Trabajos originales

Policlínico Universitario "Louis Pasteur", La Habana
Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos, La Habana
Dirección Provincial de Salud de Villa Clara

Crecimiento prenatal y crecimiento posnatal asociados a obesidad en escolares

Dra. Alina Macías Gelabert, Dr. Manuel Hernández Triana, Dr. José Ariosa Abreu y Lic. Milagros Alegret Rodríguez

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico, de casos y controles en 86 escolares de 6 a 11 años de edad portadores de obesidad y 86 niños con peso corporal normal seleccionados como controles, de la misma zona de residencia, nacidos de madres con similar edad gestacional de 37-42 semanas, homogéneos en edad y sexo y con historia de no afecciones de salud; con el propósito de identificar la posible asociación de los factores posnatales precoces y aquellos relacionados con la vida intraútero en la prevalencia de obesidad en edades posteriores. Los resultados mostraron una fuerte asociación entre obesidad en esta edad y ganancia de peso elevada en los primeros 4 meses de vida, bajo peso, bajo índice ponderal, reducida longitud supina y circunferencia cefálica al momento del nacimiento y hábito de fumar, insuficiente ganancia de peso y bajo IMC de la madre durante el embarazo. La obesidad en la edad escolar tuvo una fuerte asociación con el crecimiento acelerado de esos escolares durante sus primeros 4 meses y con su crecimiento fetal inadecuado. En los programas de prevención de la obesidad infantil estos factores deben ser considerados. La prevención de la ganancia de peso acelerada en los primeros meses de vida de los niños nacidos con afectación del crecimiento fetal adquiere relevante importancia.

Palabras clave: Obesidad, escolares, bajo peso al nacer, ganancia de peso en embarazo, hábito de fumar, crecimiento posnatal acelerado, enfermedades crónicas.

El incremento del sobrepeso y la obesidad en la niñez es un problema para la salud pública en países industrializados¹ y en desarrollo.² Las etapas tempranas de la vida (intraútero y posnatal) pueden tener una profunda influencia en la salud a largo plazo. Las sospechas de existencia del componente prenatal surgieron de estudios de seguimiento de la hambruna holandesa³ y en neonatos hindúes.⁴ En 1992, *Hales* y *Barker*⁵ propusieron el término "fenotipo económico o ahorrador", derivado de la hipótesis anterior del genotipo ahorrador. *Neel*⁶ había propuesto que genes "ahorradores" eran seleccionados durante la evolución, en un momento en el cual los recursos alimentarios eran escasos; ellos producían entonces un "disparo rápido de

insulina " y así una capacidad mejorada de almacenar grasa, la cual colocaba al individuo en riesgo de resistencia a la insulina y diabetes tipo 2. Cuando el ambiente fetal es pobre, se genera una respuesta adaptativa que perfecciona el crecimiento de órganos importantes en detrimento de otros y conduce hacia un metabolismo posnatal alterado, diseñado para mejorar la supervivencia posnatal bajo condiciones de nutrición intermitente o pobre; estas adaptaciones serían perjudiciales cuando la nutrición fuese más abundante en el ambiente posnatal, que las existentes en el ambiente prenatal.^{5,7}

Estudios epidemiológicos han identificado factores relacionados con etapas tempranas de la vida que pueden predisponer el desarrollo de obesidad en los niños, como el peso materno, la diabetes gestacional, el peso al nacer, las alimentaciones con fórmulas diferentes de la leche materna, la introducción temprana de alimentos sólidos⁸ y patrones de ganancia de peso acelerada en los primeros meses de la vida,⁹ hábito de fumar materno durante la gestación,¹⁰ bajo nivel educacional de los padres,¹¹ elevado peso al nacer,¹² obesidad familiar¹³ y elevado tiempo frente a la televisión y en juegos electrónicos;¹⁴ mientras que un adecuado nivel de actividad física¹⁵ y la lactancia materna¹⁶ han sido informados como aparentemente protectores.

La identificación de factores de riesgo es clave en la prevención, y necesaria con particular énfasis en aquellos relacionados con etapas tempranas de la vida que inciden en un desarrollo posterior del sobrepeso en la niñez.

En este estudio de casos y controles en niños obesos de La Habana sus autores se propusieron identificar factores relacionados con el crecimiento fetal y durante el primer año de vida y su relación con el desarrollo de la obesidad en la edad escolar.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico, de casos y controles. La población objeto de estudio estuvo constituida por escolares entre 6 y 11 años de edad en el período de enero a julio de 2006 de los 14 Consultorios Médicos de Familia (CMF) del Grupo Básico de Trabajo (GBT) #1 del Policlínico Docente "Luis Pasteur", municipio 10 de Octubre, La Habana. Se informó a las madres, padres o personas a cargo de los escolares seleccionados, los objetivos del estudio y sobre los aportes que los resultados esperados podrían significar en la prevención de la obesidad. Se solicitó el consentimiento escrito de su autorización, a sus hijos o tutorados, a participar en el estudio. Se mantuvo confidencialidad de la información.

Los escolares estudiados se seleccionaron y subdividieron en 2 subpoblaciones según dispensarización mediante los criterios siguientes:

- Obesos (valor estandarizado de Índice peso/talla (P/T) según sexo mayor que 2 desviaciones estándar (DE) por encima de la media de referencia del CDC/2000.¹⁷
- Normopeso (-1 a + 1 DE de valor estandarizado P/T según sexo de acuerdo con datos de referencia de la población de referencia del CDC/ 2000).¹⁷

Inicialmente se seleccionaron los obesos (casos) y se hizo una selección de un grupo control en proporción 1:1, de aquellos con un peso corporal normal, historia de no

afecciones de salud, homogéneos en edad, sexo, zona de residencia y nacidos de madres con edad gestacional de 37-42 semanas.

Se realizaron mediciones antropométricas de peso corporal, estatura,¹⁸ circunferencia de la cintura,¹⁹ circunferencia de la cadera,¹⁹ y circunferencia del brazo según las normas del Programa Biológico Internacional (PBI) (*Weiner y Lourie*, 1969).¹⁸ Se calcularon los valores del puntaje Z de: peso para la edad (P/E), talla para la edad (T/E), índice de masa corporal (IMC) e índice cintura/cadera (IC/C). Los valores del P/E, T/E, P/T e IMC para los niños del estudio se compararon para su evaluación con los valores específicos para edad y sexo de las tablas de referencia desarrolladas por el CDC en el año 2000.¹⁷ Valores superiores a las 2 DE en la tabla de referencia fueron clasificados como obesos.

La ganancia de peso durante el embarazo para gestantes de diferente IMC al inicio del embarazo fue evaluada utilizando las recomendaciones establecidas por el Instituto de Medicina de los EE. UU. (IOM) en 1990.²⁰ Las embarazadas con bajo peso, un peso normal, sobrepeso u obesidad al inicio del embarazo, deberían aumentar 12,5-18,0; 11,5-16,0; 7,0-11,5 y 6,0-7,0 kg durante el embarazo, respectivamente.

Las variables cuantitativas relacionadas con el crecimiento de la etapa prenatal, que comprendieron peso al nacer ($\geq 2\ 500$ g), longitud supina al nacer (≥ 48 cm), circunferencia cefálica al nacer (≥ 32), índice ponderal o de Rohrer (IP) (peso al nacer en gramos X 100 por la talla en cm^3) ($\geq 2,3$) e índice de masa corporal (IMC) al inicio o final del embarazo ($\geq 26,1$) y ganancia de peso durante el embarazo (IOM²⁰), fueron dicotomizadas con los puntos de corte referidos. El hábito de fumar en la madre y enfermedades asociadas al embarazo fueron categorizadas.

Tanto las variables relacionadas con la etapa prenatal como posnatal hasta el primer año constituyeron las variables predictoras del estudio. Las variables predictoras de naturaleza continua fueron tratadas en este nivel de medición durante la etapa inicial del análisis y posteriormente dicotomizadas según los puntos de corte establecidos en los criterios internacionales, para hacer posible las estimaciones de riesgo. Las variables relacionadas con crecimiento en el primer año de vida: peso a los 4 meses de edad, peso al año de edad, ganancia de peso entre el nacimiento y los 4 meses, entre los 4 meses y el primer año y entre el nacimiento y el primer año, se evaluaron en su nivel de medición cuantitativo continuo para emprender el análisis multivariante.

Se realizaron comparaciones de medias mediante la prueba t de Student para grupos independientes en las variables cuantitativas. Se identificó y estimó el grado de correlación entre variables cuantitativas. En las variables que mostraron correlación y tuvieron nivel de medición cuantitativo, se estimó el riesgo asociado como *odds ratio* (OR) (razón de disparidad). Mediante clasificación multivariante se explicó la presencia o ausencia de la obesidad en la niñez a partir del conjunto de variables predictoras considerado. Todo el procesamiento estadístico se realizó con el paquete estadístico EXCEL y SPSS versión 11.5.

RESULTADOS

Las 88 niñas y los 84 niños escolares entre 6 y 11 años de edad que fueron incluidos en este estudio, fueron homogéneos en sexo y edad (tabla 1), su diferencia fundamental fue

la clasificación del estado nutricional que mostraban en el momento de ser incluidos en este diseño. Todos los indicadores antropométricos mostraron, con elevada significación estadística, mayor peso, talla y acumulación de grasa corporal en los escolares obesos.

Tabla 1. Distribución de las niñas y niños según evaluación nutricional, edad y sexo. GBT 1. Policlínico Luis Pasteur. Enero-Julio 2006

Estado nutricional	Edad	Sexo				Total	
		femenino		masculino		n	%
		n	%	n	%		
Obesos	6	15	17,44	15	17,44	30	34,88
	7	8	9,30	7	8,14	15	17,44
	8	5	5,81	8	9,30	13	15,12
	9	4	4,65	5	5,81	9	10,47
	10	8	9,30	3	3,49	11	12,79
	11	4	4,65	4	4,65	8	9,30
	subtotal	44	51,16	42	48,84	86	100,00
Normopeso	6	15	17,44	15	17,44	30	34,88
	7	8	9,30	7	8,14	15	17,44
	8	5	5,81	8	9,30	13	15,12
	9	4	4,65	5	5,81	9	10,47
	10	8	9,30	3	3,49	11	12,79
	11	4	4,65	4	4,65	8	9,30
	subtotal	44	51,16	42	48,84	86	100,00

En comparación con las actuales normas de referencia del CDC 2000,¹⁷ los escolares de este estudio, en conjunto, tuvieron valores superiores de peso y talla que los niños que se utilizaron como controles. Los valores medios de los puntajes Z fueron superiores en obesos para el IMC 2,22 vs. - 0,36 ($t= 58,10$; $p < 2,3082E^{-114}$), P/E 1,95 vs. - 0,34 ($t= 21,63$; $p < 5,5285E^{-51}$) y T/E 0,78 vs. 0,48 ($t= 2,5$, $p < 0,0066$). La coincidencia en talla de obesos y normopesos que se observó cuando se comparó este indicador para cada grupo de edad y sexo, desapareció, cuando se comparó, como grupo, el valor del puntaje Z, contra la norma de talla de referencia. Para la intención de este estudio, los escolares del grupo de ensayo fueron muy significativamente obesos, en comparación con los incluidos en el grupo control.

Los resultados muestran que los valores medios de peso al nacer, longitud supina, circunferencia cefálica e índice ponderal, presentaron valores inferiores en los escolares obesos actuales en el momento de su nacimiento (tabla 2). Los niños actualmente obesos pesaron en promedio 737 g menos, tuvieron una longitud supina y circunferencia cefálica 2 cm inferior y un índice ponderal reducido en 13 %. Estas diferencias, todas, tuvieron elevado soporte estadístico ($p < 0,000$).

Tabla 2. Algunas variables relacionadas con dimensiones corporales al nacer en escolares obesos y normopesos

Variables	n	Mínimo		Máximo		Media		DE		p
		Obeso	Normal	Obeso	Normal	Obeso	Normal	Obeso	Normal	
Peso al nacer	86	1640	2900	4260	5000	2768	3505	441	410	0,000
Longitud supina	86	43	48	53	57	49	51	1,6	1,4	0,000
Circunferencia cefálica	86	29	32	37	38	33	35	1,5	1,2	0,000
Índice ponderal	86	1,86	2,24	3,11	3,56	2,35	2,68	0,22	0,28	0,000

A pesar de que el estado nutricional de las madres de todos los escolares al inicio del embarazo fue similar ($p= 0,086$), tanto el IMC al final de embarazo ($p= 0,001$), como la ganancia total de peso durante la gestación ($p= 0,000$) fueron muy significativamente inferiores en las madres de obesos en comparación con los indicadores de las madres de los escolares que posteriormente tuvieron un peso normal (tabla 3).

Tabla 3. Algunas variables relacionadas con el crecimiento fetal dependientes de la madre en niñas y niños obesos y normopesos en la edad escolar

Variables	n	Mínimo		Máximo		Media		Desv. típica		p
		Obeso	Normal	Obeso	Normal	Obeso	Normal	Obeso	Normal	
IMC al inicio del embarazo (kg/m^2)	86	16	17,9	31,6	39,2	22,22	23,07	3,09	3,37	0.086
IMC al final del embarazo (kg/m^2)	86	20,1	21,5	33,6	42,6	26,31	28,00	3,46	3,35	0.001
Ganancia de peso en el embarazo (kg)	86	3	6	22,5	24	10,64	12,38	3,17	2,92	0.000

De los 172 escolares en este estudio, 53,5 % nació de madres que tenían una ganancia de peso insuficiente de acuerdo con las recomendaciones del Instituto de Medicina de los EE. UU.,²⁰ las cuales conservan su vigencia en la actualidad y han sido regularmente validadas en varios estudios.^{21,22} El porcentaje de ganancia de peso insuficiente fue muy elevado (76,2 %) en las madres que comenzaron el embarazo con IMC bajo, sin embargo, aun en las normopeso (47,9 %), sobrepeso (33,3 %) u obesas (25 %), los valores de ganancia de peso insuficiente durante la gestación fueron también elevados.

Al establecer la asociación entre los factores relacionados con el crecimiento fetal y el estado nutricional actual de los escolares en estudio (tabla 4), se encontró significación estadística en asociación del estado nutricional (obesidad o peso normal) actual con el peso al nacer ($p= 0,000$), la longitud supina ($p= 0,001$), la circunferencia cefálica ($p= 0,017$), el índice ponderal ($p= 0,000$), la ganancia de peso durante el embarazo ($p= 0,003$), el hábito de fumar ($p= 0,000$) y el IMC al final del embarazo ($p= 0,001$), a pesar de que al inicio de este, todas las madres, las de los obesos y normopesos, tuvieron un estado nutricional similar, sin diferencias significativas del IMC ($p= 0,193$). Las enfermedades asociadas al embarazo tuvieron un comportamiento similar en las madres de todos los niños y fueron igualmente frecuentes la hipertensión arterial durante el embarazo, la diabetes gestacional, anemia y asma bronquial ($p= 0,522$). No se demostró asociación entre estas afecciones de las madres y la ulterior aparición de obesidad en la descendencia.

Tabla 4. Variables relacionadas con el crecimiento fetal y su relación con el estado nutricional de escolares de 6-11 años de edad

Variable independiente	Valor observado	Grados de libertad	p
Longitud supina	11,197	1	0,001
Peso al nacer	28,837	1	0,000
Circunferencia cefálica	5,745	1	0,017
Índice ponderal	30,388	1	0,000
IMC al inicio del embarazo	1,693	1	0,193
IMC al final del embarazo	7,341	1	0,007
□ peso en el embarazo	11,349	2	0,003
Enfermedades asociadas	0,410	1	0,522
Hábito de fumar	26,638	1	0,000

La gran mayoría (27) de los 28 escolares con menos de 2 500 g al nacer se encontró en el grupo de los obesos posteriores, mientras que la mayor parte de los que tuvieron peso normal al nacer (85 de 86), se ubicó más tarde en el grupo de los niños normopesos. El riesgo de ser obeso en los años de edad escolar fue 38 veces más elevado, significativamente (IC= 5,14-294,2), en los niños que al nacer pesaron menos de 2 500 g.

La frecuencia de bajo peso al nacer (< 2 500 g) en todos los escolares seleccionados para este estudio fue elevada, solo aparentemente (16,3 %), cifra que fue casi el doble a la informada para todo el país por la Dirección de Estadísticas del MINSAP (Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. Año 2005) (6,1-7,9 %) para 1994-2000. Este elevado valor debe interpretarse entonces como confirmación adicional de la hipótesis del presente estudio.

Como el diseño correspondió a un estudio de casos y controles para indagar sobre la asociación entre bajo peso al nacer y obesidad posterior en la edad escolar, pues selectivamente se incluyeron a los 86 escolares obesos de 6-11 años de edad, residentes en este grupo básico; se seleccionaron entonces, 86 escolares normopesos de similar edad. Esta selección dirigida de la muestra fue precisamente la que alteró el valor de frecuencia de bajo peso al nacer.

De los 86 obesos, 27 habían tenido un peso al nacer inferior a 2 500 g (64 de ellos menos de 3 000 g), mientras que solo 1 de los 86 normopesos en la actualidad había tenido bajo peso al nacer y solo 3 menos de 3 000 g. Esta fue la razón por la cual, el haber nacido con un peso inferior a 2 500 g representó un riesgo 38 veces mayor de convertirse en obesos en la edad escolar y 101 veces superior cuando el punto de corte se situó en los 3 000 g. Estos valores elevaron la frecuencia total de bajo peso al nacer a 16,3 %, en lugar del valor 6,1-7,9 % que hubiese sido esperado de acuerdo con los años de nacimiento de estos niños y las estadísticas nacionales.

Cuando, adicionalmente, los puntos de corte del peso al nacer se subdividieron en 3 categorías, de forma general, predominaron los niños nacidos con más de 3 000 g (61 %). La mayoría de los obesos (74,4 %), sin embargo, tuvo un peso al nacer inferior a 3 000 g, mientras que solo 3,5 % de los normopesos se ubicó en esa categoría. De acuerdo con estas nuevas categorías, el nacer con un peso inferior a 2 500 g generó un riesgo 101 veces significativamente superior de ser obeso en la edad escolar. Un análisis de

tendencia lineal, en el cual se consideró la categoría de 3 000 g y más al nacimiento como nivel base, mostró que el riesgo de ser obeso creció ($X^2= 76,37$) de forma significativa ($p= 0,000$) con el progresivo descenso del peso al nacer.

Casi la totalidad de los escolares estudiados (91,9 %) presentó una longitud supina mayor que 48 cm al nacimiento, sin embargo, la mayoría de los nacidos con valores inferiores a 48 cm, con la excepción de solo uno de ellos, se convirtieron posteriormente en obesos. Nacer con una longitud supina inferior a 48 cm generó un riesgo 15,14 veces significativamente superior (IC= 1,93-118,5) a desarrollar obesidad en los años posteriores.

De los escolares en estudio, 94,8 % tuvo una circunferencia cefálica de 32 cm y más. Casi todos los que mostraron valores inferiores fueron los que después se convirtieron en obesos. Nacer con una circunferencia cefálica inferior a 32 cm generó un riesgo 8,7 veces superior (IC= 1,07-71,3) de ser obesos en la edad escolar para los infantes incluidos en el estudio.

La mayor parte de ellos tuvo valores del índice ponderal de 2,3 o superiores a este en el momento del nacimiento. Sin embargo 45,3 % de los que fueron obesos en su edad escolar tuvieron un IP menor que 2,3, es decir, se ubicaron por debajo del percentil 10 en el momento del nacimiento, de acuerdo con las referencias cubanas. Contrariamente, 91,9 % de los portadores de peso adecuado para la talla y edad en la actualidad, tuvo en el momento del nacimiento valores de este indicador por encima de 2,3. El cálculo de la razón de disparidad (*odds ratio*) mostró que tener un índice ponderal bajo en el momento del nacimiento representó para estos escolares un riesgo 9,3 veces mayor de ser obesos posteriormente (IC= 3,88-22,72).

Las madres que tuvieron insuficiente ganancia de peso durante el embarazo se asociaron significativamente a los niños obesos (66,3 % en el grupo de obesos contra solo 40,7 % en el grupo de normopesos), en tanto la proporción se invirtió para las que aumentaron de forma adecuada o exagerada (33,7 % en el grupo de obeso contra 59,3 % en los normopesos). La condición de aumento de riesgo asociada a la adecuación del aumento de peso durante el embarazo en la madre se puso de manifiesto con el análisis de tendencia lineal, el cual resultó muy significativo e indica un aumento de riesgo desde la condición de aumento adecuado hasta 3,26 veces más riesgo en las que aumentaron de manera insuficiente su peso corporal durante el embarazo. Cuando se unificaron estas 2 categorías para obtener una estimación de riesgo basada en los criterios de dicotomización, se observó que las madres cuya ganancia de peso resultó insuficiente tuvieron 2,86 veces más riesgo ($X^2= 11,359$, $p= 0,003$) (LC= 1,47-5,60) de que el hijo desarrollase obesidad en la edad escolar, en comparación con las que aumentaron de manera adecuada e incluso exagerada, su peso corporal durante el embarazo.

Los escolares, tanto casos como controles, se distribuyeron de acuerdo con el IMC alcanzado por la madre al final de su embarazo. De todas en conjunto, 64,5 % tuvo, ciertamente, un IMC superior a 26, pero un mayor porcentaje de obesos que normopesos nació de madres que tuvieron valores de IMC inferior a 26 al final del embarazo. La presencia de madres con valores bajos de IMC al final del embarazo generó, en la descendencia, un riesgo 2,4 veces mayor de obesidad en la edad escolar, que el hecho de tener un IMC superior a 26. Esta diferencia tuvo soporte estadístico (OR= 1,27-4,60).

El hábito de fumar en la madre durante la gestación fue otro de los factores estudiados relacionado con el crecimiento fetal; 66,3 % de las madres no practicaba este hábito; 52,3 % de las madres de escolares obesos sí fumaba. Los escolares normopesos provenían, mayoritariamente (84,9 %), de madres no fumadoras. La presencia del hábito de fumar en las madres de los obesos aumentó significativamente (OR= 2,98-12,74) en 6,16 veces el riesgo de ellos de mostrar esta afección en la edad escolar.

La media del peso alcanzado por estos escolares a los 4 y 12 meses de edad fue superior en infantes obesos (7,35 y 11,09 kg) vs. normopesos (6,93 y 10,47 kg). En el análisis de varianza de un factor a los 2 grupos estas diferencias resultaron estadísticamente muy significativas ($p= 0,0000$), peso al nacer $F= 129,03$, peso a los 4 meses $F= 19,36$, peso a los 12 meses $F= 11,71$.

La ganancia de peso fue siempre superior en escolares obesos que en normopesos desde el nacimiento hasta los 4 meses de edad (4 583 vs. 3 423 g) ($p< 0,0000$), como desde el nacimiento hasta el año de edad (8 321 vs. 6 967 g) ($p< 0,0000$). Contrariamente, en el período desde los 4 meses al año de edad, la ganancia de peso se mantuvo similar en uno y otro grupo (3 738 vs. 3 545 g) ($p= 0,17$); esto muestra que la mayor ganancia de peso en el primer año de vida en los escolares obesos tuvo lugar durante los primeros 4 meses de vida y no después. La curva ponderal mostró al inicio un elevado valor para la ganancia de peso que tuvo el infante en los primeros 4 meses de vida, para después perder en significación pronóstica en la medida en que se aleja del momento del nacimiento.

Por orden de importancia en el análisis bivariado, las variables del desarrollo fetal que mostraron mayor carácter predictivo del estado nutricional posterior fueron en primer lugar el peso al nacer (condición de bajo peso), la longitud supina menor que 48 cm, el índice ponderal menor que 2,3, la circunferencia cefálica inferior a 32 cm, la presencia de hábito de fumar en la madre y el índice de masa corporal alcanzado por la madre al final del embarazo inferior a 26, es decir, todas estas variables condicionantes de la inmadurez fetal en el momento del nacimiento.

Como en las variables posteriores al nacimiento no se establecieron puntos de corte que permitieran establecer el riesgo asociado, se decidió trabajar con las variables en su nivel de medición cuantitativo continuo para emprender el análisis multivariante. En estos casos el análisis discriminante, frente a variables cuantitativas con distribución normal, resulta más atractivo y potente que la regresión logística, y por eso se decidió utilizar los resultados obtenidos por este método de clasificación.

Las variables que fueron incluidas en estos análisis lograron clasificar correctamente en 89 % de los casos, con un adecuado soporte estadístico (Lambda de Wilks= 0,423, $X^2=141,27$, $p= 0,000$). Este análisis se considera exitoso cuando se logra clasificar satisfactoriamente 75% de los casos de estudio o más. Los estadígrafos de la función discriminante corroboraron esta afirmación.

La función multivariada discriminante permitió establecer el orden de importancia de las variables estudiadas en su asociación con el sobrepeso corporal en los niños durante su edad escolar (tabla 5). La ganancia de peso a los 4 meses y el peso al nacer ocuparon los lugares primordiales en su asociación con el estado nutricional posterior. Otras variables que guardan estrecha correlación con el peso al nacer (IP, longitud supina,

circunferencia cefálica) resultaron también muy significativas. En tercer lugar en orden de importancia en la ecuación multivariante, también con alta significación estadística, se ubicó el hábito de fumar, como connotado factor de riesgo del bajo peso al nacer. El peso a los 4 meses, el peso al año de edad, la ganancia de peso en el embarazo y el IMC al final del embarazo ocuparon los lugares que se observan en la tabla 5.

Tabla 5. Orden de importancia de las variables en la clasificación multivariante de la asociación con la obesidad en edad escolar

Variabes	r	p	comentario
Ganancia de peso a los 4 meses	,765	0,000	Posnatal
Peso al nacer	,745	0,000	Desarrollo fetal
Índice ponderal	,544	0,000	Desarrollo fetal
Longitud supina	,524	0,000	Desarrollo fetal
Circunferencia cefálica	,444	0,000	Desarrollo fetal
Hábito de fumar	,366	0,000	Desarrollo fetal
Peso a los 4 meses	,289	0,000	Posnatal
Peso al año	,225	0,010	Posnatal
Ganancia de peso en embarazo	,214	0,050	Desarrollo fetal
IMC al final del embarazo	,213	0,050	Desarrollo fetal

Correlaciones intragrupo combinadas entre las variables discriminantes y las funciones discriminantes canónicas tipificadas. Variables ordenadas por el tamaño de la correlación con la función.

DISCUSIÓN

La prevalencia de obesidad en todos los escolares de 6 a 11 años de esa área de salud, que conformaron el universo de este estudio para la selección de los obesos, fue elevada (12,4 %) y concordante con las altas cifras informadas en otros países.²³ Ellas evidencian la importancia del problema de salud, persistente en edades adultas y asociado entonces a hipertensión arterial,²⁴ diabetes,²⁵ enfermedad cardiovascular,²⁶ cerebrovascular²⁷ y cáncer,²⁸ principales responsables de la morbilidad y mortalidad en países desarrollados, muchos en vías de desarrollo, y también en Cuba.

Varios estudios han mostrado que la malnutrición fetal o el bajo peso al nacer resultan en un incremento de la distribución central de la grasa corporal durante la adultez²⁹ y la infancia.³⁰ Tradicionalmente, ha existido un marcado interés en los períodos críticos para el desarrollo de la obesidad,³¹ porque estos pueden ofrecer oportunidades para su prevención, y una vía en el entendimiento de los mecanismos, mediante los cuales el balance de energía es regulado. Estos incluyen la vida fetal e infancia temprana, el período de rebote adiposo entre los 5 y 7 años de edad, y la adolescencia. Estas asociaciones de las influencias prenatales e infancia temprana con la obesidad posterior fundamentaron la hipótesis del “origen fetal de la obesidad”.³²

Existen evidencias en estudios epidemiológicos, clínicos y experimentales sobre la influencia de una restricción materna de nutrientes antes o inmediatamente después de la concepción en la salud en el feto y vida posterior. En el mencionado estudio de Ravelli³ del “invierno hambriento holandés” que investigó los efectos de un período de

5 meses de malnutrición experimentada por mujeres embarazadas en Amsterdam durante 1944-1945, se mostró que individuos en período embrionario o fetal, expuestos a malnutrición materna por carestía durante el primer trimestre, tuvieron una prevalencia incrementada de enfermedad coronaria y alto IMC en la vida adulta.^{33,34}

*Chittaranjan Yajnik*³⁵ y otros, en 2003, compararon niños nacidos en Pune, India y en Inglaterra. Las madres hindúes eran más jóvenes y de menor peso y estatura que las inglesas, con niños de menor IP, circunferencia abdominal y media del brazo, y menor peso al nacer (2,7 vs. 3,5 kg). Sin embargo, el pliegue cutáneo subescapular fue preservado; por lo que los pequeños niños hindúes tuvieron pequeñas vísceras abdominales y poca masa muscular, pero preservaron la grasa corporal durante su desarrollo intrauterino. Este patrón de composición corporal podría persistir después del nacimiento y predisponer a la obesidad, que fue por ellos calificado como “fenotipo ahorrador hindú”. Otros estudios epidemiológicos también han mostrado que niños nacidos con pesos, tallas o circunferencia cefálica bajos tienen mayor predisposición a desarrollar obesidad y acumulación de grasa corporal en edades posteriores.³⁶⁻³⁸

Los promedios elevados de los valores de la circunferencia de cintura, cadera y el índice CCI/CCA encontrados en estos escolares obesos cubanos, son similares a los presentados en el estudio realizado por *Cabrera* y otros, también en Ciudad de La Habana en 1996, donde además, se demostró una asociación con niveles séricos de colesterol total y colesterol LDL.³⁹ Resultados similares han sido informados en niños costarricenses,⁴⁰ nicaraguenses (Castellón Pérez M. Correlación clínica de obesidad y alteración de pruebas bioquímicas. [Tesis]. Managua, Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2005) y peruanos.⁴¹

También se ha asociado positivamente alto peso al nacer con alto IMC en la niñez y vida posterior. Alto peso al nacer se ha asociado con mayor masa magra más que con masa grasa. En contraste, los pesos más bajos están asociados con una posterior alta proporción de masa grasa/masa magra y mayor grasa central e insulino resistencia. Este paradójico efecto del peso bajo al nacer ha sido explicado porque niños que han tenido un crecimiento restringido en útero, tienden a ganar peso más rápido durante el período posnatal inicial, lo cual genera, prioritariamente, depósito incrementado de grasa central.⁴²

Experimentos en ratas,⁴³ cobayos⁴⁴ u ovejas (Oliver MH, Gluckman PD, Breier BH, Harding JE. Brief Undernutrition of sheep in late gestation causes insulin resistance in the adult offspring. Internat Fetal Physiology Symposium, Aspen, 1999;A19), han mostrado que cambios en la nutrición materna son capaces de modificar el tamaño al nacer y la fisiología de la prole. La influencia nutricional durante el embarazo es factor dominante en la programación fetal.⁴⁵ Al inicio del embarazo la concentración de nutrientes influye en el crecimiento del embrión y trofoblastos. El embrión de pocas células es muy sensible a la carencia nutricional. Las concentraciones subóptimas de glucosa retrasan el desarrollo y crecimiento embrionario.⁴⁶

Más de la mitad de las madres de los escolares obesos de este estudio tenían el hábito tóxico de fumar durante el embarazo (52 vs. 15 %). Después de 40 años de investigaciones, se han reconocido sus efectos deletéreos en el crecimiento fetal.⁴⁷ Los hijos de madres fumadoras durante el embarazo, tienen un mayor riesgo de obesidad en la edad escolar.^{48,49} Al parecer, no necesariamente la influencia del hábito de fumar en el

riesgo de obesidad, significa influencia exclusiva sobre el crecimiento fetal. Existen informes sobre estudios en los cuales la asociación con el hábito de fumar en etapas tempranas del embarazo no ha mostrado asociación con el tamaño al nacer, y solo mujeres que fumaron durante todo el embarazo o en el tercer trimestre tuvieron niños pequeños.⁵⁰

Estudios similares realizados en otros países, los cuales han mostrado una elevada asociación entre obesidad y hábito de fumar, han sido obtenidos con valores muy inferiores de frecuencia de hábito de fumar en las gestantes a los que se observaron en las madres de estos escolares cubanos. En el estudio de 4 954 escolares bávaros realizado en 2003, la frecuencia del hábito de fumar en gestantes fue 20,7 %⁵¹ y en Suecia en 1999, 18,6 %.⁵² Resulta justificado que el resultado obtenido con los escolares cubanos, sobre el hecho de que los nacidos de madres fumadoras tenían 6,16 veces más probabilidad de convertirse en obesos que los hijos de madres no fumadoras, tuviese un fuerte soporte estadístico (IC= 2,98-12,74).

En este trabajo con escolares cubanos se observó que un patrón de rápida ganancia de peso en los primeros 4 meses de vida estuvo asociado con la obesidad en la edad escolar. Estudios previos han vinculado la rápida ganancia de peso en la infancia temprana con el estado de sobrepeso y obesidad en la niñez.⁵³⁻⁵⁵ Un *catch up* del crecimiento asociado a crecimiento fetal restringido puede desarrollar a largo plazo complicaciones metabólicas.⁵⁶

Un estudio reciente realizado en Japón demostró, en un modelo con restricción alimentaria durante el embarazo, que la considerable producción prematura de leptina, durante el crecimiento rápido neonatal en los descendientes, les ocasiona una alterada sensibilidad a la leptina y obesidad posterior.⁵⁷ Las evidencias sugieren que la acumulación relativa de grasa en el recién nacido, como consecuencia de una malnutrición materna durante el embarazo, se encuentra asociada con elevadas concentraciones de leptina en la circulación fetal.³⁸

Algunas hipótesis sobre los posibles mecanismos han sido ya sugeridas sobre la base de información previa y modelos experimentales. Estudios en primates no confirman la hipótesis inicial propuesta en la década de los 70 sobre la hiperplasia de adipocitos sugerida por estudios en roedores.⁵⁸ Más reciente, algunos estudios han mostrado cambios a lo largo de la vida en los centros reguladores del apetito y en la secreción de insulina de ratas sobrealimentadas por cortos períodos después del nacimiento.⁵⁹

Fórmulas alimenticias han sido asociadas con una más rápida ganancia de peso que la lactancia materna y con un incrementado riesgo de obesidad en la niñez y adolescencia.⁶⁰ Un patrón de rápida ganancia de peso durante la infancia puede ser una expresión temprana de predisposición genética a excesivo peso más que a vínculo causal.

Un reciente estudio en ratas sobre la exposición en útero a restricción materna de alimentos, resultó en descendientes con reducido peso corporal, leptina plasmática disminuida e incremento de grelina plasmática el primer día de edad.⁶¹ Aparentemente, las hormonas reguladoras del apetito en descendientes con crecimiento restringido se alteran bajo condiciones de inanición. La grelina secretada por el estómago es un importante estimulador del apetito, por lo que estos datos sugieren que sus niveles

elevados en plasma pueden potenciar el apetito facilitador de una rápida ganancia de peso. Este mismo estudio demostró que pasados 9 meses, los descendientes tenían alta masa corporal con incremento de grasa y niveles de leptina plasmática, que sugirieron una resistencia a la hormona e inhibición de la anorexia. Similar resistencia a la leptina ha sido demostrada en obesos humanos.⁶² Una rápida ganancia de peso puede estar parcialmente relacionada con elevados niveles de grelina, resistencia a la leptina e incremento de la masa grasa corporal que propicia la obesidad y otros desórdenes metabólicos posteriores.

Una mejor comprensión de la importancia relativa de los períodos de crecimiento prenatal y posnatal en la determinación del riesgo de una futura obesidad, puede permitir la reorientación de las intervenciones para el manejo y control de la obesidad en la infancia hacia mejores efectos beneficiosos.

Los resultados de la presente investigación han mostrado, por orden de importancia, una fuerte asociación entre el hecho de presentar obesidad en la edad escolar y la ganancia de peso a los 4 meses de edad, el peso al nacer, el índice ponderal, la longitud supina, la circunferencia cefálica, el hábito de fumar, el peso a los 4 meses de edad, el peso al año de edad, la ganancia de peso en el embarazo y el IMC de la madre al final del embarazo.

Obesity-associated prenatal and postnatal growth in school-aged children

SUMMARY

A retrospective observational and analytical case-control study was conducted in 86 obese school children aged 6 to 11 years and in 86 normoweighted children selected as controls, who live in the same area, were born from mother with similar gestational age of 37 to 42 weeks, homogeneous in age and sex and without history of health problems. The objective was to identify the possible association of early postnatal factors and those related to intrauterine life in prevalence of obesity in later life. The results showed a strong association between obesity at this age and weight gain in the first four months of life, low birthweight, low ponderal index, reduced supine length and head circumference at the time of birth and smoking, poor weight gain and low mass body index of the mother during pregnancy. Obesity at school age was heavily associated to accelerated growth of those school children during their first months of life and to inadequate fetal growth. In childhood obesity prevention programs, these factors must be taken into consideration. The prevention of accelerated weight gain during first months of life in children who were born with fetal growth problems acquire special importance.

Key words: Obesity, school children, low birthweight, weight gain in pregnancy, smoking, accelerated postnatal growth, chronic diseases.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Veugelers PJ, Fitzgerald AL. Prevalence of and risk factors for childhood overweight and obesity. *CMAJ* 2005;173(6):607-13.
2. Kain J, Vio F, Albala C. Obesity trends and determinant factors in Latin America. *Cad Saude Publicas* 2003;19(Suppl 1):77-86.
3. Ravelli GP, Stein ZA, Susser MW. Obesity in young men after famine exposure in uterus and early infancy. *N Engl J Med* 1976;295:349-53.
4. Krishnaveni GV, Hill JC, Veena SR, Leary SD, Saperia J, Chachyamma KJ, et al. Truncal adiposity is present at birth and in early childhood in South Indian children. *Indian Pediatr* 2005;42(6):527-38.
5. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 1992;35:595-601.
6. Neel JV. The "thrifty genotype" in 1998. *Nutr Rev* 1999;57:2-9.
7. Hales CN, Barker DJP. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull* 2001;60:5-20.
8. Buchan IE, Heller RF, Clayton P, Bundred PE, Cole TJ. Early life risk factors for obesity in childhood: early feeding is crucial target for preventing obesity in children. *BMJ* 2005;331(7514):453-4.
9. Reilly JJ. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ* 2005;330(7504):1357.
10. von Kries R, Toschke AM, Koletzko B. Maternal smoking during pregnancy and childhood obesity. *Am J Epidemiol* 2002;156:954-61.
11. Troiano RP, Flegal KM. Overweight children and adolescents: description, epidemiology, and demographics. *Pediatrics* 1998;101:497-504.
12. Rasmussen F, Johansson M. The relation of weight, length and ponderal index at birth to body mass index and overweight among 18-year-old males in Sweden. *Eur J Epidemiol* 1998;14:373-80.
13. Locard E, Mamelle N, Billette A, et al. Risk factors of obesity in a five year old population. Parental versus environmental factors. *Int Obes Relat Metab Disord* 1992;16:721-9.
14. Robinson TN. Reducing children's television viewing to prevent obesity: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;282:1561-7.
15. Moore LL, Nguyen US, Rothman KJ, et al. Preschool physical activity level and change in body fatness in young children. The Framingham Children's Study. *Am J Epidemiol* 1995;142:982-8.
16. Toschke AM, Vignerova J, Lhotska L, et al. Overweight and obesity in 6 to 14 year-old Czech children in 1991: protective effect of breast-feeding. *J Pediatr* 2002;141:764-9.
17. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, et al. 2000 CDC growth charts for the United States : methods and development. *Vital Health Stat* 11 2002;11(246):1-190.
18. Weiner JS, Lourie JA. *Human Biology. A guide to field methods.* Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1969. (Handbook No. 9).
19. Chumlea WC. Methods of Nutritional Anthropometric assessment for special groups. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R, ed. *Anthropometric Standardization Reference Manual.* Illinois: Human Kinetics Books; 1988. p.93-5.
20. Institute of Medicine. Nutrition during pregnancy, weight gain and nutrient supplements. Reports of the Subcommittee on Nutritional Status and Weight Gain during Pregnancy, Subcommittee on Dietary Intake and Nutrient

- Supplements during Pregnancy and Lactation, Food and Nutrition Board. Washington, DC: National Academy Press, 1990:1-233.
21. Abrams B, Altman SL, Pickett KE. Pregnancy weight gain: still controversial. *Am J Clin Nutr* 2000;71(suppl):1233S-41S.
 22. Adair LS. Dramatic rise in overweight and obesity in adult Filipino women and risk of hypertension. *Obesity Res* 2004;12(8):1335-41.
 23. He M, Beynon C. Prevalence of overweight and obesity in school-aged children. *Can J Diet Pract Res* 2006;67(3):125-9.
 24. Painter RC, de Rooij SR, Bossuyt PM, Phillips DI, Osmond C, Barker DJ, Bleker OP, Roseboom TJ. Blood pressure response to psychological stressors in adults after prenatal exposure to the Dutch famine. *J Hypertens* 2006;24(9):1771-8.
 25. de Rooij SR, Painter RC, Roseboom TJ, Phillips DI, Osmond C, Barker DJ, et al. Glucose tolerance at age 58 and the decline of glucose tolerance in comparison with age 50 in people prenatally exposed to the Dutch famine. *Diabetologia* 2006;49(4):637-43.
 26. Painter RC, de Rooij SR, Bossuyt PM, Simmers TA, Osmond C, Barker DJ, Bleker, et al. Early onset of coronary artery disease after prenatal exposure to the Dutch famine. *Am J Clin Nutr* 2006;84(2):322-7.
 27. Osmond C, Kajantie E, Forsen TJ, Eriksson JG, Barker DJ. Infant Growth and Stroke in Adult Life. The Helsinki Birth Cohort Study. *Stroke* 2007 Jan 11; [Epub ahead of print]
 28. Renehan AG, Frystyk J, Flyvbjerg A. Obesity and cancer risk: the role of the insulin-IGF axis. *Trends Endocrinol Metab* 2006;17(8):328-36.
 29. Rogers J. The influence of birth weight and intrauterine environment on adiposity and fat distribution in later life. *Int J Obes Relat Metab Dis* 2003;27:755-77.
 30. Okosun, IS, Liao, Y, Rotimi, CN, Dever, GE, Cooper, RS. Impact of birth weight on ethnic variations in subcutaneous and central adiposity in American children aged 5-11 years *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;24:479-84.
 31. Dietz WH. Periods of risk in childhood for the development of adult obesity. What do we need to learn? *J Nutr* 1997;127:1884-6.
 32. Oken E, Gillman MW. Foetal Origins of Obesity. *Obesity Res* 2003;11:496-506.
 33. Ravelli A, van der Meulen J, Osmond C, Barker D, Bleker O. Obesity at the age of 50 in men and women exposed to famine prenatally. *Am J Clin Nutr* 1999;70:811-6.
 34. Roseboom T, van der Meulen J, Osmond C, Barker D, Ravelli A, Schroeder-Tanka J, et al. Coronary heart disease after prenatal exposure to the Dutch famine, 1944-45. *Heart* 2000;84:595-8.
 35. Yajnik CS, Fall CH, Coyaji KJ, Hirve SS, Rao S, Barker DJ, et al. Neonatal anthropometry: the thin-fat Indian baby. The Pune Maternal Nutrition Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:173-80.
 36. Garnett SP. Abdominal fat and birth size in healthy prepuberal children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25(11):1667-73.
 37. Schroeder DG, Martorell R. Fatness and body mass index from birth to young adulthood in a rural Guatemalan population. *Am J Clin Nutr* 1999;70(suppl):137S-44S.
 38. Loos R JF, Beunen G, Fagard R, Derom C, Vlietinck R. Birth weight and body composition in young women: a prospective twin study. *Am J Clin Nutr* 2002;75(4):676-82.

39. Cabrera Hernández A, Damiani Roseli A, Chiong Molina D, Quintero Alejo ME, Fernández Ubeda L. Relación entre los lípidos séricos y la distribución de grasa corporal en un grupo de niños obesos. *Rev Cubana Aliment Nutr* 1996;10(2):115-21.
40. Esquivel V, Suárez de Ronderos P, Calzada L, Sandí L, Ureña J. Factores de Riesgo Cardiovascular en un grupo de niños escolares obesos Costarricenses. *Acta Pediátr Costarric* 2002;16(1):15-8.
41. Pajuela J, Cancharf E, Carrera J, Leguía D. La circunferencia de la cintura en niños con sobrepeso y obesidad. *An Fac Med Lima* 2004; 65(3):167-71.
42. Ong KK. Size at birth, postnatal growth and risk of obesity. *Horm Res* 2006;65(Suppl 3):65-9.
43. Woodall SM, Johnston BM, Breier BH, Gluckman PD. Chronic maternal under nutrition in the rat leads to delayed postnatal growth and elevated blood pressure of offspring. *Pediatr Res* 1996;40:438-43.
44. Persson E, Jansson T. Low birth weight is associated with elevated adult blood pressure in the chronically catheterized guinea pig. *Acta Physiol Scand* 1992;145:195-6.
45. Barker DJ. In utero programming of chronic disease. *Clin Sci (Colch)* 1998;95:115-28.
46. Gluckman PD. Nutrition, glucocorticoids, birth size, and adult disease. (Editorial). *Endocrinology* 2001;142:1689-91.
47. Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 1987;65:663-737.
48. 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 Epidemiol* 2006;164(4):317-25.
49. Toshke AM, Montgomery SM, Pfeiffer U, von Kries R. Early intrauterine exposure to tobacco/inhaled products and obesity. *Am J Epidemiol* 2003;158:1068-74.
50. Oken E, Huh SY, Taveras EM, Rich-Edwards JW, Gillman MW. Associations of Maternal Prenatal Smoking with Child Adiposity and Blood Pressure. *Obesity Res* 2005;13:2021-8.
51. Lieberman, E, Gremy, I, Lang, JM, Cohen, AP. Low birthweight at term and the timing of fetal exposure to maternal smoking. *Am J Public Health* 1994;84:1127-31.
52. Wallskar H. Smoke-free children —a report. The first ten years. Stockholm. Sweden: The Swedish Cancer Society, the Swedish Heart-Lung Foundation, The Swedish National Institute of Public Health; 2003.
53. Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ* 2000;320:967-71.
54. Stettler N, Zemel BS, Kumanyika S, Stallings VA. Infant weight gain and childhood overweight status in a multicenter cohort study. *Pediatrics* 2002;109(2):194-9.
55. Stettler N, Kumanyika SK, Katz SH, Zemel BS, Stallings VA. Rapid weight gain during infancy and obesity in young adulthood in a cohort of African Americans. *Am J Clin Nutr* 2003;77(6):1374-8.
56. Monteiro POA, Victora CG. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life—a systematic review. *Obesity Rev* 2005;6:43-154.

57. Yura S, Fujii S. Obesity in offspring with undernutrition during pregnancy. *Nippon Rinsho* 2006;64(4):795-803.
58. Lewis DS, Bertrand HA, McMahan CA, McGill Jr, Carey KD, Masoro EJ. Preweaning food intake influences the adiposity of young adult baboons. *J Clin Invest* 1986;78:899-905.
59. Waterland RA, Giza C. Early postnatal nutrition determines adult pancreatic glucose-responsive insulin secretion and islet gene expression in rats. *J Nutr* 2002;132:357-64.
60. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Camargo CA Jr, et al. Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants. *JAMA* 2001;258:2461-7.
61. Desai M, Gayle D, Babu J, Ross M. Programmed obesity in intrauterine growth-restricted newborns: modulation by newborn nutrition. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005;288:91-6.
62. Sahu A. A hypothalamic role in energy balance with special emphasis on leptin. *Endocrinology* 2004;145:2613-20.

Recibido: 10 de mayo de 2007. Aprobado: 12 de junio de 2007.

Dra. *Alina Macías Gelabert*. Policlínico Universitario “Louis Pasteur” Santa Catalina e/ Poey y Heredia, Santo Suárez, Municipio 10 Octubre, La Habana. Correo electrónico: amacias@infomed.sld.cu