repetición, factores genéticos, inactividad física y un incremento en los niveles de hepcidina parcialmente mediada por la leptina (105).

Zinc: se ha observado déficit de zinc en niños obesos, pero su efecto metabólico no ha sido bien estudiado. El zinc forma parte del metabolismo de las hormonas involucradas en la fisiopatología de la obesidad, tal como la insulina y leptina, además de participar en el metabolismo de los macronutrientes (98,106,107).

Sodio: Hay evidencias científicas del efecto adverso del excesivo consumo de sal sobre la salud. El mayor aporte de sodio de la dieta proviene de alimentos industrializados. Se ha demostrado efecto directo del sodio sobre la presión sanguínea e indirecto sobre la obesidad (108), a través del aumento del consumo de líquidos que incluyen bebidas azucaradas. La reducción de 1 g/d de sal está relacionada con la disminución de 100 g de líquidos totales y 27 g de bebidas azucaradas (109), aunque se ha observado que el aumento de peso debido a la sal puede ser independiente de la ingesta de bebidas azucaradas (110).

CONCLUSIONES

- El crecimiento y el desarrollo son características clave para los niños y constituyen marcadores sensibles de salud y nutrición. Para el pediatra es indispensable su evaluación y seguimiento como parte de la consulta de niños sanos.
- La nutrición adecuada de la madre durante la gestación y de los niños durante los primeros años de vida

es fundamental para lograr una buena salud en etapas posteriores y en la edad adulta. Por el contrario, la nutrición inadecuada durante los periodos críticos puede conducir a malnutrición por déficit y exceso y a enfermedades crónicas en la edad adulta.

- La reducción de proteínas en las fórmulas infantiles induce respuestas metabólicas y endocrinas parecidas a las obtenidas con la alimentación con leche humana, la cual es insustituible.
- La alimentación con leche humana reduce la obesidad en un 20% en etapas posteriores del crecimiento. Los niños amamantados tienen mejor habilidad para regular la sensación de hambre y saciedad.
- El inicio de la alimentación complementaria debe ser a los 6 meses de edad.
- El elevado aporte proteico y el alto consumo de bebidas azucaradas industrializadas están asociados a mayor riesgo de obesidad.
- Un suministro bajo de ácidos grasos ω -3 y elevado de ácidos grasos ω -6 durante el desarrollo inicial se asocia a características posteriores del síndrome metabólico, como dislipidemia, resistencia a la insulina e hiperfagia.
- El incremento del número de bacteroides en la microbiota intestinal predispone al almacenamiento de energía y obesidad.
- Se ha reportado una asociación entre obesidad y valores bajos de vitaminas A, D, calcio, hierro y zinc, pero sus mecanismos no están del todo claros.
- La nutrición adecuada en los primeros 1000 días de vida es fundamental para el pleno desarrollo del potencial humano; el periodo entre la concepción y los dos años de edad es una "ventana de tiempo crítica" para la promoción del crecimiento, el desarrollo y una salud óptimos.

RECOMENDACIONES

- La reducción de nacimientos pre-término y disminución de los factores de riesgo para ECRN debe ser competencia de obstetras y pediatras, a fin de promover la salud a largo plazo.
- Se recomienda una intervención médica precoz y adecuada, en especial en los periodos de rápido crecimiento, a fin de prevenir la obesidad en niños, ya que está asociada con alto riesgo de persistencia en la edad adulta.
- Se recomienda la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida y en forma ideal hasta los 2 años, ya que está comprobado que la ingesta excesiva de proteínas en esta etapa está asociada con obesidad en años posteriores.
- La alimentación complementaria debe iniciarse a los 6 meses de edad.
- Cuando sea imposible continuar la lactancia materna y se haya iniciado la alimentación complementaria, se deben administrar fórmulas infantiles de continuación con bajo contenido proteico de alta calidad, en lugar de la leche entera de vaca, ya que ésta proporciona un aporte muy elevado de proteínas y grasa saturada.
- Es necesario ajustar las recomendaciones venezolanas actuales de vitamina D para niños y adolescentes obesos.
- Se recomienda una ingesta de fibra dietética acorde a la edad del niño, ya que ésta desempeña un papel determinante en la microbiota intestinal.
- Durante el primer año de vida no debe agregarse sal a las preparaciones; se debe restringir el consumo de alimentos industrializados por su alto contenido de sodio. No se debe permitir el añadido de sal en la mesa.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO Technical Report Series N° 916. Geneva 2003; 149 p.
2. Macías-Tomei C, Maulino N. Obesidad y síndrome metabólico. En: L. Machado, I. Espinoza, R. Santiago (eds.). Nutrición Pediátrica. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Editorial Médica Panamericana. Caracas 2009, pp.241-272.
3. Beyerlein A, von Kries R. Breastfeeding and body composition in children: will there ever be conclusive empirical evidence for a protective effect against overweight?. *Am J Clin Nutr* 2011; 94 (Suppl.):1772S-1775S.
4. Koletzko B, Brands B, Poston L, Godfrey K, Demmelmair H. Early nutrition programming of long-term health. *Proc Nutr Soc* 2012;71: 371-378.doi:10.1017/S0029665112000596.
5. Andrade de Oliveira AM. Epidemiological and Clinical Aspects in a Developing Country. In: S.A. Yuca (editor). Childhood Obesity. InTech. Rijeka, Croatia 2012, pp. 3-14.
6. Institute of Medicine (IOM). Committee on Obesity Prevention Policies for Young Children. In: L.L. Birch, L. Parker, A. Burns (Editors). Early Childhood Obesity Prevention Policies. The National Academies Press. Washington, DC 2011; 140 p.
7. Agostoni C, Baselli L, Mazzoni MB. Early nutrition patterns and diseases of adulthood: A plausible link?. *Europ J Int Med* 2013; 24: 5-10.
8. Vasylyeva T. Genetics of obesity. In: R.J. Ferry (editor). Nutrition and Health: Management of pediatric obesity and diabetes. Humana Press. New York 2011, pp. 3-17.
9. Patel MS, Srinivasan M. Programación metabólica en la vida posnatal inmediata. *Ann Nestlé* 2011; 69 (2): 18-28.
10. Reifsnider E, Mendias E. Early infant feeding influences and weight of children. In: S.A. Yuca (editor). Childhood Obesity. InTech. Rijeka, Croatia 2012, pp .15-52.
11. López-Blanco M, Landaeta-Jiménez M, Macías-Tomei C. Contribución del Crecimiento prenatal y posnatal temprano en las enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición. *An Venez Nutr* 2013a; 26 (1):26-39.
12. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, et al. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *Am J Clin Nutr* 2009a; 89 (Suppl.):1502S-1508S
13. Fall C. Evidence for the intra-uterine programming of adiposity in later life. *Ann Hum Biol* 2011; 38 (4): 410-428.

14. Heinberg L, Thompson K. The obesity epidemic in children and adolescents. In: L. Heinberg, K. Thompson (editors). *Obesity in Youth: causes, consequences, and cures*. American Psychological Association. Washington, DC 2009, pp. 3-14.
15. Mutch D, Wahli W, Williamson G. Nutrigenomics and nutrigenetics: the emerging faces of nutrition. *FASEB J* 2005; 12: 1602-1616.
16. Michaelsen KF, Larnkjær A, Mølgaard C. Amount and quality of dietary proteins during the first two years of life in relation to NCD risk in adulthood. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012; 22: 781-786.
17. Barker DJ. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med* 2007; 261:412-417.
18. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49:112-125.
19. Lapillonne A, Griffin IJ. Feeding Preterm Infants Today for Later Metabolic and Cardiovascular Outcomes. In: R. Uauy (editor). *Global Neonatal Consensus Symposium: Feeding the Preterm Infant*. *J Pediatr* 2013; 162 (3) (Suppl. 1): S7-S16.
20. Kramer MS, Fombonne E, Igumnov S, Vanilovich I, Matush L, Mironova E, et al. Promotion OF Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT) Study Group. Effects of prolonged and exclusive breastfeeding on child behavior and maternal adjustment: evidence from a large, randomized trial. *Pediatrics* 2008;121(3): e435-e440. Disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/121/3/e435>. [Fecha de consulta: 20 de junio 2014].
21. Mulchand P. Programación metabólica en la vida posnatal inmediata. *Ann NutrMetab*2011;58 (Suppl. 1):18-28.
22. Twells L, Newhook LA, Ludlow V. Can breastfeeding reduce the risk of childhood obesity?. In: S.A. Yuca (editor). *Childhood Obesity*. InTech. Rijeka, Croatia 2012, pp. 53-78.
23. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity- a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:1247-1256
24. Gale C, Logan KM, Santhakumaran S, Parkinson JRC, Hyde MJ, Modi N. Effect of breastfeeding compared with formula feeding on infant body composition: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012; 95:656-669.
25. Li R, Fein SB, Grummer-Strawn LM. Association of breastfeeding intensity and bottle-emptying behaviors at early infancy with infants' risk for excess weight at late infancy. *Pediatrics* 2008; 122: S77-S84. doi: 10.1542/peds.2008-1315j.
26. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the Use of Human Milk. Section on Breastfeeding. *Pediatrics* 2012;129 (3): e827-e841. doi:10.1542/peds.2011-3552.
27. Koletzko B, Broekaert I, Demmelmair H, Franke J, Hannibal I, Oberle D, et al. Protein intake in the first year of life: a risk factor for later obesity? The E.U.Childhood Obesity Project. *Adv Exp Med Biol* 2005; 569: 69-79.
28. Rigo J. Body composition during the first year of life. *Nestlé Nutr Workshop Series Pediatr Program* 2006; 58: 65-78.
29. Stettler N. Infant feeding practices and subsequent development of adipose tissue. In: H. van Goudoever, S. Guandalini, R.E. Kleinman (eds). *Early Nutrition: Impact on Short- and Long- Term Health*. *Nestlé Nutr Inst Workshop Series Pediatr Program* 2011; 68, pp. 215-225.
30. Tounian P. Programación hacia la obesidad infantil. *Ann Nestlé* 2011; 69 (2): 30-41.
31. Vorster HH, Kruger A. Poverty, malnutrition, underdevelopment and cardiovascular disease: a South African perspective. *Cardiovasc J Afr* 2007; 18(5):321-324.
32. Weng S, Redsell S, Swift J, Yang M, Glazebrook C. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child* 2012; 97(12):1019-1026.
33. Novak EM, Keller BO, Innis SM. Calidad de los lípidos alimentarios y consecuencias a largo plazo. *Nutrition Institute Workshop Series* 2010; 68: 29-31.
34. Pedersen L, Lauritzen L, Brasholt M, Thora Buhl T, Bisgaard H. Polyunsaturated fatty acid content of mother's milk is associated with childhood body composition. *Pediatr Res* 2012; 72 (6): 631-636.
35. Koletzko B, von Kries R, Closa R. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2009b; 89:1836S-1845S.
36. Huh SY, Rifas-Shiman SL, Taveras EM, Oken E, Gillman MW. Timing of solid food introduction and risk of obesity in preschool-aged children. *Pediatrics* 2011; 127(3):e544-551. Disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/127/3/e544> [Fecha de consulta: 24 de mayo 2014].
37. Singhal A, Lucas A. Early origins of cardiovascular disease: is there a unifying hypothesis?. *Lancet* 2004; 363: 1642-1645.
38. Koletzko B, Beyer J, Brands B, Demmelmair H, Grote V, Haile G, et al. Grupo de Estudio del Proyecto Europeo de Obesidad Infantil. Influencias tempranas de la nutrición sobre el crecimiento postnatal. *Nestlé Nutrition Institute Workshop Series* 2011a; 71: 4-8.
39. Li R, Fein SB, Grummer-Strawn LM. Do infants fed from bottles lack self-regulation of milk intake compared with directly breastfed infants?. *Pediatrics* 2010; 125: pe 1386-1393, Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/125/6/e1386.full.html> [Fecha de consulta: 27 de mayo de 2014].
40. Agostoni C. Ghrelin, leptin and the neurometabolic axis of breastfed and formula-fed infants. *Acta Paediatr* 2005a; 94:523-525.
41. Boehm G, Stahl B. Oligosaccharides from milk. *J Nutr* 2007; 137:S847-S849.
42. Madsen AL, Schack-Nielsen L, Larnkjaer A, Molgaard C, Michaelsen KF. Determinants of blood glucose and insulin in healthy 9-month-old term Danish infants; the SKOT cohort. *Diabet Med* 2010; 27:1350-1357.
43. Koletzko B, Agostoni C, Bergmann R, Ritzenthaler K, Shamir R. Physiological aspects of human milk lipids and implications for infant feeding: a workshop report. *Acta Paediatr* 2011b;100:1405-1415.
44. Savino F, Liguori S. Update on breast milk hormones: Leptin, ghrelin and adiponectin. *Clin Nutr* 2008; 27: 42-47.
45. Koerner A, Kratzsch J, Kiess W. Adipocytokines: leptin-the classical, resistin-the controversial, adiponectin-the promising, and more to come. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005; 19: 525-546.
46. Power SE, O'Toole PW, Stanton C, Ross RP, Fitzgerald GF. Intestinal microbiota, diet and health. *Br J Nutr* 2014; 111 (3):387-402.
47. Bäckhed F. Programación del metabolismo del huésped por la microbiota intestinal. *Ann Nutr Metab* 2011;58 (Suppl.2):44-52
48. Reinhardt C, Reigstad CS, Bäckhed F. Intestinal microbiota during infancy and its implications for obesity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48(3):249-256.
49. Bäckhed F, Ding H, Wang T. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:15718 -15723.
50. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial para la alimentación del lactante y el niño pequeño. Ginebra 2002.

- Disponibile en: http://www.who.int/nutrition/publications/g_s_infant_feeding_text_spa.pdf. [Fecha de consulta: 28 de noviembre de 2009].
51. World Health Organization. Evidence on the long-term effect of the breast feeding. Systematic reviews and meta-analyses. Breastfeeding and the risk of overweight and obesity in later life. In: World Health Organization. Geneva 2007, pp.25-33.
 52. Pando R, Gat-Yablonski G, Phillip M. Nutrition and Catch-up Growth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51 (Suppl. 3): S129-S130.
 53. Kerkhof GF, Willemsen RH, Leunissen RWJ, Breukhoven PE, Hokken-Koelega ACS. Health profile of young adults born preterm: Negative effects of rapid weight gain in early life. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 4498-4506.
 54. Koletzko B, Bhutta ZA, Cai W, Cruchet S, El Guindi M, Fuchs GJ, et al. Compositional requirements of follow-up formula for use in infancy: Recommendations of an International Expert Group Coordinated by the Early Nutrition Academy. *Ann Nutr Metab* 2013; 62: 44-54. doi: 10.1159/000345906.
 55. Ong KK, Ahmed ML, Emmett P, Preece MA, Dunger DB, and the Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ* 2000; 320: 967-971.
 56. López de Blanco M. Conceptos básicos del crecimiento y maduración. En: M. López. I. Izaguirre, C. Macías (editores). *Crecimiento y Maduración Física: Bases para el diagnóstico y seguimiento clínico*. Editorial Médica Panamericana. Caracas 2013b, pp. 3-8.
 57. Cooke RJ, Griffin IJ. Altered body composition in preterm infants at hospital discharge. *Acta Paediatr* 2009; 98: 1269-1273.
 58. Thomas EL, Al Saud NB, Durighel G, Frost G, Bell JD. The effect of preterm birth on adiposity and metabolic pathways and the implications for later life. *Clin Lipidol* 2012; 7(3):275-288.
 59. Nainggolan L, Barclay L. Is Preterm Birth a Risk Factor for Later Diabetes? *JAMA*. 2014; 311:575-576.
 60. Gianni ML, Mora S, Roggero P, Amato O, Piemontese P, Orsi A, et al. Regional fat distribution in children born preterm evaluated at school age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46:232-235
 61. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Maillot M, Bellisle F. Early adiposity rebound: causes and consequences for obesity in children and adults. *Int J Obes* 2006; 30 (Suppl. 4):S11-S17
 62. Williams SM, Goulding A. Patterns of growth associated with the timing of adiposity rebound. *Obesity* 2009; 17 (2):335-341. doi: 10.1038/oby.2008.547.
 63. Saavedra JM, Deming D, Dattilo A, Reidy K. Lecciones del estudio sobre la alimentación de lactantes y niños pequeños en Norteamérica: lo que comen los niños e implicaciones en cuanto a prevención de la obesidad. *Ann Nestlé* 2013; 71: 27-36.
 64. Moorcroft K E, Marshall JL, McCormick FM. Association between timing of introducing solid foods and obesity in infancy and childhood: A systematic review. *Mat Child Nutr* 2011; 7 (1):3-26.
 65. Herrera M, Machado L, Villalobos D. Nutrición en recién nacidos a término y en niños de 1 a 6 meses. *Arch Venez Puer Pediatr* 2013; 76 (3): 119-127.
 66. Mennella JA. Ontogeny of taste preferences: basic biology and implications for health. *Am J Clin Nutr* 2014; 99 (Suppl.):704S-711S.
 67. Poskitt EME, Breda J. Complementary feeding and non communicable diseases: Current knowledge and future research needs. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012; 22: 819-822.
 68. Li R, Magadia J, Fein SB, Grummer-Strawn LM: Risk of bottle-feeding for rapid weight gain during the first year of life. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012; 166: 431-436.
 69. Torres-Cárdenas M, Pérez BM, Landaeta-Jiménez M, Vásquez-Ramírez M. Consumo de alimentos y estado nutricional según estrato socioeconómico en una población infantil de Caracas. *Arch Venez Puer Pediatr* 2011; 74 (2): 2-9.
 70. Food and Agricultural Organization (FAO). Human Energy Requirements Report of a Joint Expert Consultation. Food and Agriculture Organization. Rome 2004.
 71. Michaelsen KF, Greer FR. Protein needs early in life and long-term health. *Am J Clin Nutr* 2014; 99 (Suppl.): 718S-722S.
 72. Agostoni C, Scaglioni S, Ghisleni D, Verduci E, Giovannini M, Riva E. How much protein is safe? *Int J Obes* 2005b; 29: S8-S13.
 73. Axelsson I. Effects of high protein intakes. *Nestlé Nutr Workshop Series Pediatr Program* 2006; 58: 121-131.
 74. López-Luzardo M. Las dietas hiperproteicas y sus consecuencias metabólicas. *An Venez Nutr* 2009; 22 (2): 95-104.
 75. Guerra M, Hernández MN, López M, Alfaro MJ. Valores de referencia de proteínas para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr* 2013; 63 (4). 278-292.
 76. De Filippo C, Cavalieri A, Di Paola M, Ramazzotti M, Poullet JB, Massart S, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proc Nat Acad Sci* 2010; 107 (33): 14691-14696. Disponible en: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1005963107>. [Fecha de consulta: 27 de mayo de 2014].
 77. Hu FB, Malik VS. Sugar-sweetened beverages and risk of obesity and type 2 diabetes: Epidemiologic evidence. *Physiol Behav* 2010; 100(1):47-54.
 78. Massougbodji J, Le Bodo Y, Fratu R, De Wals P. Reviews examining sugar-sweetened beverages and body weight: correlates of their quality and conclusions. *Am J Clin Nutr* 2014 ;99(5):1096-1104.
 79. Olivares S. Actitudes y prácticas sobre alimentación y actividad física en niños obesos y sus madres en Santiago, Chile. *Rev Chilena Nutr* 2006;33:170-179.
 80. Fox MK, Condon E, Briefel RR, Reidy KC, Deming DM. Food consumption patterns of young preschoolers: Are they starting off on the right path? *J Am Diet Assoc* 2010; 110(12):S52-S59.
 81. Del Real S, Fajardo Z, Solano L, Páez MC, Sánchez A. Patrón de consumo de alimentos en niños de una comunidad urbana de Valencia, Venezuela. *Arch Latinoam Nutr* 2005, 55(3): 279-286.
 82. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated With obesity. *Nature* 2006; 444:1022-1023.
 83. World Health Organization. Fats and fatty acids in human nutrition. In: World Health Organization. Geneva 2008, pp.25-33.
 84. Macé K, Shakhhalili Y, Aprikian O, Stan S. Dietary fat and fat types as early determinants of childhood obesity: a reappraisal. *Int J Obes* 2006; 30 (Suppl.4): S50-S57. doi:10.1038/sj.ijo.0803519.
 85. Machado-Ponte L, Mejias A. Dislipidemia en el niño, niña y adolescente. En: L. Machado, I. Espinoza, R. Santiago (eds.). *Nutrición Pediátrica*. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Editorial Médica Panamericana. Caracas 2009, pp.273-300.
 86. Noguera D, Márquez JC, Campos Cavada I, Santiago R.

- Alimentación complementaria en niños sanos de 6 a 24 meses. Arch Venez Puer Pediatr 2013; 76 (3): 128-135.
87. Machado de Ponte L, Macías de Tomei C, Mejías A, Méndez C, Merino G. Manejo integral de las dislipidemias en niños y adolescentes. Arch Venez Puer Pediatr 2010; 73 (2): 73-78.
 88. Daniels S, Greer FR and the Committee on Nutrition Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood. Pediatrics 2008; 122:198-208.
 89. III Consenso Nacional para el manejo del paciente con dislipidemia. Manejo integral de las dislipidemias en niños, niñas y adolescentes. Avances Cardiol 2014; 34 (Supl. 1):S90-S98.
 90. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. Complementary Feeding: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 46:99-110.
 91. Viso González ME, Solano L, Sánchez A, Portillo Z, Llovera D. Serum leptin in eutrophic and overweight Venezuelan children and adolescents. Arch Latinoam Nutr 2005;55 (1):47-54.
 92. Galvão Cândido F, Bressan J. Vitamin D: link between osteoporosis, obesity, and diabetes?. Int J Mol Sci 2014; 15(4):6569-91. doi: 10.3390/ijms15046569.
 93. Wortsman J, Matsuoka L, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. Am J Clin Nutr 2000; 72:690-693.
 94. Pacifico L, Anania C, Osborn JF, Ferraro F, Bonci E, Olivero E, et al. Low 25(OH) D3 levels are associated with total adiposity, metabolic syndrome, and hypertension in Caucasian children and adolescents. Europ J Endocrinol 2011; 165: 603-611.
 95. Rajakumar K, de Las Heras J, Chen TC, Lee S, Holick MF, Arslanian SA. Vitamin D status, adiposity, and lipids in black American and Caucasian children. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96:1560-1567. doi:10.1210/jc.2010-2388.
 96. Dong Y, Stallmann-Jorgensen IS, Pollock NK, Harris RA, Keeton D, Huang Y, et al. A 16-week randomized clinical trial of 2000 international units daily Vitamin D3 supplementation in black youth: 25-Hydroxyvitamin D, adiposity, and arterial stiffness. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 4584-4591.
 97. Macías-Tomei C, Palacios C, Mariño M, Carias D, Noguera D, Chávez JF. Revisión de los valores de referencia de calcio, vitamina D, fósforo, magnesio y flúor en Venezuela. Arch Latinoam Nutr 2013; 63 (4): 362-378.
 98. García OP, Long KZ, Rosado JL. Impact of micronutrient deficiencies on obesity. Nutr Rev 2009; 67(10): 559-572.
 99. De Souza Valente da Silva L, Valeria da Veiga G, Ramalho RA. Association of serum concentrations of retinol and carotenoids with overweight in children and adolescents. Nutrition 2007;23(5):392-397.
 100. Marks GC, Al-Mamun A, Long KZ. Low serum concentrations of carotenoids and vitamin E are associated with high adiposity in Mexican-American children. J Nutr 2014; 144(4):489-495.
 101. Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. FASEB J 2000; 14: 1132-1138.
 102. Novotny R, Daida YG, Acharya S, Grove JS, Vogt TM. Dairy intake is associated with lower body fat and soda intake with greater weight in adolescent girls. J Nutr 2004; 134: 1905-1909.
 103. Pinhas-Hamiel O, Newfield RS, Koren I, Agmon A, Lilos P, Phillip M. Greater prevalence of iron deficiency in overweight and obese children and adolescents. Int J Obes Relat Metab Disord 2003; 27: 416-418.
 104. Nead KG, Halterman JS, Kaczorowski JM, Auinger P, Weitzman M. Overweight children and adolescents: a risk group for iron deficiency. Pediatrics 2004; 114:104-108.
 105. Del Giudice EM, Santoro N, Amato A, Brienza C, Calabró P, Wiegerinck ET, et al. Hepsidin in obese children as a potential mediator of the association between obesity and iron deficiency. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94 (12): 5102-5107.
 106. Pizarro F, Olivares M, Kain J. Hierro y zinc en la dieta de la población de Santiago. Rev Chilena Nutr 2005; 32 (1): 19-27. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071775182005000100002&lng=es&nrm=iso. [Fecha de consulta: 22 de junio 2014].
 107. Weisstaub G, Hertrampf E, López de Romaña D, Salazar G, Bugueño C, Castillo-Duran C. Plasma zinc concentration, body composition and physical activity in obese preschool children. Biol Trace Elem Res 2007; 118:167-174.
 108. Grimes CA, Riddell LJ, Campbell KJ, Nowson CA. Dietary salt intake, sugar-sweetened beverage consumption, and obesity risk. Pediatrics 2012; 131(1):14-21.
 109. He FJ, Marrero NM, Mc Gregor GA. Salt intake is related to soft drink consumption in children and Adolescents: A Link to Obesity? Hypertension 2008; 51(3): 629-634.
 110. Libuda L, Kersting M, Alexy U. Consumption of dietary salt measured by urinary sodium excretion and its association with body weight status in healthy children and adolescents. Public Health Nutr 2012;15(3):433-441.

CRECIMIENTO, NUTRICIÓN TEMPRANA Y RIESGO DE DIABETES Y SÍNDROME METABÓLICO

Joalice Villalobos (1), María Esperanza Velásquez (2),
Ángela Farías (2), Anabel Mejías (3)

RESUMEN

El Síndrome Metabólico, la Diabetes tipo 1 (DM1) y Diabetes tipo 2 (DM2) son condiciones con tendencia a incrementar su incidencia en la población pediátrica, constituyéndose en las enfermedades crónicas más comunes en la niñez. Los estudios sobre epigenética permiten comprender la influencia del medio sobre la expresión de susceptibilidad a enfermedad crónica. La DM1 es una condición autoinmune, y existe evidencia de que esta autoinmunidad puede ser inducida tan temprano como en el primer trimestre de vida, factores nutricionales han sido involucrados como moduladores de esta autoinmunidad. La DM2 tiene estrecha relación con el desarrollo de Obesidad y Síndrome Metabólico, se ha relacionado con malnutrición in útero, ganancia de peso precoz y rápida en niños con bajo peso al nacer, rebote adiposo temprano y dietas hipercalóricas. Se ha otorgado un papel protector a la lactancia materna sobre el desarrollo tanto de DM1 como de DM2, así como la exposición temprana a proteínas complejas dietéticas, como las de la leche entera de vaca, constituyen factores de riesgo. Se recomienda la pesquisa de DM2 en niños mayores de 5 años con sobrepeso y otros factores de riesgo, así como promover el buen estado de salud durante la gestación y la niñez mediante una dieta adecuada y ejercicio, apoyando la lactancia materna.

Palabras clave: Síndrome Metabólico, Diabetes Mellitus tipo 1, Diabetes Mellitus tipo 2, Nutrición Temprana, Niños

GROWTH, EARLY CHILD NUTRITION AND RISK OF DIABETES AND METABOLIC SYNDROME

SUMMARY

The Metabolic Syndrome, type 1 diabetes (DM1) and type 2 diabetes (DM2) are conditions that tend to increase their incidence in the pediatric population, becoming the most common chronic diseases in childhood. Epigenetic studies allow us to understand the influence of environment on the expression of susceptibility to chronic disease. DM1 is an autoimmune condition, and there is evidence that this autoimmunity can be induced as early as the first quarter of life, nutritional factors have been implicated as modulators of this autoimmunity. DM2, in close connection with the development of obesity and metabolic syndrome has been associated with malnutrition in utero, early and rapid gain weight in children with low birth weight, early adiposity rebound and high-calorie diets. Has been granted a protective role of breastfeeding on the development of both DM1 and DM2, and early exposure to complex dietary proteins, such as those of whole cow's milk, are risk factors. The screening of DM2 in children older than 5 years with overweight and other risk factors is recommended, as well as promoting good health during pregnancy and childhood through proper diet and exercise, supporting breastfeeding.

Key words: Metabolic Syndrome, Type 1 Diabetes, Type 2 Diabetes, Early nutrition, Children

INTRODUCCION

La diabetes es una de las enfermedades crónicas más comunes en la niñez; la diabetes tipo 1 es la que tradicionalmente se observa en este grupo etario, con una tendencia a incrementar su incidencia al pasar de los años (1,2). Con la epidemia mundial de obesidad, de la cual no escapa la población infantil, se observa un incremento progresivo de la incidencia de síndrome metabólico y diabetes tipo 2 en niños menores de 10 años (3,4).

En Venezuela los reportes de síndrome metabólico en niños son aislados y la prevalencia varía entre 3,4% y 13,6%, dependiendo de la población estudiada; es más frecuente en adolescentes (5,6).

En el Hospital de Niños J.M. de Los Ríos de Caracas, el centro que atiende al mayor número de niños con diabetes en Venezuela, en la consulta por esta patología se observó un aumento de la frecuencia de diabetes tipo 2 de 1,7% a 7,3% entre 1987 y 2002 (7).

La epigenética constituye una base molecular sólida que permite comprender la influencia del medio ambiente en el fenotipo de la próxima generación y en las venideras, lo cual incluye susceptibilidad a enfermedad crónica (8, 9). Por lo tanto, la capacidad de expresión de la información genética depende de la interacción del individuo con el ambiente y se hace infinita, así como las posibilidades de intervención.

En el presente artículo se presenta la relación que existe entre la nutrición temprana y el riesgo diabetes y síndrome metabólico.

NUTRICIÓN TEMPRANA Y RIESGO DE DIABETES TIPO 1

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) es una afección crónica autoinmune que se caracteriza por la pérdida selectiva de células beta (β), productoras de insulina, en los islotes pancreáticos en individuos genéticamente susceptibles. La presentación clínica es precedida por un período asintomático de

(1) Pediatra. Especialista en Endocrinología Pediátrica. Fundación Hospital de Especialidades Pediátricas. Maracaibo.

(2) Pediatra. Especialista en Endocrinología Pediátrica. Hospital de Niños J. M. de Los Ríos. Caracas.

(3) Pediatra. Especialista en Endocrinología Pediátrica. Hospital IVSS Dr. Domingo Luciani. Caracas.

Autor Corresponsal:
Dra. Joalice Villalobos
Teléfonos: +584127714480 Correo: joalicevr@gmail.com

duración variable, durante el cual aparecen auto-anticuerpos en la circulación periférica como marcadores de la autoinmunidad emergente contra las células β (10).

Hay 4 auto-anticuerpos relacionados: Anticuerpo contra Células de los Islotes (ICA –siglas en inglés-), Anticuerpos contra Insulina (AAI –siglas en inglés-), anticuerpos contra la isoforma 65-kD de la Descarboxilasa del Ácido Glutámico (GAD) y contra la molécula IA-2 relacionada con la tirosinofosfatasa (IA-2A). El número de auto-anticuerpos detectable esta inequívocamente relacionado con el riesgo de progresión a la forma clínica de DM1, demostrado tanto en estudios familiares como en cohortes de población general. La positividad para 3-4 anticuerpos se asocia con un riesgo de desarrollar DM1 en el rango de 60-100% en los siguientes 5 a 10 años (11).

Existe evidencia de que esta autoinmunidad puede ser inducida tan temprano como en el primer trimestre de vida, lo que otorga un papel crítico a los factores ambientales en la patogénesis de DM1 (11-13).

Está demostrado que algunos Antígenos de Histocompatibilidad DR (HLA-DR) están asociados con la DM1, aunque se ha observado que solo uno de cada 20 sujetos con alta susceptibilidad desarrolla la enfermedad, lo que soporta un fuerte impacto ambiental en el desarrollo de esta (11).

Estudios en gemelos monocigotos muestran que sólo del 13% al 33% de los pares comparte la enfermedad, lo que indica que hay una discordancia genética adquirida posconcepcional o una exposición putativa diferente a factores ambientales (11).

En la última mitad del siglo XX ocurrió un aumento considerable de la incidencia de DM1 en el mundo, lo cual no puede ser explicado exclusivamente a un aumento de la susceptibilidad genética de la población, sino más bien pareciera ser reflejo de cambios ambientales y en el estilo de vida. En países desarrollados, la incidencia de DM1 está aumentando a mayor velocidad, en especial en los niños menores de 5 años de edad. Además se ha observado en individuos que migran de zonas con baja incidencia de DM1 a zonas de alta incidencia, un aumento de su frecuencia (13).

Varios factores exógenos, dietéticos y virales, se han mencionado como inductores de los fenómenos inmunológicos que llevan a la destrucción de células β y finalmente a la aparición de la enfermedad (10, 11).

La lactancia materna exclusiva por menos de 3 meses y la exposición temprana a proteínas complejas dietéticas, como las de la leche entera de vaca, constituyen factores de riesgo para la progresión de la autoinmunidad de la célula β o la aparición de DM1. Otros factores involucrados en la predisposición a DM1 son: falta de suplementación con vitaminas, exceso de peso al nacer y una rápida ganancia de peso durante la infancia (10).

Se sugiere que la leche humana puede proteger contra la DM1 a través de la inmunoglobulina A secretora, que le confiere mejor respuesta inmune al niño y un aumento de la pro-

liferación de células β , en comparación con los alimentados con fórmulas infantiles también se presume que la protección puede deberse a la exposición tardía a antígenos alimentarios. La leche humana contiene varias citocinas y factores de crecimiento que afectan la maduración del Tejido Linfoide Intestinal (GALT –por sus siglas en inglés-), lo que facilita el desarrollo de una tolerancia oral normal (11).

Varias teorías han intentado explicar la potencial diabetogenicidad de la leche entera de vaca; la exposición temprana a la insulina bovina podría asociarse con el desarrollo de autoinmunidad y la pérdida del proceso de tolerancia. Los efectos promotores de DM1 estarían mediados por GALT, a través de cambios en la permeabilidad intestinal (11). Sin embargo, hay estudios epidemiológicos y modelos animales que no han podido replicar la asociación entre el consumo temprano de leche de vaca y el desarrollo de DM1 (14).

Los mecanismos mediante los cuales una fórmula infantil altamente hidrolizada puede proveer protección contra la autoinmunidad de la célula β y la DM1 no están del todo claros. Los posibles mecanismos son (10):

- Eliminación de la exposición temprana a insulina bovina intacta.
- Permeabilidad intestinal disminuida.
- Inducción de la maduración de células T regulatorias en el GALT.
- Modificación de la microflora intestinal.

En general se desconocen los mecanismos de acción de los diferentes nutrientes que pueden tener un rol en el desarrollo de la autoinmunidad de la célula β . También queda por definir si la exposición a los nutrientes promueve la autoinmunidad de la célula β o acelera el proceso ya iniciado (11).

Algunas evidencias que requieren estudios más rigurosos sugieren que podría ser posible manipular la autoinmunidad de la célula β mediante la intervención nutricional durante la niñez (10).

Hasta ahora no se ha detectado un factor nutricional que esté inequívocamente involucrado en el desarrollo de DM1. Por lo tanto, se requieren más investigaciones que confirmen la contribución de factores dietéticos tempranos en el desarrollo de autoinmunidad de la célula β y DM1, ya que este conocimiento puede proveer medidas para una prevención primaria segura y efectiva de la DM1 (10,11).

NUTRICION TEMPRANA Y RIESGO DE DIABETES TIPO 2

La pandemia de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) requiere con urgencia de nuevos enfoques para prevenirla, retrasar su progresión y limitar sus consecuencias tomando en consideración la fisiopatología y las nuevas perspectivas de los estudios genéticos y epigenéticos (15-17).

La dieta se encuentra entre los factores ambientales que parecen afectar a las marcas epigenéticas. Una nutrición inadecuada podría estar implicada en un incremento del riesgo a sufrir enfermedades metabólicas (18).

Aunque se plantea que la obesidad y la DM2 son resultado

de las interacciones entre la nutrición y la genética, hasta el momento se ha avanzado poco en el conocimiento de los genes específicos que contribuyen a ambas enfermedades (19).

La DM2 se desarrolla debido a una respuesta inadecuada de las células β pancreáticas y del tejido adiposo frente a un exceso de sustratos energéticos, lo que se traduce en un almacenamiento ectópico de grasa, resistencia a la insulina, concentraciones elevadas de citoquinas inflamatorias y estrés metabólico. Finalmente, conduce a una disminución de la secreción de insulina y apoptosis de la célula β , lo que conlleva a una incapacidad para compensar la resistencia a la insulina (20).

Hay evidencia que demuestra que la malnutrición calórica o una dieta baja en proteínas durante el embarazo están implicadas en la programación de la descendencia para el desarrollo de obesidad y diabetes. La desnutrición induce cambios epigenéticos en las vías hipotalámicas fetales que regulan el metabolismo (18-20). Se ha demostrado que el riesgo de DM2 en la edad adulta se incrementa tanto por bajo peso al nacer como por la exposición a un corto período de desnutrición moderada o severa, en la etapa prenatal o posnatal (21-23).

Queda aún sin resolver si la insulinoresistencia es de causa primariamente genética o es una consecuencia de la desnutrición in útero.

También se ha observado que la ganancia de peso precoz y rápida en niños con bajo peso al nacer eleva el riesgo de desarrollar DM2; se piensa que esto es atribuible a que estos niños, pequeños y delgados al nacer, tienen poca masa muscular y si desarrollan mucha masa corporal durante el primer año de vida, ocurre una desproporción entre la masa magra y la masa grasa, lo cual podría llevar a la insulinoresistencia y posteriormente a la DM2 (22,23).

Aunque el conocimiento sobre el impacto de la leche humana en el desarrollo futuro de DM2 es escaso, hay evidencias que demuestran menor incidencia de esta enfermedad en quienes recibieron lactancia materna exclusiva que en aquellos alimentados con fórmulas artificiales. Además, se ha reportado una asociación protectora entre la duración de la lactancia materna y la incidencia de DM2 en niños (24).

También hay evidencia que soporta que la exposición a diabetes u obesidad materna son determinantes relacionados con DM2 en la niñez. La exposición combinada de DM2 y obesidad materna in útero eleva el riesgo de DM2 en la descendencia, lo cual también se observa en adultos jóvenes expuestos a DM1 in útero, lo que sugiere que los efectos de la exposición a la hiperglicemia son similares, sin importar el tipo de diabetes (24-26).

Otro aspecto a considerar es si los constituyentes de la leche de madres diabéticas podrían afectar a su descendencia. Se sabe que los niveles de glucosa en la leche de diabéticas moderadamente controladas son más elevados y variables que los de las no diabéticas. Sin embargo, a la fecha, la evidencia es insuficiente para determinar si la leche humana previene la DM2 en la descendencia de mujeres con diabetes gestacional o si tendría efectos menos beneficiosos sobre el crecimiento y

la salud de estos niños (25,26).

La prediabetes, en la cual la tolerancia a la glucosa, la glucosa en ayunas o ambas están alteradas, se asocia con un aumento de la probabilidad de incidencia de diabetes y enfermedades cardiovasculares. El manejo efectivo de la prediabetes puede prevenir o retrasar la aparición de ambos trastornos. El estilo de vida (mejoramiento de la dieta, aumento del ejercicio o ambos) puede reducir el riesgo de la incidencia de diabetes, pero fuera de los ensayos clínicos, la adherencia es un reto (27).

En teoría, al intervenir a los pacientes en estado de prediabetes se podría evitar el deterioro progresivo de las células β o por lo menos desacelerarlo. Es razonable anticipar que la detección y tratamiento de la prediabetes sea una estrategia eficiente para lidiar con la epidemia de DM2 y mucho más si esta se realiza a edades tempranas (28).

La pesquisa de DM2 en niños con sobrepeso y otros factores de riesgo se recomienda a partir de los 10 años de edad (29). Sin embargo, tomando en cuenta que: en la población venezolana hay reportes de 37% de pacientes con DM2 en edades comprendidas entre 5 y 9 años (7), el ser hispanoamericanos incrementa el riesgo, y el método para pesquisa está al alcance de cualquier centro de salud con laboratorio clínico básico, las recomendaciones se adaptaron a la realidad del país (Tabla 1).

Los criterios diagnósticos de prediabetes y DM 2 se muestran en las tablas 2 y 3, respectivamente. No se utiliza HbA1c, ya que en Venezuela los métodos no están estandarizados.

La programación fetal y neonatal parece contribuir mucho con la susceptibilidad a la obesidad, la disfunción de las células β , el tejido adiposo y el síndrome metabólico (28,30). Los eventos y el estilo de vida a una edad temprana podrían afectar sustancialmente la susceptibilidad a la DM2. Sin embargo, se deberá tener cuidado de no introducir intervenciones en las etapas críticas del desarrollo sin evidencia de la seguridad y la eficiencia a corto y largo plazo. Mientras tanto, hay que promover el mantenimiento de un buen estado de salud durante la gestación y la primera infancia mediante una dieta adecuada y ejercicio, buena calidad en la atención obstétrica, neonatal y pediátrica, y apoyar la lactancia materna exclusiva, sobre todo en los grupos de bajo nivel socioeconómico quienes están en mayor riesgo (31,32).

CRECIMIENTO COMPENSATORIO EN NIÑOS PRETÉRMINO Y RIESGO DE DIABETES Y SÍNDROME METABÓLICO.

Los niños pretérmino tienen mayor riesgo de diabetes y síndrome metabólico en la edad adulta (33). La incidencia de nacimientos prematuros está aumentando en todo el mundo; los primeros niños pretérmino que recibieron los cuidados prenatales y neonatales modernos ahora están en la década de los treinta, una edad en la que la incidencia de enfermedades cardiometabólicas es baja; sin embargo, los datos de las cohortes de nacidos pretérmino antes de la introducción de la atención moderna sugieren mayor riesgo de DM2. En adultos

Tabla 1. Pesquisa de DM2 en niños asintomáticos

Criterios	
•	Sobrepeso (IMC > percentil 90 para la edad y sexo, o peso > 120% del ideal para la estatura. Más dos de los siguientes factores de riesgo:
•	Historia Familiar de DM2 en primero o segundo grado
•	Signos de insulinoresistencia o condiciones asociadas a insulinoresistencia (acantosis nigricans, hipertensión, dislipidemia, síndrome de ovario poliquístico, nacido pequeño para edad gestacional)
•	Historia Materna de Diabetes durante su gestación.
Edad de inicio:	5 años
Frecuencia:	cada 3 años
Método empleado:	Glucosa plasmática en ayuna o Curva de Tolerancia Glucosada de 2 horas.

Fuente: Modificado de ADA 2013 (29)

Tabla 2. Criterios Diagnósticos de Prediabetes

- Glucosa plasmática en ayunas entre 100 y 125mg/dL, ó
- Glucosa plasmática a las 2 horas postcarga de glucosa (1,75mg/kg, máximo 75g) entre 140 y 199mg/dL

Fuente: ADA-OMS 2013 (29)

Tabla 3. Criterios Diagnósticos de Diabetes

- Glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dL, ó
- Glucosa plasmática a las 2 horas postcarga de glucosa (1,75mg/kg, máximo 75g) ≥ 200 mg/dL, ó
- Glucosa plasmática al azar ≥ 200 mg/dL, acompañado de síntomas de hiperglicemia.
- En ausencia de síntomas, la prueba debe ser repetida para confirmar el diagnóstico

Fuente: ADA-OMS 2013 (29)

jóvenes, con antecedentes de bajo peso al nacer o prematuridad se ha descrito aumento de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, incluyendo presión arterial más alta, masa magra corporal más baja, deterioro de la regulación de la glucosa y tal vez un perfil lipídico más aterogénico (34).

Las alteraciones fisiológicas que determinan las relaciones entre eventos en la vida temprana y etapas posteriores son complejas, e involucran mecanismos endocrinos y celulares con cambios estructurales bajo la influencia de factores ambientales y epigenéticos (35). En la vida fetal los tejidos y los órganos presentan períodos críticos del desarrollo que coinciden con los períodos de división celular rápida. La adaptación a la falta de nutrientes u oxígeno es disminuir la división celular, que parece ser uno de los mecanismos por los cuales la subnutrición puede producir cambios permanentes y esta es la base de la Hipótesis de Barker. Hay evidencia de que el pobre crecimiento fetal reduce la cantidad de células pancreáticas y la producción de insulina, y disminución de la sensibilidad

hepática a la insulina, lo cual predispone a DM2. Igualmente la elevación de la presión arterial podría explicarse por la disminución de la elasticidad de las arterias, el exceso de glucocorticoides y la disminución de glomérulos renales en niños con peso bajo al nacer (36). Sobre esta base de susceptibilidad influye el ambiente en la etapa posnatal.

El niño pretérmino tiene características que se deben considerar al evaluar el crecimiento compensatorio. El que nace con peso adecuado para su edad gestacional crece más lento en las primeras semanas y su crecimiento compensatorio se realiza en un periodo mayor que en un niño a término pequeño para la edad gestacional, periodo que puede durar hasta cuatro años. Los muy prematuros y con severo retardo de crecimiento, especialmente de longitud, tienen menos probabilidad de alcanzar una talla normal y en especial si los padres tienen talla baja (37).

El recién nacido prematuro y en especial el nacido pequeño para la edad gestacional, además de tener mayor probabilidad de una ganancia de peso rápida, si esta ocurre en los primeros 3 meses, se asocia con mayor resistencia a la insulina durante toda la niñez y la adolescencia, lo cual aumenta el riesgo de DM2 (33,37-39). Igualmente, se ha observado una asociación inversa entre la edad gestacional y los niveles de insulina durante la primera infancia (38,40).

Además de esta predisposición a la ganancia rápida de peso en estos niños, una ingesta energética excesiva en etapas tempranas de la vida incrementa el riesgo (41).

En cuanto a estilo de vida, se ha determinado que los adultos nacidos muy pequeños o muy prematuros realizan menos actividad física y comen menor cantidad de frutas y de productos lácteos (33).

El parto prematuro y peso muy bajo al nacer se han asociado con el síndrome metabólico en la vida posterior (41). Los estudios realizados en pacientes adultos con antecedente de nacimiento prematuro comparado con aquellos nacidos a término han reportado resultados heterogéneos, algunos no han encontrado diferencias significativas para la mayoría de los componentes del síndrome metabólico, sin embargo, se ha descrito un aumento de las LDL en los nacidos prematuros lo que puede representar un mayor riesgo para aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares (42).

En niños con antecedente de prematuridad se han reportado niveles más elevados de triglicéridos y mayor presión arterial sistólica y diastólica, así como mayor presión de pulso que en los nacidos a término (43,44).

En conclusión, existe una asociación entre el nacimiento prematuro y pequeño para edad gestacional y el riesgo de síndrome metabólico y diabetes durante toda la vida, pero los datos no son homogéneos y las asociaciones pueden ser afectadas por la heterogeneidad de cada población de estudio y por múltiples factores que pueden cambiar con el tiempo (33). Al ser condiciones multifactoriales, es difícil precisar el peso específico de cada factor de riesgo.

Si bien, la estrategia nutricional óptima en los neonatos

prematurus está por definirse, la orientación de salud pública para fomentar un estilo de vida saludable es importante para las personas con antecedente de prematuridad (33).

Cualquier intervención en el estilo de vida que disminuya los factores de riesgo, en particular, la presión arterial, y aumento de la actividad física, podría tener un gran potencial para reducir la carga de enfermedad que de por vida tienen los nacidos pretérmino (34).

ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA Y RIESGO DE DIABETES TIPO 2

La programación de la salud de un individuo no se detiene al nacer, ya que más tarde en la vida, el fenotipo puede ser influenciado por la forma en que el niño es alimentado, sus cuidados, exposición a alérgenos e infecciones, así como por las bacterias comensales que colonizan su intestino (45,46).

Una nutrición inadecuada puede originar modificaciones epigenéticas que podrían estar implicadas en un incremento del riesgo a sufrir enfermedades metabólicas. Pero al mismo tiempo, existe la esperanza de que una nutrición adecuada, con un aporte de compuestos que ayuden a mantener el nivel de metilación del ADN, pueda ayudar a revertir las marcas epigenéticas de riesgo, o prevenir los cambios de metilación que ocurren con la edad o por efecto de otros factores ambientales (47).

La Hipótesis del Origen de la Salud y Enfermedad propone que la DM2 se origina en la vida temprana (48). Esta postula que una alteración del crecimiento como resultado de déficit nutricional durante períodos importantes de crecimiento y desarrollo (vida fetal, lactancia y niñez), resultan en adaptaciones tempranas en estructura y función del cuerpo. Estas adaptaciones pueden beneficiar a corto plazo la supervivencia, pero pueden también incrementar el riesgo de enfermedades crónicas a largo plazo, incluyendo la DM2 (49).

Los efectos a largo plazo sobre la salud adulta de las alteraciones durante el desarrollo posnatal, incluyendo la desnutrición han sido menos estudiadas, excepto el efecto de la rápida ganancia de peso en los niños con bajo peso al nacer, ya previamente descrito (33,37-39).

La desnutrición prenatal así como la desnutrición a lo largo en la niñez y su subsecuente recuperación, pueden tener consecuencias metabólicas en la vida adulta, tales como: mayor riesgo de hiperglicemia y DM2 (50-52).

La hiperalimentación y la ganancia acelerada de peso han sido igualmente asociadas a enfermedad cardiometabólica. Muchos estudios han demostrado la correlación positiva entre obesidad infantil y desórdenes metabólicos en el adulto, incluyendo DM2 (53). De hecho ha sido asociada con marcadores de edad biológica, como es la longitud del telómero leucocitario, relacionando la obesidad infantil con condiciones nosológicas de la vida adulta como son la enfermedad cardiovascular y la DM2 (54).

El momento en que ocurre el rebote adiposo ha sido relacionado con riesgo cardiometabólico (55). La incidencia acumulada de DM2 desciende desde 8,6% en personas cuyo re-

bote adiposo ocurrió antes de los 5 años, a 1,8% en aquellas que ocurrió después de los 7 años; el rebote adiposo temprano fue precedido de poca ganancia de peso en el primer año de vida (56). Este incremento de riesgo es independiente del peso al nacer (57).

En general, dietas hipercalóricas causan crecimiento acelerado, en particular en peso, en los primeros años de vida y puede ser un factor de riesgo, incluso más fuerte que el bajo peso al nacer, para el desarrollo de síndrome metabólico y DM2 (58). La composición de los alimentos, pareciera menos importante (59).

Un consumo de proteínas más alto en el segundo año de vida ha sido asociado a mayor índice de masa corporal al momento del rebote adiposo a los 8 años de edad (60). Un menor porcentaje de ingesta proteica se ha relacionado a un rebote adiposo más tardío (61).

Se ha postulado que dietas ricas en grasa pueden alterar la tolerancia a la glucosa y disminuir la sensibilidad a la insulina. La composición de ácidos grasos de la dieta, a su vez, afecta la composición fosfolipídica de los tejidos, lo cual puede relacionarse a la acción de la insulina alterando la fluidez de las membranas y la señalización de la misma (62).

Datos sobre el efecto de los ácidos grasos trans sobre el metabolismo de la glucosa son escasos y no concluyentes (63).

Alta ingesta de grasa vegetal y ácidos grasos poliinsaturados han sido asociados con bajo riesgo de DM2 (64). Sin embargo, estudios recientes no han logrado demostrar beneficio en el alto consumo de pescado y ácidos grasos omega-3 sobre el riesgo de DM2, a pesar del efecto beneficioso sobre múltiples factores asociados a la enfermedad cardiovascular (65,66).

El consumo de fibra incrementa el sentido de saciedad entre comidas y reduce la absorción de grasa y proteína, lo cual determina un menor consumo energético, con un efecto sobre el control de peso. Estos efectos están asociados a su capacidad para enlentecer en tránsito intestinal permitiendo que los diferentes nutrientes estimulen las hormonas intestinales que interactúan con el centro del apetito (67).

El consumo elevado de fibra en niños entre 8 y 13 años con sobrepeso se ha asociado a menor riesgo de síndrome metabólico (67).

Está demostrado que una dieta rica en fibra incrementa significativamente la sensibilidad a la insulina, en especial al utilizar granos completos (68).

El porcentaje de carbohidratos ingeridos no ha mostrado ser factor predictor de DM2. Sin embargo, se ha observado que dietas ricas en carbohidratos con bajo índice glicémico mejoran la sensibilidad a la insulina. La relevancia de la influencia del índice y carga glucémica ha sido variable. El consumo de bebidas azucaradas es un riesgo claro para el desarrollo de síndrome metabólico y DM2. Un alto consumo de fructosa trae como consecuencia un incremento de los niveles de glucemia e insulina en ayunas, y disminuye la sensibilidad

a insulina (68).

En relación al suplemento de vitaminas, el déficit de vitamina D en la población infantil ha sido asociado a incremento de riesgo para DM2, a través de un aumento de marcadores de insulinoresistencia (69). Esto puede revertirse al corregir la deficiencia (70).

CONCLUSIONES

El Síndrome Metabólico, la DM1 y DM2 son condiciones con tendencia a incrementar su incidencia en la población pediátrica.

La Obesidad y la DM durante la gestación incrementan el riesgo de DM2 en la descendencia.

No hay un factor dietético o nutricional en la niñez que haya mostrado inequívocamente estar involucrado en el desarrollo de DM1. Se han atribuido propiedades protectoras a la leche humana y a la exposición tardía a antígenos alimentarios.

La prevalencia de DM2 en los niños que reciben lactancia materna exclusiva es más baja que en aquellos alimentados con fórmulas artificiales. Este papel protector está relacionado con la duración de la lactancia.

El riesgo de DM2 se encuentra aumentado en el niño prematuro y, en especial, en el nacido pequeño para la edad gestacional.

El rebote adiposo temprano es un factor de riesgo para DM2 independiente del peso al nacer.

El déficit de Vitamina D se asocia a un incremento en el riesgo de DM2.

La adopción de hábitos saludables en el estilo de vida (mejoramiento de la dieta, aumento del ejercicio o ambos) puede reducir el riesgo de la incidencia de DM2, pero fuera de los ensayos clínicos, la adherencia es un reto.

RECOMENDACIONES

Promover el mantenimiento de un buen estado de salud durante la gestación y la niñez mediante una dieta adecuada y ejercicio, buena calidad en la atención obstétrica, neonatal y pediátrica y apoyar la lactancia materna, sobre todo en los grupos de bajo nivel socioeconómico los cuales están en mayor riesgo.

Vigilar la relación peso/talla en menores de 2 años y el índice de masa corporal a partir de esa edad, para prevenir el rebote adiposo temprano e identificar niños en riesgo.

Pesquisa de DM2 y prediabetes a todo niño mayor de 5 años con sobrepeso y que posea dos o más factores de riesgo adicionales.

La evidencia científica disponible a la fecha lleva a comprender cada vez más la relevancia de un estilo de vida saludable desde la gestación hasta el final de la vida. La prevención primordial precisa de largos periodos de tiempo para comprobar su eficacia, sin embargo, se debe trabajar en la implementación de políticas públicas que lleven a que los niños de hoy sean los adultos sanos del mañana.

REFERENCIAS

- Gale EA. The rise of childhood type 1 diabetes in the 20th century. *Diabetes* 2002; 51: 3353–3361.
- Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, Imperatore G, Linder B, Divers J, et al. Prevalence of Type 1 and Type 2 Diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA* 2014; 311(17):1778-1786.
- Fagot-Campana A. Emergence of type 2 diabetes mellitus in children: epidemiological evidence. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13 (Suppl. 6): 1395–1402.
- Kaufman FR. Type 2 diabetes mellitus in children and youth: a new epidemic. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15 (Suppl. 2): 737–744.
- Pires MC, Nava AV, Lanzilli P. Síndrome metabólico: prevalencia y factores de riesgo en escolares. *Arch Venez Puer Pediatr* 2009; 72(2):47-52.
- Lozada M, Machado S, Manrique M, Martínez D, Suarez O, Guevara H. Factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en adolescentes. *Gac Med Caracas* 2008; 116(4): 323-329
- Villalobos J, Hernández W, Maulino N, Gáffaro L, García M, Merino G, et al. Diabetes tipo 2 en niños y adolescentes. Experiencia de la Unidad de Diabetes del Hospital de Niños “J. M. de Los Ríos”. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2004; 2 (1): 18-23.
- Gluckman PD, Hanson MA, Beedle AS: Non-genomic trans-generational inheritance of disease risk. *Bioessays* 2007; 29: 145–154.
- Wallace DC, Fan W. Energetics, epigenetics, mitochondrial genetics. *Mitochondrion* 2010; 10: 12–31.
- Knip M, Virtanen SM, Becker D. Early feeding and risk of type 1 diabetes: Experiences from the Trial to Reduce Insulin-dependent diabetes mellitus in the Genetically at Risk (TRIGR). *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 1814S-1820S.
- Virtanen SN, Knip M. Nutritional risk predictors of β cell autoimmunity and type 1 diabetes at a young age. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:1053-1067.
- Kimpimaki T, Kupila A, Hamalainen AM, Kukko M, Kulmala P, Savola K, et al. The first signs of β -cell autoimmunity appear in infancy in genetically susceptible children from the general population: The Finnish Type1 Diabetes Prediction and Prevention Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:4782-4788.
- Knip M, Virtanen SM, Akerblom HK. Infant feeding and the risk of type 1 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(5):1506S-1513S.
- Clemens RA, Hernell O, Michaelsen KF. Milk and milk products in human nutrition. *Nestlé Nutr Inst Workshop Series Pediatr Program* 2011; 67: 187-195.
- Shaw JE; Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87:4-14.
- Reihner T, Kiess W, Kapellen T, Wiegand S, Roll RW. Children with diabetes mellitus type 2 in Europe: an underserved population. *Arch Dis Child* 2010; 95: 954.
- May AL, Kuklina EV, Yoon PW. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among US adolescents, 1999-2008: *Pediatrics* 2012; 129(6): 1035-1041.
- Milagro FI, Mansego ML, De Miguel C, Martínez JA. Dietary factors, epigenetic modifications and obesity outcomes: Progress and Perspectives. *Mol Aspects Med* 2013; 34:782-812.
- Fermin M, Martínez A. Epigenética en Obesidad y Diabetes

- Tipo 2: papel de la nutrición, limitaciones y futuras aplicaciones. *Rev Chilena Endocrinol Diabetes* 2013; 6(3):108-114.
20. Campion J, Milagro F, Martínez JA. Epigenetics and Obesity. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2010; 94: 291-347.
 21. Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD, Putter H, Blauw GL, Susser ES, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 17046-17049.
 22. Rosenbloom A, Joe J, Young R, Winter W. Emerging epidemic of Type 2 Diabetes in Youth. *Diabetes Care* 1999; 22(2):345-354.
 23. Erickson JG, Forsen T, Osmond C, Barker DJ. Early adiposity rebound in childhood and risk of type 2 diabetes in adult life. *Diabetologia* 2003 46:190-194.
 24. Mayer-Davis EJ, Dabelea D, Lamichhane AP, D'Agostino RB, Liese AD, Thomas J, et al. Breastfeeding and type 2 diabetes in the youth of three ethnic group: The SEARCH for diabetes in youth case-control study. *Diabetes Care* 2008; 21 (Suppl. 2): B138-B141.
 25. Rodekamp E, Harder T, Kolhöff R, Franke K, Dudenhausen J, Plagemann A. Long-Term impact of Breast-Feeding on body weight and glucose tolerance in children and diabetic mothers. *Diabetes Care* 2005; 28: 1457-1462.
 26. Gunderson E. Breast Feeding and Diabetes: Long term impact on mothers and their infants. *Curr Diab* 2008; 8(4):279-286.
 27. Söderberg S, Zimmet P, Tuomilehto J, de Courten M, Dowse GK, Chitson P, et al. High incidence of type 2 diabetes and increasing conversion rates from impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance to diabetes in Mauritius. *J Intern Med* 2004; 256(1):37-47.
 28. Weir GC, Laybutt DR, Kaneto H, Bonner-Weir S, Sharma A. Beta-cell adaptation and descompensation during the progression of diabetes. *Diabetes* 2001; 50 (Suppl.1): S154-S159.
 29. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2013. *Diabetes Care* 2014; 37(Suppl. 1): S11-S66.
 30. Gilbert E, Liu D. The missing link to understanding β -cell dysfunction in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Epigenetics* 2012; 7:8, 841-852.
 31. Pettit DJ, Lawrence JM, Boyer J. Intrauterine diabetic environment confers risks for type 2 diabetes mellitus and obesity of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 2126-2130.
 32. Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, et al. High prevalence of type 2 diabetes and prediabetes in adult off spring of women with gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes: the role of intrauterine hyperglycemia. *Diabetes Care* 2008; 31: 340-346.
 33. Tinnion R, Gillone J, Cheetham T, Embleton N. Preterm birth and subsequent insulin sensitivity: a systematic review. *Arch Dis Child* 2014; 99(4):362-368.
 34. Kajantie E, Hovi P. Is very preterm birth a risk factor for adult cardiometabolic disease? *Semin Fetal Neonatal Med* 2014; 19(2):112-117.
 35. Saenger P, Czernicow P, Hughes I, Reiter EO. Small for gestational age: short stature and beyond. *Endocr Rev* 2007; 28(2): 219-251.
 36. López de Blanco M, Landaeta- Jiménez M, Macías de Tomei C. Contribución del crecimiento prenatal y posnatal temprano en las enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición. *An Venez Nutr* 2013; 26(1): 26 -39.
 37. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol A. Management of the child born small for gestational age through to adulthood: a consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(3): 804-810.
 38. Kerkhof GF, Hokken-Koelega ACS. Rate of neonatal weight gain and effects on adult metabolic health. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8(11): 689-692.
 39. Finken MJ, Keijzer-Veen MG, Dekker FW, Frölich M, Hille ETM, Romijn JA, et al. Preterm birth and later insulin resistance: effects of birth weight and postnatal growth in a population based longitudinal study from birth into adult life. *Diabetologia* 2006; 49 (3): 478-485.
 40. Wang G, Divall S, Radovick S, Paige D, Ning Y, Chen Z, et al. Preterm birth and random plasma insulin levels at birth and in early childhood. *JAMA* 2014; 311(6):587-596.
 41. Hay WW, Brown LD, Denne SC. Energy requirements, protein-energy metabolism and balance, and carbohydrates in preterm infants. *World Rev Nutr Diet* 2014; 110:64-81.
 42. Parkinson JRC, Hyde MJ, Gale C, Santhakumaran S, Modi N. Preterm birth and the metabolic syndrome in adult life: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2013; 131(4):e1240-1263.
 43. Mullett MD, Cottrell L, Lilly C, Gadikota K, Dong L, Hobbs G, et al. Association between birth characteristics and coronary disease risk factors among fifth graders. *J Pediatr* 2014; 164(1):78-82.
 44. Kerkhof GF, Breukhoven PE, Leunissen RWJ, Willemsen RH, Hokken-Koelega ACS. Does preterm birth influence cardiovascular risk in early adulthood? *J Pediatr* 2012;161(3):390-396.e1
 45. Bäckhed F: Programming of host metabolism by the gut microbiota. *Ann Nutr Metab* 2011; 58 (Suppl. 2):44-52.
 46. Patel MS, Srinivasan M: Metabolic programming in the immediate postnatal life. *Ann Nutr Metab* 2011; 58(Suppl. 2):18-28.
 47. Milagro FI, Mansego ML, De Miguel C, Martínez JA. Dietary factors, epigenetic modifications and obesity outcomes: Progresses and perspectives. *Mol Aspects Med* 2013; 34: 782-812.
 48. Bateson P, Barker D, Clutton-Brock T, Deb D, D'Udine B, Foley RA, et al. Developmental plasticity and human health. *Nature* 2004; 430:419-421.
 49. Barker DJ, Osmond C, Kajantie E, Eriksson JG. Growth and chronic disease: findings in the Helsinki Birth Cohort. *Ann Hum Biol* 2009; 36:445-458.
 50. Li Y, Jaddoe VW, Qi L, Wang D, Lai J, Zhang J, et al. Exposure to the Chinese famine in early life and the risk of metabolic syndrome in adulthood. *Diabetes Care* 2011;34: 1014-1018
 51. Li Y, He Y, Qi L, Jaddoe VW, Feskens EJ, Yang X, et al. Exposure to the Chinese famine in early life and the risk of hyperglycemia and type 2 diabetes in adulthood. *Diabetes* 2010; 59:2400-2406.
 52. Van Abeelen A, Elias SG, Bossuyt PM, Grobbee DE, Van Der Schouw YT, Roseboom TJ, et al. Famine exposure in the young and the risk of type 2 diabetes in adulthood. *Diabetes* 2012; 61(9): 2255-2260.
 53. Biro FM, Wien M. Childhood obesity and adult morbidities. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(5): 1499S-1505S.
 54. Buxton JL, Walters RG, Visvikis-Siest S, Meyre D, Froguel P, Blakemore AI. Childhood obesity is associated with shorter leukocyte telomere length. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(5): 1500-1505.
 55. Koyama S, Ichikawam, Kojima M, Shimura N, Sairenchi T, Arisaka O. Adiposity rebound and the development of metabolic syndrome. *Pediatrics* 2014; 133: e114-119.
 56. Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ. Early adiposity rebound in childhood and risk of type 2 diabetes in adult life. *Diabetologia* 2003; 46(2):190-194.
 57. Wadsworth M1, Butterworth S, Marmot M, Ecob R, Hardy R. Early growth and type 2 diabetes: evidence from the 1946 British birth cohort. *Diabetologia* 2005; 48(12):2505-2510.
 58. Wilkin TJ, Metcalf, BS, Murphy NJ, Kirkby J, Jeffery AN,

- Voss LD. The relative contributions of birth weight, weight change, and current weight to insulin resistance in contemporary 5-year olds: The Early Bird Study. *Diabetes* 2002; 51:3468–3472.
59. Donin AS, Nightingale CM, Owen CG, Rudnicka AR, Jebb SA, Ambrosini GL, et al. Dietary energy intake is associated with type 2 diabetes risk markers in children. *Diabetes Care* 2014; 37(1): 116–123.
 60. Gunther ABL, Buyken AE, Kroke A. The influence of habitual protein intake in early childhood on BMI and age at adiposity rebound: results from the DONALD Study. *Int J Obes* 2006; 30: 1072–1079.
 61. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Maillot M, Bellisle F. Early adiposity rebound: causes and consequences for obesity in children and adults. *Int J Obes* 2006; 30: S11–S17.
 62. Lichtenstein AH, Schwab US. Relationship of dietary fat to glucose metabolism. *Atherosclerosis* 2000; 150: 227–243.
 63. Steyn NP, Mann J, Bennett PH, Temple N, Zimmet P, Tuomilehto J, et al. Diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. *Public Health Nutr* 2004; 7: 147–165.
 64. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, Folsom AR. Dietary fat and incidence of type 2 diabetes in older Iowa women. *Diabetes Care* 2001; 24: 1528–1535.
 65. Zhou Y, Tian C, Jia C. Association of fish and n-3 fatty acid intake with the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Br J Nutr* 2012; 108(3):408–417.
 66. Wallin A, Di Giuseppe D, Orsini N, Patel PS, Forouhi NG, Wolk A. Fish consumption, dietary long-chain n-3 fatty acids, and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* 2012; 35(4):918–929.
 67. Ventura EE, Davis JN, Alexander KE, Shaibi GQ, Lee W, Byrd-Williams CE, et al. Dietary intake and the metabolic syndrome in overweight Latino children. *J Am Diet Assoc* 2008; 108(8):1355–1359.
 68. Slypera AH. The influence of carbohydrate quality on cardiovascular disease, the metabolic syndrome, type 2 diabetes, and obesity – an overview. *J Pediatr Endocr Metab* 2013; 26 (7-8): 617–629.
 69. Nsiah-Kumi PA, Erickson JM, Beals JL, Ogle EA, Whiting M, Brushbreaker C, et al. Vitamin D insufficiency is associated with diabetes risk in native american children. *Clin Pediatr* 2012, 51(2):146–153.
 70. Belenchia AM, Tosh AK, Hillman LS, Peterson CA. Correcting vitamin D insufficiency improves insulin sensitivity in obese adolescents: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2013; 97(4): 774–781.