

ARTÍCULO ORIGINAL

ESTADO NUTRICIONAL Y ALTERACIONES METABÓLICAS EN NIÑOS DE 8 A 10 AÑOS CON ANTECEDENTE DE MACROSOMÍA FETAL, EN TACNA, PERÚ

Manuel Ticona Rendón^{1,a}, Lourdes Luna Ticona^{1,b}, Diana Huanco Apaza^{2,c}, Percy Pacora Portella^{3,d}

¹ Universidad Nacional Jorge Basadre de Tacna, Perú

² Hospital Hipólito Unanue de Tacna, Perú

³ Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

^a Médico Pediatra y Neonatólogo, Doctor en Medicina y Salud Pública

^b Médico Cirujano; ^c Lic. Obstetricia, Doctora en Salud Pública

^d Médico Gineco Obstetra

Financiamiento: Propio de los autores

Conflictos de interés: No existen de parte de los autores

Magister en Medicina

Artículo recibido el 11 de octubre de 2013 y aceptado para publicación el 21 de enero de 2014.

Correspondencia:

Dr. Manuel Ticona Rendón
Av. Bolognesi N° 611. Oficina 203. Tacna.

Perú
Telef: 952393977 – (052) 424389

✉ manueliconar@yahoo.es

RESUMEN

Introducción: La macrosomía fetal es un factor de riesgo para trastorno metabólico y obesidad en la niñez y edad adulta. **Objetivos:** Determinar el estado nutricional y las alteraciones metabólicas de niños con antecedente de macrosomía fetal en Tacna. **Diseño:** Estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal. **Institución:** Hospital Hipólito Unanue de Tacna. **Pacientes:** Cincuenta niños de 8 a 10 años con antecedente de peso al nacer de 4 500 gramos a más y que nacieron en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna. Se excluyó los niños con alguna enfermedad que predispusiera a sobrepeso u obesidad. **Intervenciones:** El estado nutricional fue evaluado mediante índice de masa corporal actual (IMC) y edad, utilizando gráficas de la Organización Mundial de la Salud; se midió la presión arterial en milímetros de mercurio. Se tomó la muestra de sangre sérica en ayunas para análisis mediante métodos enzimáticos, para evaluar glucosa, triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y colesterol LDL. **Principales medidas de resultados:** Estado nutricional y alteraciones metabólicas. **Resultados:** El 86% (43/59) de los niños que nacieron con macrosomía fetal, a los 8 a 10 años de edad presentaron sobrepeso (30%) u obesidad (56%). Se observó asociación significativa entre estado nutricional de niños con macrosomía fetal y el sexo; las mujeres tenían más sobrepeso y obesidad que los hombres ($p=0,014$). La frecuencia de diabetes mellitus, hipercolesterolemia, colesterol HDL bajo, colesterol LDL alto, hipertrigliceridemia y prehipertensión diastólica en niños con historia de macrosomía fetal, a los 8 y 10 años de edad, fue 6%, 8%, 30%, 14%, 46% y 10%, respectivamente. **Conclusiones:** Los niños con antecedente de macrosomía fetal, a los 8 y 10 años de edad presentaron una frecuencia alta de obesidad y alteraciones metabólicas. **Palabras clave:** Obesidad infantil, alteraciones metabólicas, hipertensión arterial, macrosomía fetal.

NUTRITIONAL STATUS AND METABOLIC DISORDERS IN CHILDREN 8 TO 10 YEAR-OLD WITH HISTORY OF FETAL MACROSOMIA, TACNA, PERU

ABSTRACT

Introduction: Fetal macrosomia is a risk factor for metabolic disorder and obesity in childhood and adulthood. **Objectives:** To determine nutritional status and metabolic disorders of children with history of fetal macrosomia in Tacna. **Design:** Prospective, descriptive and longitudinal study. **Institution:** Hipolito Unanue Hospital, Tacna, Peru. **Patients:** Fifty children 8 to 10 year-old born at Hipolito Unanue Hospital of Tacna, with history of birth weight over 4 500 grams were studied. Children with chronic diseases predisposing to overweight or obesity were excluded. **Interventions:** The nutritional status was assessed by current body mass index (BMI) according to age using World Health Organization charts; blood pressure was measured in millimeters of mercury and fasting serum sample was obtained for enzymatic methods analysis to assess glucose, triglycerides, total cholesterol, HDL cholesterol and LDL cholesterol. **Main outcome measures:** Nutritional status and metabolic disorders. **Results:** At 8 to 10 years old 86% (43/50) of children with fetal macrosomia were overweight (30%) or obese (56%). Significant association between nutritional status of children with fetal macrosomia and sex was noted; boys were significantly more overweight and obese than girls ($p = 0.014$). Frequency of diabetes mellitus, hypercholesterolemia, abnormal HDL cholesterol, elevated LDL cholesterol, hypertriglyceridemia, and diastolic arterial prehypertension was respectively 6%, 8%, 30%, 14%, 46% and 10%. **Conclusions:** Children 8 to 10 years old with history of fetal macrosomia had high frequency of obesity and metabolic disorders. **Keywords:** Childhood obesity, metabolic disorders, arterial hypertension, fetal macrosomia.



INTRODUCCIÓN

La obesidad infantil es una condición común y muy difícil de tratar debido a su evolución prolongada; por tanto, es necesario identificar los trastornos asociados tempranamente, lo que impediría la enfermedad⁽¹⁾. Desde 1998, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha considerado la obesidad como uno de los 10 problemas de salud pública en todo el mundo y uno de los cinco asuntos públicos en los países desarrollados, y una enfermedad epidémica global. La obesidad infantil y adolescente es el trastorno metabólico más frecuente, así como la principal enfermedad comunicada⁽²⁾.

Entre los 12 países latinoamericanos que tenían información completa de sobrepeso y obesidad infantil, más de un tercio han informado tasas de más del 20% en ambas condiciones. Treinta y siete países tenían información sobre obesidad; la tasa promedio fue 4,6%; 4 países tenían tasas superiores al 6% y treinta y tres, menos de 2%. En la mayoría de los países la tasa de sobrepeso y obesidad ha aumentado en los últimos años. En 70% de los países ha aumentado la tasa de sobrepeso y en 60%, la tasa de obesidad; la tasa de sobrepeso y obesidad ha disminuido solo en dos países⁽³⁾.

La obesidad a los 7 años de edad se asocia con factores prenatales, como un elevado peso al nacer, el tabaquismo materno durante el embarazo, las características familiares, tales como obesidad de los padres, estilos de vida como dormir menos de 8 horas y ver la televisión más de 2 horas al día, y otros factores relacionados con el aumento de peso durante la infancia: un mayor peso a los 8 y 18 meses de edad o rebote de adiposidad antes de los 43 meses de edad⁽¹⁾. La obesidad es considerada una enfermedad crónica, multifactorial y compleja que se desarrolla a partir de la interacción del genotipo y el medio ambiente, que tiene sus raíces en factores sociales, culturales, de comportamiento, fisiológicos, metabólicos y genéticos⁽²⁾. Muchos estudios han demostrado la asociación de la obesidad con factores de riesgo cardiovasculares, hipertensión arterial, dislipidemia, función endotelial anormal, hiperinsulinemia y resistencia a la insulina⁽³⁾. Por otra parte, el concepto de asociación entre peso alto al nacer y la obesidad ha sido apoyado por varios informes⁽⁴⁾. Cada vez hay más pruebas que indican que los eventos

prenatales tempranos del desarrollo humano pueden influir en el desarrollo de las enfermedades⁽¹⁾.

Tacna es uno de los departamentos peruanos con más desarrollo social, situado en el sur de Perú. Las tasas de sobrepeso y obesidad infantil en Tacna alcanzaron 8% y 3%, respectivamente, en el 2009^(5,6).

El propósito de este estudio fue determinar el estado nutricional y las alteraciones metabólicas de los niños con antecedente de macrosomía fetal nacidos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal. La población de estudio fueron niños entre 8 y 10 años de edad con antecedente de macrosomía fetal, nacidos durante los años 2000 a 2002 en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna. La macrosomía fetal fue definida como un peso al nacer mayor o igual a 4 500 gramos. Se excluyó los niños con trastornos congénitos que predisponen a sobrepeso u obesidad.

De los 85 niños con macrosomía fetal nacidos durante este período, se incluyó 50 niños, con consentimiento informado de los padres; 29 no fueron incluidos por cambio de domicilio y 6 no aceptaron participar en el estudio.

La información sobre peso al nacer, sexo, morbilidad perinatal, fecha de nacimiento y domicilio de la madre, se obtuvo de la base de datos del Sistema Informático Perinatal. Se realizó visitas a domicilio para solicitar el consentimiento informado de los padres para su participación en el estudio. Se midió la talla, peso, presión arterial y se tomó una muestra de sangre en ayunas en el domicilio del niño.

El estado nutricional del niño fue evaluado en base al cálculo del índice de masa corporal (IMC) por edad⁽⁴⁾. Se obtuvo la talla y el peso de los niños en posición vertical, con los pies descalzos. El estado nutricional y el resultado de la muestra de sangre fueron clasificados de acuerdo a informes de la OMS.

Para la evaluación de la presión arterial, el niño estuvo sentado cómodamente con el brazo apo-



yado sobre una mesa y la arteria del brazo izquierdo a la altura del corazón. El niño debió estar tranquilo, sin llantos ni guiñadas, y la presión arterial se midió sin causar dolor. El primer sonido de Korotkoff se consideró para la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) fue dada por el último ruido auscultable antes de la desaparición de los sonidos (quinto sonido Korotkoff). El indicador estaba al nivel de los ojos del operador y la presión fue tomada en tres ocasiones.

En cada niño se recogió cinco centímetros cúbicos de sangre después de 12 horas de ayuno. La sangre fue centrifugada y se obtuvo el suero para el análisis. La glucosa se evaluó por el método de glucosa oxidasa, por duplicado. Los niveles séricos de: colesterol total, triglicéridos y lipoproteína de alta densidad (HDL) fueron evaluados por un método bioquímico enzimático. Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) fueron calculadas por la ecuación de Friedewald [$LDL=CT-(HDL-TG/5)$], válida para los valores de $TG < 400$ mg/dL, y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) fueron calculadas por la ecuación [$TG/5$]. El análisis de sangre se efectuó en el laboratorio de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Jorge Basadre de Tacna.

Se realizó análisis descriptivo utilizando el programa estadístico Epi Info.

RESULTADOS

De los 50 niños de 8 a 10 años de edad con antecedente de macrosomía fetal, 56% fueron obesos, 30% tenían sobrepeso y 14% presentaron peso normal. Figura 1.

FIGURA 1. ESTADO NUTRICIONAL DE LOS NIÑOS CON ANTECEDENTE DE MACROSOMÍA FETAL.



Se encontró asociación significativa entre el estado nutricional de los niños con el antecedente de macrosomía fetal y el sexo ($p=0,01$). Las niñas presentaron mayor proporción de sobrepeso y obesidad que los niños [obesos: 53,8% de los varones (14/26) y 58,3% de las niñas (14/24); sobrepeso: 19,2% de los varones (5/16) y 41,7% (10/24) de las niñas]. Tabla 1.

La frecuencia de alteraciones metabólicas se muestra en la tabla 2. El 46% presentó hipertrigliceridemia, 30% niveles bajos de colesterol

TABLA 1. ESTADO NUTRICIONAL Y SEXO DE LOS NIÑOS.

Estado nutricional	Niños		Niñas		p
	Nº	%	Nº	%	
Peso normal	7	26,9	0	0,0	
Sobrepeso	5	19,2	10	41,7	0,01
Obesidad	14	53,9	14	58,3	
Total	26	100,0	24	100,0	

TABLA 2. ALTERACIONES METABÓLICAS.

Metabolito (mg/dL)	Número	Porcentaje
Triglicéridos		
Elevados (>100)	24	46
En el límite (75-99)	18	36
Normales (<75)	9	18
Colesterol HDL		
Bajo (≤ 35)	15	30
Normal (≥ 35)	35	70
Colesterol LDL		
Elevado (≥ 120)	7	14
En el límite (110-119)	14	28
Normal (<110)	29	58
Colesterol total		
Elevado (> 200)	4	8
En el límite (170-199)	15	30
Normal (<170)	31	62
Glicemia		
Prediabetes (100-125)	3	6
Normal (<100)	47	94
Presión arterial diastólica (mmHg)		
Prehipertensión (p. 90-95)	5	10
Normal (<p. 90)	45	90

p.: percentil según la edad y el sexo según la OMS



HDL, 8% hipercolesterolemia, 14% hipercolesterolemia LDL, 6% prediabetes y 10% prehipertensión arterial diastólica.

DISCUSIÓN

El sobrepeso y la obesidad son los trastornos metabólicos que comienzan temprano durante el desarrollo humano y pueden ser identificados como macrosomía fetal⁽⁷⁾. La macrosomía fetal es definida como el peso al nacer mayor o igual a 4 500 gramos, porque este peso al nacer es más predictivo de la morbilidad neonatal que el peso al nacer mayor o igual a 4 000 gramos⁽⁸⁾.

Aunque varios estudios han informado que el peso alto al nacer está asociado a la obesidad infantil^(3,9-14), el presente estudio es el primero que encontró que los niños con un peso al nacer mayor o igual a 4 500 gramos tienen mayor frecuencia de alteraciones metabólicas a la edad de 8 a 10 años, como sobrepeso u obesidad, hipertrigliceridemia, colesterol HDL, hipercolesterolemia LDL, hipercolesterolemia y prediabetes (tabla 3).

TABLA 3. ESTADO NUTRICIONAL Y ALTERACIONES METABÓLICAS.

Alteraciones metabólicas (n:50)	%
Sobrepeso u obesidad	86
Hipertrigliceridemia	46
Colesterolemia HDL baja	30
Colesterolemia LDL alta	14
Hipercolesterolemia	8
Prediabetes	6
Prehipertensión diastólica	10

La menor frecuencia de prediabetes (6%) y prehipertensión diastólica (10%) en comparación con la frecuencia de otras alteraciones metabólicas de los niños con macrosomía fetal a la edad de 8 a 10 años del estudio (tabla 3) está en concordancia con el concepto de lipotoxicidad (hipertrigliceridemia, niveles bajos de colesterolemia HDL, hipercolesterolemia LDL) y glucotoxicidad (hiperglucemia o prediabetes) que precede a la aparición de la clínica de diabetes mellitus⁽¹⁵⁾ y la hipertensión arterial⁽¹⁶⁻¹⁸⁾, apoyando la teoría de la programación metabólica fetal de las enfermedades del adulto.

El presente estudio encontró que las niñas con macrosomía fetal presentaron asociación significativa con sobrepeso/obesidad (58,3%) mayor que los niños con macrosomía fetal (53,8%) ($p=0,014$). Jung Nan⁽¹⁴⁾, en China, estudio 6 075 niños, demostrando que el mayor peso al nacer y el más rápido crecimiento del peso infantil se asocian a un mayor índice de masa corporal a la edad de 7 años. Los niños de ambos sexos, con peso alto al nacer y que crecieron rápidamente, tuvieron el mayor índice de masa corporal a la edad de 7 años y eran más propensos a tener sobrepeso u obesidad⁽¹⁴⁾.

Loaiza⁽¹⁹⁾ analizó una cohorte nacional de 119 070 recién nacidos chilenos; encontró que los niños con peso al nacimiento mayor o igual a 4 000 gramos tenían más probabilidades de ser obesos a los 6-7 años, después de controlar los efectos de las variables de confusión prenatales ($OR=1,67$, $p < 0,001$). Ser mujer y tener una madre con educación primaria proporcionan un factor protector

TABLA 4. RIESGO DE NIÑOS OBESOS ASOCIADO CON PESO ALTO AL NACER, POR DIVERSOS AUTORES.

Autor	Año de publicación, lugar	Tipo de estudio	Número de población de estudio	Peso alto al nacer considerado	Edad de los niños examinados, años	OR	IC
Tene ¹³	2002, México	Caso-control	59 casos y 263 controles	Más de 3 900 gramos	De 6 a 7 años	2,55	(1,4-4,8), $p=0,003$
Rodríguez ³	Enero 1992 a diciembre 1995, Cuba	Caso-control	140 casos y 100 controles	Mayor o igual que 4 000 gramos	De 7 a 11 años	1,0	$p=0,28$
Jung-Nan ¹⁴	1992-2000, Taiwán	Descriptivo	81 538 niños (51 111 niñas, 30 427 niños)	Mayor o igual que 4 000 gramos	De 6 a 18 años	1,65	1,55 – 1,8
Mehta ¹²	2009, EEUU	Retrospectivo, longitudinal	195 parejas madre-hijo	Percentil de peso al nacer > 90	De 2 a 5 años	2,48	1,01-6,14



para la obesidad infantil, con OR de 0,82 y 0,77, respectivamente ($p < 0,001$).

La Academia Americana de Diabetes recomienda el cribado con la prueba de sobrecarga oral de glucosa cuando un niño tiene sobrepeso, y dos factores de riesgo. La detección puede comenzar a los 10 años de edad y se puede hacer cada dos años⁽²⁰⁾. El riesgo de diabetes mellitus tipo 2 aumenta con un peso bajo al nacer, y disminuye a medida que aumenta el peso al nacer; pero el riesgo aumenta de nuevo con un peso al nacer mayor de 4 278 gramos. Se encontró una relación en forma de U entre el peso al nacer y el riesgo de diabetes tipo 2 en los niños en edad escolar de 6 a 18 años en Taiwán: los odds ratio (IC 95%) para la diabetes tipo 2 fueron 2,91 (1,25 a 6,76) para los niños con peso al nacer inferior a 2 500 g y 1,78 (1,04 a 3,06) para aquellos con peso al nacer mayor o igual a 4 000 g, cuando se compara con el grupo con peso al nacer entre 3 000 y 3 499 g, después de ajustar la edad, sexo, índice de masa corporal, antecedentes familiares de diabetes y estatus socioeconómico⁽²¹⁾.

El presente estudio encontró que el 8% de los niños con macrosomía fetal presentó hipercolesterolemia. En una encuesta nacional realizada entre 1992 y 2000, a 81 538 niños (51 111 niños y 30 427 niñas) de 6 a 18 años de edad se les hizo un examen físico y análisis de sangre y se obtuvo su peso al nacer del Registro de Nacimiento de Taiwán. Se encontró que el peso bajo al nacer se asoció con diabetes infantil mientras que el peso al nacer mayor o igual que 4 000 g se correlacionó con obesidad infantil y diabetes⁽¹⁴⁾.

La obesidad infantil es un problema de salud pública mundial, determinado por factores hereditarios y ambientales. Existe una relación intergeneracional entre los padres y la obesidad infantil⁽²²⁾. El índice de masa corporal materno alto, el aumento excesivo de peso durante el embarazo⁽²³⁾, la ingesta baja en carbohidratos durante el comienzo del embarazo⁽²⁴⁾, el tabaquismo⁽²⁵⁾, la diabetes gestacional y una mayor velocidad de aumento de peso durante el primer año de vida se asocian con hasta cinco veces mayor riesgo de obesidad en etapas posteriores de la vida⁽²⁶⁾. El presente estudio apoya el argumento de que un peso al nacer superior o igual a 4 500 g aumenta la frecuencia posterior de obesidad infantil.

Por otro lado, cuanto mayor sea el tiempo después del parto de una macrosomía fetal con peso al nacer $>4\ 500$ g, lo más probable es que la madre se vuelva hiperglucémica. Por lo tanto, 2,5 años después del parto, en 33% de las madres aparece alterada la intolerancia a la glucosa⁽²⁷⁾; y 12 años después del parto, 57% de las madres será hiperglucémica (36% diabéticas y 21% intolerantes a la glucosa)⁽²⁸⁾.

Por lo tanto, con el fin de prevenir la obesidad en adultos, la enfermedad cardiovascular y la diabetes mellitus, es imperativo iniciar un programa de estilo de vida saludable durante el embarazo en mujeres con obesidad, antecedentes familiares de macrosomía fetal y/o diabetes mellitus⁽²⁹⁾, y en la población peruana, que ha adquirido un estilo de vida poco saludable, caracterizado por un alto consumo de calorías y sedentarismo⁽³⁰⁾.

En resumen, este estudio muestra que los niños tacneños con macrosomía fetal presentaron mayor frecuencia de alteraciones metabólicas a la edad de 8 a 10 años.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barrios E, Suárez M, Ruiz M. Peso al nacimiento y riesgo metabólico en la edad adulta. BSCP Can Ped. 2006;30(3):37-42.
2. Alustiza E. La obesidad, una epidemia emergente, prevención y tratamiento desde la infancia. Osasunaz. 2007;8:105-17.
3. Rodríguez N, Martínez T, Martínez R, Garriga M, Ortega M. Obesidad en el escolar con antecedente de macrosomía o alto peso al nacer. Rev Cubana Invest Bioméd. 2009;28(2):1-9.
4. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2000.
5. Dirección Regional de Salud Tacna. Análisis Situación de Salud de Tacna. Dirección Ejecutiva de Epidemiología, 2010:1-117.
6. Ministerio de Salud del Perú. Sistema de Información del Estado Nutricional. Dirección Ejecutiva de Vigilancia Alimentaria y Nutricional, 2010:1-10.
7. Pacora P. Obesidad y macrosomía fetales. En: Pacheco J (editor). Ginecología, Obstetricia y Reproducción. Segunda edición. REP SAC, Lima Perú, 2007:1399-414.



8. Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the United States: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(5):1372-8.
9. Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, Roberts H, Law C. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *BMJ.* 2005;331:929.
10. Wang X, Liang L, Junfen FU, Lihong DU. Metabolic syndrome in obese children born large for gestational age. *Indian J Pediatr.* 2007;74(6):561-5.
11. Hui LL, Schooling CM, Leung SS. Birth weight, infant growth, and childhood body mass index. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008;162:212-8.
12. Mehta SH, Kruger M, Sokol RJ. Being too large for gestational age precedes childhood obesity in African Americans. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(3):265.e1-5.
13. Tene C, Espinoza M, Silva N, Girón J. Peso elevado al nacer como factor de riesgo para obesidad infantil. *Gac Méd Méx.* 2003;139(1):15-20.
14. Jung-Nan W, Hung-Yuan L, Fung-Chang S, Chau-Ching L, Chuan-Chi C, Chung-Yi L, Lee-Ming C. Birth weight correlates differently with cardiovascular risk factors in youth. *Obesity.* 2007;15:1609-16.
15. Lee Y, Hirose H, Ohneda M, Johnson JH, McGarry JD, Unger RH. Beta-cell lipotoxicity in the pathogenesis of non-insulin-dependent diabetes mellitus of obese rats: impairment in adipocyte-beta-cell relationships. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1994;91(23):10878-82.
16. Sironi AM, Pingitore A, Ghione S, De Marchi D, Scattini B, Positano V, et al. Early hypertension is associated with reduced regional cardiac function, insulin resistance, epicardial, and visceral fat. *Hypertension.* 2008;51(2):282-8.
17. Sironi AM, Petz R, De Marchi D, Buzzigoli E, Ciociaro D, Positano V, et al. Impact of increased visceral and cardiac fat on cardiometabolic risk and disease. *Diabet Med.* 2012;29(5):622-7.
18. Chavez JA, Summers SA. Lipid oversupply, selective insulin resistance, and lipotoxicity: molecular mechanisms. *Biochim Biophys Acta.* 2010;1801(3):252-65.
19. Loaiza S, Coustasse A, Urrutia X, Atalah E. Peso al nacer y riesgo de obesidad en primer grado en una cohorte de niños chilenos. *Nutr Hosp.* 2011;26(1):214-9.
20. Barlow S and the Expert Committee. Recomendaciones del comité de expertos: La prevención, contribución y tratamiento de sobrepeso y obesidad de niños y adolescentes. *Pediatrics.* 2007;120(4):164-92.
21. Jung-Nan W, Hung-Yuan L, Fung-Chang S, Chau-Ching L, Chuan-Chi Ch, Chung-Yi Li, et al. Low birth weight and high birth weight infants are both at an increased risk to have type 2 Diabetes among schoolchildren in Taiwan. *Diabetes Care.* 2003;26(2):343-8.
22. Whitaker RC, Wright Ja, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *NEJM.* 1997;337(13):869-73.
23. Wrotniak JBH, Shults J, Butts S, Stettler N. Gestational weight gain and risk of overweight in the offspring at age 7 y in a multicenter, multiethnic cohort study. *Am J Clin Nutrition.* 2008;87(6):1818-24.
24. Godfrey KM, Sheppard A, Gluckman PD, Lillycrop KA, Burdge GC, McLean C, et al. Epigenetic gene promoter methylation at birth is associated with child's later adiposity. *Diabetes.* 2011;60(5):1528-34.
25. Al Mamun A, Lawlor DA, Alati R, O'Callaghan MJ, Williams GM, Najman JM. Does maternal smoking during pregnancy have a direct effect on future offspring obesity? Evidence from a prospective birth cohort study. *Am J Epidemiology.* 2006;164(4):317-25.
26. Wells JCK, Chomtho S, Fewtrell MS. Programming of body composition by early growth and nutrition. *Proceedings of the Nutrition Society.* 2007;66(3):423-34.
27. Kritzer MD. The significance of the birth of a large baby. *Med Clin N Am.* 1952;36:1151-1.
28. Mickal A, Begneand WP, Weese WH. Glucose tolerance and excessively large infants. *Am J Obstet Gynecol.* 1966;94:62-4.
29. Eyzaguirre F, Bancalari R, Román R, Silva R, Youlton R, Urquidí C, et al. Prevalence of components of the metabolic syndrome according to birth weight among overweight and obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012;25(1-2):51-6.
30. Azzopardi P, Brown AD, Zimmet P, Fahy RE, Dent GA, Kelly MJ, et al. Type 2 diabetes in young Indigenous Australians in rural and remote areas: diagnosis, screening, management and prevention. *Med J Aust.* 2012;197(1):32-6.