



Factores de riesgo relacionados con sobrepeso y obesidad en los primeros 1000 días de vida

Risk factors related to overweight and obesity in the first 1000 days of life

Jenrry Alvarez Cruz^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4482-0126>

Amaya Blanco del Frade² <https://orcid.org/0000-0002-6754-2221>

Magaly Marrero García¹ <https://orcid.org/0000-0002-1926-6963>

Mara Carassou Gutierrez¹ <https://orcid.org/0000-0001-5216-0477>

Yanet Romero Reinaldo¹ <https://orcid.org/0000-0001-9349-6831>

Niurka Alvarez Bellet¹ <https://orcid.org/0000-0002-3446-4546>

Judith Plasencia Vital¹ <https://orcid.org/0000-0002-9648-4788>

¹Universidad de Ciencias Médicas de las Fuerzas Armadas Revolucionarias. Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: jenrryalvarez47@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La epigenética juega un papel fundamental en la prevención del sobrepeso/obesidad en los primeros 1000 días de la vida.

Objetivo: Identificar la asociación entre factores epigenéticos prenatales, perinatales, postnatales y el desarrollo de sobrepeso/obesidad en los primeros 1000 días de vida.

Métodos: Estudio de casos y controles en pacientes ingresados entre septiembre de 2022 y agosto de 2023. Las variables fueron: sobrepeso/obesidad y eventos epigenéticos relacionados con los periodos

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



prenatal, perinatal y postnatal. Para el análisis estadístico de los factores de riesgo se midió la fuerza de la asociación con el *odds ratio* (OR) y sus intervalos de confianza (IC 95 %).

Resultados: Los menores de 2 años con antecedentes prenatales de aumento exagerado de peso de la madre durante la gestación tuvieron un riesgo 6 veces mayor de padecer la enfermedad (OR: 6,46). El consumo suplementos nutricionales prenatales (OR: 6,05), el bajo peso al nacer (OR: 5,39), la rápida ganancia de peso en la etapa de lactante (OR: 4,5) y la desnutrición o bajo peso al inicio de la gestación (OR: 3,54) fueron también factores de riesgo.

Conclusiones: Existe una fuerte asociación entre la presencia de sobrepeso/obesidad durante los primeros 1000 días de la vida y el antecedente de ganancia exagerada de peso de la madre durante la gestación, no consumir suplementos nutricionales prenatales, el bajo peso al nacer, la rápida ganancia de peso en la etapa de lactante y la desnutrición materna al inicio de la gestación.

Palabras clave: epigenética; obesidad; pediatría.

ABSTRACT

Introduction: Epigenetics plays a fundamental role in the prevention of overweight/obesity in the first 1000 days of life.

Objective: To identify the association between prenatal, perinatal and postnatal epigenetic factors and the development of overweight and obesity in the first 1000 days of life.

Methods: Case-control study in patients admitted between September 2022 and August 2023. The variables were: overweight/obesity and epigenetic events related to the pre, peri and postnatal. For the statistical analysis of the risk factors, the strength of the association was measured with the odds ratio and its confidence intervals (95% CI).

Results: Children under 2 years of age with a prenatal history of excessive maternal weight gain during pregnancy had a 6-fold increased risk of suffering from the disease (OR: 6.46). Consumption of prenatal nutritional supplements (OR: 6.05), low birth weight (OR: 5.39), rapid weight gain during the infant stage (OR: 4.5) and malnutrition or low birth weight. beginning of pregnancy (OR: 3.54) were also risk factors.



Conclusions: There is a strong association between the presence of overweight/obesity during the first 1000 days of life and the mother's history of excessive weight gain during pregnancy, not consuming prenatal nutritional supplements, low birth weight, rapid weight gain, weight in the infant stage and maternal malnutrition at the beginning of pregnancy.

Keywords: epigenetic; obesity; pediatrics.

Recibido: 03/10/2023

Aprobado: 15/02/2024

INTRODUCCIÓN

Los primeros 1000 días de vida del ser humano, comprenden el periodo que abarca desde el primer día de la gestación hasta que cumplen los 2 años de vida y corresponde con una etapa decisiva para el desarrollo óptimo de órganos y tejidos vitales para la edad adulta.^(1,2)

Existe una nueva era en la medicina que se adentra en el análisis de componentes genéticos de cada enfermedad, algunos desde edades tan tempranas como el embarazo. Muchas enfermedades aparecen con mayor frecuencia en los familiares de individuos enfermos que en la población general. La epigenética fue descrita desde 1939 por Waddington⁽³⁾ y lo definió como “el estudio de todos los eventos que llevan al desenvolvimiento del programa genético del desarrollo” o el complejo “proceso de desarrollo que media entre genotipo y fenotipo”.

Aun así, su herencia no sigue las pautas mendelianas que se ven en los trastornos monogénicos clásicos. Los factores genéticos y ambientales están implicados en el origen de enfermedades que muestran una herencia multifactorial. Los ejemplos incluyen varias enfermedades crónicas del adulto, entre ellas el sobrepeso y la obesidad.⁽⁴⁾

Por sobrepeso y obesidad, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS),⁽⁵⁾ se entiende como una acumulación anormal o excesiva de grasa que afecta a la salud. Pueden considerarse como



una enfermedad compleja, poligénica y multicausal y para su ocurrencia es necesaria la participación de factores muy variados.

La obesidad puede estar marcadamente influida por la exposición del individuo a un ambiente prenatal, perinatal y postnatal afectado por modificaciones metabólicas.⁽⁶⁾ Las comorbilidades relacionadas con la obesidad comienzan desde la infancia: más de la mitad de los niños obesos tienen al menos un factor de riesgo cardiovascular y una cuarta parte tiene más de 2.^(7,8) Por este motivo la OMS estima que su erradicación reduciría en 60 % la diabetes mellitus tipo 2, en 20 % las coronariopatías y los accidentes vasculares encefálicos, y en 30 % la hipertensión arterial. Sin embargo, a pesar de los claros beneficios las estadísticas señalan que esta verdadera epidemia sigue en ascenso.⁽⁶⁾

La identificación de eventos epigenéticos relacionados con la obesidad posibilitará su intervención precozmente y ser capaces de prevenir desde momentos tan tempranos como los períodos previos a la gestación, factores de riesgo que inciden directamente en el desarrollo de enfermedades como la obesidad y el sobrepeso en la edad pediátrica, por este motivo el objetivo trazado en esta investigación es identificar la asociación entre factores epigenéticos prenatales, perinatales y postnatales y el desarrollo de sobrepeso y obesidad en los primeros 1000 días de vida.

MÉTODOS

Diseño

Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles en un grupo de pacientes con edades entre 1 mes y 2 años cumplidos que ingresaron en el Servicio de Pediatría del Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto", en Habana del Este, La Habana, en el período comprendido entre septiembre del 2022 y agosto del 2023.

Sujetos

De un total de 251 menores de 2 años ingresados en el período, se seleccionaron los 56 que al momento del ingreso presentaban una valoración antropométrica del peso para la talla (P/T) \geq 90 percentil, criterio utilizado para la clasificación de sobrepeso/obesidad.



Se seleccionaron 2 controles por cada caso (112), de los menores de 2 años que al momento del ingreso presentaban una valoración antropométrica del peso para la talla (P/T) entre el 10 y el 90 percentil, criterio utilizado para la clasificación de normopeso.

Variables

Variable dependiente: sobrepeso/obesidad exógena (presente o ausente).

Variables independientes: la edad materna (≤ 35 años, > 35 años), la prematuridad (nacimiento antes de las 37 semanas), las cifras de tensión arterial elevada durante la gestación,⁽⁹⁾ el peso al nacer menor de 2500 g (bajo peso) o superior a 4000 g (macrosómico), la lactancia materna exclusiva por 6 meses, el uso postnatal de esteroides, el bajo peso de la madre,⁽¹⁰⁾ el aumento de peso exagerado de la madre en la gestación,⁽¹¹⁾ el hábito de fumar en la madre, el consumo de ácido fólico antes de la concepción, el consumo de suplementos nutricionales prenatales y la rápida ganancia de peso en la etapa de lactante, se midieron con la escala, sí o no. Las últimas 7 variables se incluyen en la hoja de antecedentes que solicita el Grupo de Apoyo Nutricional de la institución.

Se consideró como: rápida ganancia de peso en la etapa de lactante, a quienes al realizarle la curva dinámica, presentaron una tendencia ascendente de forma brusca, con cambios en los carriles de percentiles superiores a 2 desviaciones estándar en un periodo menor de 1 mes, durante los primeros 6 meses de vida.

Procedimientos y procesamiento

Para reducir el sesgo de selección, tanto de los casos como los controles fueron seleccionados de la misma población e institución, durante el período señalado. Del total de menores de 2 años cumplidos, solo fueron excluidos los que tenían la historia clínica incompleta.

Con los datos de las variables se calculó el *odd ratio* (OR), con un nivel de confianza del 95 %. Se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística binaria. Los análisis se realizaron a través del paquete estadístico SPSS versión 26.0 para Windows.

Aspectos bioéticos

Se tuvo en cuenta el principio de respeto a la confidencialidad de la información, proveniente de la base de datos revisada y de las historias clínicas y la firma del consentimiento informado por parte de los tutores legales de los pacientes incluidos. La investigación fue aprobada por parte del Consejo Científico



y por el Comité de Ética de las Investigaciones del hospital. Se tuvieron en cuenta los principios de la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Al analizar la tabla 1 se puede observar que el aumento exagerado de peso durante la gestación (OR: 6,46; [IC95 %: 2,17-19,25]; p= 0,000), el consumo de suplementos nutricionales prenatales (OR: 6,05; [IC95 %: 1,53-23,82]; p= 0,010) y la desnutrición o bajo peso al inicio de la gestación (OR: 3,54; [IC95 %: 1,35-9,27]; p= 0,009), son los eventos epigenéticos que mostraron una asociación significativa con el desarrollo de sobrepeso/obesidad en los primeros 1000 días de la vida. Otros factores de riesgo, aunque sus OR son mayores a 1, sus índices de confiabilidad incluyen la unidad y sus valores de p > 0,05.

Tabla 1 - Distribución de los casos y controles según eventos epigenéticos relacionados con la gestación

Eventos epigenéticos relacionados con la gestación		Casos n= 56		Controles n= 112		OR	IC 95 %	p
		n	%	n	%			
Edad materna	≤ 35	4	7,1	7	6,3	1,15	0,32-4,11	0,825
	> 35	52	92,9	105	93,7			
Desnutrición o bajo peso de la madre	Sí	12	21,4	8	7,1	3,54	1,35-9,27	0,009
	No	44	78,6	104	92,9			
Aumento de peso exagerado de la madre	Sí	13	23,2	5	4,5	6,46	2,17-19,25	0,000
	No	43	76,8	107	95,5			
Cifras de tensión arterial elevadas	Sí	1	1,8	2	1,8	0,66	0,06-6,49	0,722
	No	55	98,2	110	98,2			
Hábito de fumar materno	Sí	11	19,6	17	15,2	1,36	0,59-3,15	0,463
	No	45	80,4	95	84,8			
Consumo de ácido fólico antes de la concepción	Sí	1	1,8	7	6,3	1,51	0,15-14,89	0,722
	No	55	98,2	105	93,7			
Consumo de suplementos nutricionales prenatales	Sí	45	80,4	109	97,3	6,05	1,53-23,82	0,010
	No	11	19,6	3	2,7			



Predominaron como eventos epigenéticos el bajo peso al nacer (OR: 5,39; [IC95 % 1,01-28,73]; $p= 0,048$) y la rápida ganancia de peso en la etapa de lactante (OR: 4,5; [IC95 % 1,29-15,66]; $p= 0,018$). La lactancia materna exclusiva menor a 6 meses estuvo presente en menor medida (tabla 2).

Tabla 2 - Distribución de los casos y controles según eventos epigenéticos relacionados con el periodo perinatal y postnatal

Eventos epigenéticos relacionados con el periodo perinatal y postnatal		Casos n= 56		Controles n= 112		OR	IC 95 %	p
		n	%	n	%			
Bajo peso al nacer	Sí	5	8,9	2	1,8	5,39	1,01-28,73	0,048
	No	51	91,1	110	98,2			
Macrosomía al nacer	Sí	2	3,6	2	1,8	2,03	0,27-14,85	0,482
	No	54	96,4	110	98,2			
Lactancia materna exclusiva por 6 meses	Sí	36	64,2	94	83,9	2,90	1,37-6,10	0,005
	No	20	35,8	18	16,1			
Rápida ganancia de peso	Sí	8	14,3	4	3,6	4,50	1,29-15,66	0,018
	No	48	85,7	108	96,4			
Uso de esteroides postnatal	Sí	2	3,6	5	4,5	0,79	0,14-4,21	0,785
	No	54	96,4	107	95,5			
Prematuridad	Sí	2	3,6	3	2,7	1,34	0,21-8,29	0,749
	No	54	96,4	109	97,3			

DISCUSIÓN

Se encuentra bien establecido, que los mecanismos epigenéticos tienen una función clave en el desarrollo, no solo al controlar la diferenciación celular durante la gestación y crecimiento,⁽¹²⁾ sino además, al registrar señales del medioambiente en la programación metabólica durante las primeras etapas de la vida.⁽¹³⁾ Asimismo, un número importante de evidencias^(5,12,14) muestran como modificaciones en estos eventos epigenéticos, sobre todo durante los primeros 1000 días de vida, condicionan el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas no transmisibles.



La relación entre los mecanismos epigenéticos y factores medioambientales, psicosociales y nutricionales, puede desencadenar modificaciones genómicas que contribuyen a la modulación de la expresión de genes y al desarrollo de enfermedades como el sobrepeso y obesidad.^(15,16)

La salud de un niño depende de su entorno. El entorno más temprano está definido por la madre, que como es tendencia mundial, cada vez más retrasan la maternidad. Varios estudios^(17,18) indican que la edad materna avanzada o después de los 35 años de edad, se asocia a una reducción de la ovogénesis, infertilidad, mayor riesgo de diabetes gestacional, parto pretérmino, crecimiento intrauterino retardado e hipertensión gestacional. Todo esto influye negativamente en la salud cardiometabólica de su descendencia.

Un grupo de evidencias epidemiológicas^(19,20) sugiere que un ambiente pobre previo a la gestación o durante ella, provocado por la insuficiente ingesta de nutrientes, puede intervenir en la "programación fetal" al aumentar la susceptibilidad en el feto para el desarrollo posterior de un síndrome metabólico en el que está incluida la malnutrición por exceso. Los estudios⁽²¹⁾ que sentaron las bases de la relación entre la nutrición durante el embarazo y el riesgo de enfermedad en la edad adulta fueron los desarrollados en 1944 durante la hambruna holandesa. En estos se observó que los hijos de mujeres expuestas a malnutrición preconcepcional o durante el primer trimestre de gestación, presentaron recién nacidos con pesos similares a los hijos de madres no expuestas, sin embargo, en la edad adulta presentaron mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes. En esta investigación la desnutrición o bajo peso de la madre, al inicio o durante la gestación, mostraron una asociación importante con la aparición de sobrepeso/obesidad a los 2 años de vida.

Por otra parte, la sobrealimentación materna influye de manera negativa en la composición corporal del feto y predispone al desarrollo de complicaciones relacionadas con obesidad.⁽²²⁾ En este estudio el aumento de peso excesivo de la madre durante el embarazo tuvo influencia en la aparición de la obesidad en su descendencia; esto puede ser parcialmente explicado a partir de cambios epigenéticos que se producen en varios genes que regulan la saciedad, así como la respuesta a dietas hipercalóricas, lo que propicia un entorno adecuado para la aparición de la obesidad. En un estudio de casos y controles realizado por *Cu* y otros⁽²³⁾ en Querétaro, México entre enero y diciembre del 2013, observaron que el incremento exagerado de peso durante la concepción muestra significación estadística, con una



probabilidad casi 4 veces mayor para desarrollar sobrepeso y obesidad en los primeros 2 años de la descendencia. En otra investigación llevada a cabo por *Loaíza* y otros⁽²⁴⁾ en 140 menores de 1 año de un consultorio de Punta Arena, Chile, durante el año 2003, encontraron que tener exceso de peso al final del embarazo es un factor de riesgo para el exceso de peso en el niño a los 12 meses (OR= 5,44; p= 0,001). La nutrición de las mujeres, antes y durante el embarazo, puede desempeñar un papel clave en la salud preconcepcional y se reconoce que es importante para optimizar los resultados del embarazo. Varios nutrientes pueden influir en los períodos críticos de preconcepción, concepción, implantación, placentación y embriogénesis u organogénesis. El hierro, el zinc, el yodo y los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga desempeñan un papel crítico en el desarrollo del sistema nervioso, mientras que el ácido fólico influye en las vías oxidativas y la metilación.^(25,26) Por eso es vital la planificación de las gestaciones, cumplir los periodos intergenésicos y usar suplementos nutricionales prenatales en las mujeres en edad reproductiva, este último elemento garantizado en países como Cuba, por la existencia del Programa Materno Infantil.⁽²⁷⁾

En esta investigación solo 7 casos presentaban el antecedente de bajo peso al nacer, esto puede estar asociado a la atención prenatal que reciben las embarazadas en Cuba, que permite establecer estrategias tempranas para disminuir la incidencia del bajo peso al nacer. A pesar de esto hay evidencias de que el bajo peso al nacer constituye uno de los factores de riesgo para el desarrollo de la obesidad en edades posteriores de la vida. En un estudio⁽²⁸⁾ prospectivo de cohorte, desde el nacimiento hasta los 7 años de edad, en los EE. UU., que incluyó 19 397 niños, se observó que la rápida ganancia de peso experimentada por los lactantes bajo peso en los primeros meses se asoció con el desarrollo del sobrepeso a los 7 años de edad. En otra investigación multicéntrica realizada en Países Bajos por *de Hoog* y otros⁽²⁹⁾ y nombrado *Amsterdam Born Child and their Development*, demostró que el bajo peso al nacer y el aumento temprano de peso es más frecuente 2,55 y 1,82 veces respectivamente, en niños con sobrepeso a la edad de 2 años. La alimentación complementaria temprana y la introducción de alimentos antes del primer cuatrimestre de vida aumentan el riesgo de obesidad a los tres años de edad.⁽³⁰⁾ *Ramos-Sánchez* y otros,⁽³¹⁾ reportaron que la lactancia materna exclusiva los primeros 6 meses de vida, en el grupo con obesidad, estuvo ausente en el 55,2 % de los encuestados, mientras que el grupo sin obesidad estuvo presente en el 88,5 % de ellos. Por otro lado *Cu* y otros⁽²³⁾ en su estudio determinaron que la ausencia de lactancia materna era 2,02 veces



más frecuente en los casos con sobrepeso y obesidad respecto a los controles con una significación de $p=0,00$, además de establecer una posibilidad de desarrollar obesidad del 64,38 % al relacionar la obesidad pregestacional y la alimentación con fórmulas lácteas exclusiva.

La investigación posee las siguientes limitaciones: es un estudio de base hospitalaria que incluyó una muestra pequeña con enfermedades agudas que motivaron el ingreso, además de que no se pudo acceder a registros de la atención primaria de salud para obtener información más confiable y minimizar el sesgo, así como por la existencia de pocos estudios de este tipo en el grupo de edades abordado.

En conclusión; existe una fuerte asociación entre la presencia de sobrepeso/obesidad durante los primeros 1000 días de la vida y los antecedentes prenatales, perinatales y postnatales, se destaca la ganancia exagerada de peso de la madre durante la gestación, no consumir suplementos nutricionales prenatales por parte de la madre durante la gestación, el bajo peso al nacer, la rápida ganancia de peso en la etapa de lactante y la desnutrición materna al inicio de la gestación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Esquivel M. La atención en los primeros 1 000 días de vida de los niños en Cuba. La Habana: Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, FMC “Julio Trigo López”; Grupo Nacional de Investigaciones sobre Crecimiento y Desarrollo Humano; 2017. [acceso: 23/07/2023]. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/Congresos2017/Auxo/AUX10%20Esquivel-%20La%20atencion%20a%20los%20primeros%201000%20dias%20de%20vida%20en%20Cuba.pdf>
2. Van der Beek E. Nutritional Programming and Later Life: The role of macronutrient quality during the first 1,000 days. Sight Life E-magazine. 2018 [acceso: 23/07/2023]; 32(1):46-52. Disponible en: https://pure.rug.nl/ws/portalfiles/portal/79458577/SightandLifeMagazine_ProductInnovation_2018_FullEdition.pdf
3. Juvenal G. Epigenética: vieja palabra, nuevos conceptos. Rev Argent Endocrinol Metab. 2014 [acceso: 26/07/2023]; 51(2):66-74. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342014000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es



4. Moreno Plasencia LM, Lardoeyt Ferrer R, Iglesias Rojas MB, Ledesma Vega Y. Estudio de agregación familiar en la hipertensión arterial en el municipio Plaza de la Revolución. *Rev Ciencias Médicas*. 2018 [acceso: 18/07/2023]; 22(2):36–44. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942018000200006&lng=es
5. Tixi Verdugo WI, Fernández Mejía MC. Prevención prenatal de la diabetes y obesidad. *Rev Educ Bioquímica*. 2018 [acceso: 01/08/2023]; 37(2):48–55. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revedubio/reb-2018/reb182c.pdf>
6. Basain Valdés JM, Valdés Alonso M del C, Miyar Pieiga E, Chirino González M, Álvarez Viltres M. Proceso de programación fetal como mecanismo de producción de la obesidad en la vida extrauterina. *MediSan*. 2014 [acceso: 05/07/2023]; 18(10):1459. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2014/mds1410q.pdf>
7. Moreno Mendez E, Quintero Fabian S, Fernandez Mejia C, Lazo De La Vega Monroy ML. Early-life programming of adipose tissue. *Nutr Res Rev*. 2020 [acceso: 02/08/2023]; 33(2):244–59. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/nutrition-research-reviews/article/abs/earlylife-programming-of-adiposetissue/227AD254B577371D619AD6EAFCBDFD57>
8. Weihrauch-Blüher S, Wiegand S. Risk Factors and Implications of Childhood Obesity. *Curr Obes Rep*. 2018 [acceso: 02/08/2023]; 7(4):254–9. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13679-018-0320-0>
9. Pérez MD, León JL, Dueñas A, Navarro DA, Alfonso JP, de la Noval R, et al. Guía cubana de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Cuba med*. 2017 [acceso: 05/09/2023]; 56(4):242–321. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v56n4/med01417.pdf>
10. Ferrari Schiavetto PC, Barco Tavares B, Ferrari Schiavetto PC, Barco Tavares B. Índice de masa corporal en embarazadas en la unidad de salud de la familia. *Enfermería Glob*. 2018 [acceso: 05/09/2023]; 17(52):137–65. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/eg/v17n52/1695-6141-eg-17-52-137.pdf>
11. Ministerio de Salud Pública. Tablas antropométricas de la embarazada. La Habana: MINSAP; 2012.



12. Krause B, Castro-Rodríguez J, Uauy R, Casanello P. Conceptos generales de epigenética: proyecciones en Pediatría. *Rev Chil Pediatr.* 2016 [acceso: 26/07/2023]; 87(1):4-10. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062016000100002
13. Iturzaeta A, Sáenz Tejeira MM. Programación temprana de la hipertensión arterial. *Arch Argent Pediatr.* 2022 [acceso: 01/08/2023]; 120(1):e8–16. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2022/v120n1a10.pdf>
14. Hieronimus B, Ensenauer R. Influence of maternal and paternal pre-conception overweight/obesity on offspring outcomes and strategies for prevention. *Eur J Clin Nutr.* 2021 [acceso: 01/08/2023]; 75(12):1744. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8636250/pdf/41430_2021_Article_920.pdf
15. Larqué Velázquez CA, Escalona Mugica JR. Evidencias de transmisión intergeneracional de la obesidad y sus comorbilidades. *TIP Rev Espec en ciencias químico-biológicas.* 2020 [acceso: 28/07/2023]; 23:1–7. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/tip/v23/1405-888X-tip-23-e272.pdf>
16. Arredondo A, Reséndiz OB, Orozco E, Torres de la Rosa CP. Prácticas de lactancia y alimentación en el primer año de vida y su asociación con sobrepeso y obesidad de niños en México. *Rev Bras Saúde Mater Infant.* 2021; 21(4):1119-1128. DOI: 10.1590/1806-93042021000400009
17. Cooke CM, Davidge ST. Edad materna avanzada y el impacto en la salud cardiovascular materna y de la descendencia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2019; 317(2):H387-H394. DOI: 10.1152/ajpheart.00045.2019
18. Biagioni EM, May LE, Broskey NT. The impact of advanced maternal age on pregnancy and offspring health: A mechanistic role for placental angiogenic growth mediators. *Placenta.* 2021; 106:15-21. DOI: 10.1016/j.placenta.2021.01.024
19. Zócalo Y, Ungerfeld R, Pérez-Clariget R, Bia D. Maternal nutritional restriction during gestation impacts differently on offspring muscular and elastic arteries and is associated with increased carotid resistance and ventricular afterload in maturity. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease.* Cambridge University Press; 2020; 11(1):7–17. DOI: 10.1017/s2040174419000230



20. Hildreth JR, Vickers MH, Buklijas T, Bay JL. Understanding the importance of the early-life period for adult health: a systematic review. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, Cambridge University Press. 2023; 14(2):166–74. DOI: 10.1017/S2040174422000605
21. Moreno-Fernandez J, Ochoa JJ, Lopez-Frias M, Diaz-Castro J. Impact of Early Nutrition, Physical Activity and Sleep on the Fetal Programming of Disease in the Pregnancy: A Narrative Review. *Nutrients*. 2020 [acceso: 03/08/2023]; 12(12):1–18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7766505/pdf/nutrients-12-03900.pdf>
22. Garibay-Nieto N, Miranda-Lora AL. Impacto de la programación fetal y la nutrición durante el primer año de vida en el desarrollo de obesidad y sus complicaciones. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2008 [acceso: 02/08/2023]; 65(162):9–10. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v65n6/v65n6a6.pdf>
23. Cu L, Villarreal E, Rangel B, Galicia L, Vargas E, Martínez L. Factores de riesgo para sobrepeso y obesidad en lactantes. *Rev chil nutr*. 2015 [acceso: 05/09/2023]; 42(2):139-144. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182015000200004&lng=es
24. Loáíza S, Bustos P. Factores asociados al exceso de peso durante el primer año de vida. *Rev chil pediatr*. 2007 [acceso: 05/09/2023]; 78(2):143-150. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062007000200004&lng=es
25. Ramakrishnan U, Grant F, Goldenberg T, Zongrone A, Martorell R. Effect of women's nutrition before and during early pregnancy on maternal and infant outcomes: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2012; 26(1):285-301. DOI: 10.1111/j.1365-3016.2012.01281.x
26. Vogel C, Kriznik N, Stephenson J, Barker M. Preconception nutrition: building advocacy and social movements to stimulate action. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, Cambridge University Press. 2021; 12(1):141–6. DOI: 10.1017/S2040174420000197
27. Ministerio de Salud Pública, Departamento Nacional de Salud Materno Infantil. Programa Nacional de Atención Materno Infantil. La Habana: MINSAP; 1983.
28. Stettler N, Zemel BS, Kumanyika S, Stallings VA. Aumento de peso infantil y estado de sobrepeso infantil en un estudio de cohorte multicéntrico. *Pediatría*. 2002; 109(2):194-9. DOI: 10.1542/peds.109.2.194v



29. de Hoog ML, van Eijnsden M, Stronks K, Gemke RJ, Vrijkotte TG. Sobrepeso a la edad de dos años en una cohorte multiétnica (estudio ABCD): el papel de los factores prenatales, los resultados del parto y los factores postnatales. *BMC Salud Pública*. 2011; 11:611. DOI: 10.1186/1471-2458-11-611

30. Jiménez García R, Alfonso Novo L, Peñalver R, Santana Porbén S. El bajo peso al nacer y la programación temprana de la vida, un problema de actualidad y del futuro. *Rev Cubana Pediatr*. 2017 [acceso: 02/08/2023]; 89(2):241-251. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312017000200014&lng=es

31. Ramos Sánchez MA, Méndez Valderrabano F, Hernández Márquez V, García Córdova NG, Toledo Tapia R, Sánchez Mora E. Factores de riesgo modificables en adolescentes con obesidad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022 [acceso: 02/08/2023]; 60(3):321-7. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35763402/>

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Jenrry Alvarez Cruz, Amaya Blanco del Frade*.

Curación de datos: *Jenrry Alvarez Cruz, Amaya Blanco del Frade, Magaly Marrero García*.

Análisis formal: *Mara Carassou Gutiérrez, Jenrry Alvarez Cruz, Magaly Marrero García, Yanet Romero Reinaldo, Niurka Alvarez Bellet*.

Investigación: *Jenrry Alvarez Cruz, Niurka Alvarez Bellet, Mara Carassou Gutiérrez, Magaly Marrero García, Yanet Romero Reinaldo, Judith Plasencia Vital*.

Metodología: *Jenrry Alvarez Cruz, Amaya Blanco del Frade, Mara Carassou Gutiérrez*.

Supervisión: *Jenrry Alvarez Cruz, Amaya Blanco del Frade*.

Validación: *Jenrry Alvarez Cruz, Niurka Alvarez Bellet, Amaya Blanco del Frade, Mara Carassou Gutiérrez, Magaly Marrero García, Yanet Romero Reinaldo*.

Visualización: *Jenrry Alvarez Cruz, Amaya Blanco del Frade, Mara Carassou*

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



Gutiérrez, Magaly Marrero García, Yanet Romero Reinaldo, Niurka Álvarez Bellet.

Administración del proyecto: *Jenrry Alvarez Cruz, Magaly Marrero García, Judith Plasencia Vital.*

Redacción borrador original: *Jenrry Alvarez Cruz, Amaya Blanco del Frade, Magaly Marrero García, Mara Carassou Gutiérrez, Judith Plasencia Vital.*

Redacción-revisión y edición: *Jenrry Alvarez Cruz, Amaya Blanco del Frade.*