

ALTERACIONES TEMPRANAS DEL PERFIL LIPÍDICO Y DEL ÍNDICE TRIGLICÉRIDO/HDL-C EN LACTANTES MENORES DE 2 AÑOS CON SOBREPESO Y OBESIDAD

Early changes in the lipid profile and the triglycerid/ hdl-c index in infants under 2 years old with overweight and obesity

Cabello Sánchez A.¹, Martínez Peralta M.¹, Pereyra Angulo S.¹, Ventura Vega D.¹, Cabello Morales E.¹

RESUMEN

Objetivo: Evaluar las alteraciones tempranas del perfil lipídico y del índice triglicérido/HDL-C en lactantes menores de 2 años de edad con sobrepeso y obesidad. **Material y métodos:** Estudio transversal analítico que incluyó lactantes de 6 meses a 2 años de edad atendidos por sobrepeso y obesidad en el HCH entre diciembre (2018) hasta julio (2019), con historia clínica completa, antropometría y perfil lipídico. Se definió sobrepeso (Z-IMC entre 2-3DE) y obesidad (Z-IMC >3DE). El perfil lipídico se determinó mediante el método colorimétrico. Se consideró niveles aceptables: Triglicéridos <75 mg/dL, HDL-C >45 mg/dL, colesterol total < 170 mg/dL y LDL-C <110 mg/dL. Se consideró nivel elevado de TG/HDL-C ≥ 2.32 . Se realizó estadística descriptiva, chi cuadrado y prueba exacta de Fisher, considerándose significativo $p < 0.05$ se utilizó paquete estadístico STATA 15.

Resultados: Fueron incluidos al análisis 32 lactantes. Sobrepeso (36.4%) y obesidad (63.6%), edad media: 1.1 ± 0.4 años, varones (53.1%), LME (75%), GEG (18.7%), madre obesa (37.5%), padre obeso (46.9%), algún familiar de primer grado obeso (81.2%). Respecto al perfil lipídico: niveles de triglicéridos elevados (65.6%), niveles bajos de HDL-C (84.4%), niveles elevados de LDL-C (37.5%) y colesterol total elevado (40.6%). El índice triglicérido/HDL-C ≥ 2.32 : lactantes con sobrepeso (45.4%) y en obesos (66.7%) ($p = 0.28$). No se encontró diferencia significativa del índice triglicérido/HDL-C por sexo ($p = 0.47$) ni por tipo de lactancia ($p = 0.67$).

Conclusiones: Las alteraciones tempranas y frecuentes del perfil lipídico en lactantes con sobrepeso y obesidad fueron los niveles elevados de triglicéridos y HDL-C bajos, los cuales generan altos porcentajes de lactantes con índice de triglicérido/HDL-C elevado. Se requieren más estudios para interpretar estos hallazgos e implementar medidas preventivas desde edades tempranas.

Palabras claves: lactantes, triglicéridos, HDL, sobrepeso y obesidad.

ABSTRACT

Objective: To evaluate early changes in the lipid profile and TG/HDL-C index in infants under 2 years old with overweight and obesity. **Methods:** Cross sectional study which included infants from 6 months to 2 years old attended by overweight and obesity in the HCH from December (2018) to July (2019), with complete medical history, anthropometry and lipid profile. We defined overweight (Z-BMI between 2-3SD) and obesity (Z-BMI >3 SD). We calculated the lipid profile by the colorimetric method. We considered acceptable levels: Triglycerides <75 mg/dL, HDL-C >45 mg/dL, total cholesterol <170 mg/dL and LDL-C <110 mg/dL. We considered high level of TG/HDL-C ≥ 2.32 . We did descriptive statistics, chi-square and Fisher's exact test, we considered significant $p < 0.05$ and we used STATA 15.

Results: We included 32 infants in the analysis. Overweight (36.4%) and obesity (63.6%), the mean

age: 1.1 ± 0.4 years old, male (53.1%), exclusive breastfeeding (75%), large for gestational age (18.7%), maternal obesity (37.5%), paternal obesity (46.9%), obesity in first-degree relative (81.2%). About the lipid profile: high levels of triglycerides (65.6%), low levels of HDL-C (84.4%), high levels of LDL-C (37.5%) and high level of total cholesterol (40.6%). We found triglycerides/HDL-C index ≥ 2.32 : overweight infants (45.5%) and obesity infants (66.7%) ($p = 0.28$). We didn't find significant differences about the triglycerides/HDL-C index, neither sex ($p = 0.47$) nor type of breastfeeding ($p = 0.67$).

Conclusion: Early and common changes of the lipid profile in infants with overweight and obesity were high levels of triglycerides and low levels of HDL-C, which generate high percentages of infants with high level of triglycerides/HDL-C. More studies are needed to interpret this findings and implement preventive measures since early ages.

Key words: *Infants, triglycerides, triglycerides/HDL-C, overweight, obesity.*

INTRODUCCIÓN

El periodo de vida entre la concepción y los 2 primeros años de edad, es reconocido como un periodo crítico para el desarrollo de la obesidad infantil¹. Moss y colaboradores demostraron que la aparición de la obesidad en los 2 primeros años de la vida tiende a perpetuarse en las edades posteriores². Saavedra y Dattilo, enfatizan al periodo de la infancia, como un momento crítico y de gran potencial para el desarrollo de la obesidad y la etapa de la vida en la cual debería implementarse acciones de prevención e intervención sobre factores modificables para disminuir el avance de la obesidad.³

Múltiples factores estarían involucrados en la aparición del sobrepeso y la obesidad en los primeros años de vida y de su permanencia en edades posteriores⁴, entre los cuales cabe resaltar a los lactantes que nacen grandes para su edad gestacional(GEG)⁵, el índice de masa corporal (IMC) de la madre, la ganancia de peso durante el embarazo⁶, una rápida ganancia de peso en los 2 primeros años de vida⁷, la introducción de alimentos sólidos antes de los 4 meses de edad⁸ y la calidad y cantidad de alimentos ingeridos especialmente asociado a la ingesta de alimentos azucarados y bajo en verduras^{9,10}. En relación a la lactancia materna, muchos estudios lo reportan como un factor protector para el desarrollo de obesidad en los primeros años de vida.^{11,12}

A pesar de múltiples esfuerzos que vienen realizando muchos países en el mundo con el objetivo de disminuir la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil, en las tres últimas décadas, se ha evidenciado una tendencia mundial creciente del sobrepeso y obesidad que afecta especialmente a los niños menores de 5 años de edad. Se estima que de 43 millones de niños afectados en el 2010 se llegará a 60 millones para el 2020¹³. En nuestro país, la desnutrición crónica en los niños menores de 5 años de edad, continúa siendo un problema importante de salud pública, sin embargo en las dos últimas décadas el sobrepeso y la obesidad en éste mismo grupo etario, muestran una tendencia creciente en su prevalencia¹⁴. Pajuelo y colaboradores, reportaron una prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños menores de 5 años a nivel nacional de 6.9% y como factores asociados la procedencia de Lima Metropolitana (10.1%), un peso al nacimiento por encima de 2.5 kg y la aparición de la obesidad en el primer año de vida.¹⁵

Muchos estudios hacen referencia al impacto del sobrepeso y obesidad que aparece en los primeros años de vida sobre la salud de las personas en edades posteriores. Desde los estudios de Bogalusa en los 80s, se reportó la relación entre los niveles de lípidos y presión arterial con la presencia de aterosclerosis¹⁶. Aunque la mayor parte de estudios respecto a la formación y progresión de la placa ateromatosa se han centrado en niños mayores de 10 años, adolescentes y adultos, se reconoce su existencia desde los primeros años de vida¹⁷. El engrosamiento de la íntima media de la arteria carótida ha sido reconocido como un marcador muy sensible para el diagnóstico de aterosclerosis. Estudios longitudinales han demostrado asociación entre la adiposidad de los primeros años de vida y engrosamiento de la íntima media de la carótida en el adulto.^{18, 19, 20}

Múltiples factores que se encuentran presentes desde la niñez están asociados a la formación y progresión de la placa ateromatosa, entre ellos la obesidad, el incremento de la presión arterial, elevación de los triglicéridos y disminución de HDL-C^{21,22}. Así mismo es actualmente aceptado que el trastorno fundamental asociado a la obesidad es la resistencia a la insulina, que a su vez induce al desarrollo de un perfil lipídico proaterogénico²³. Las alteraciones de los lípidos en niños obesos ha tomado mucha importancia en los últimos años, en especial el incremento de triglicéridos y disminución de HDL-colesterol, de tal manera que el índice Triglicérido/HDL-C (TG/HDL-C) surge como un marcador sencillo y de fácil acceso para evaluar el riesgo cardiovascular en niños obesos²⁴. Sin embargo no existe consenso sobre el punto de corte y no se conoce su importancia en los niños menores de 2 años de edad. Estudios en niños mayores de 3 años identifican un punto de corte de TG/HDL-C ≥ 2.32 como factor de riesgo cardiovascular en niños obesos²⁵, en otro estudio mediante la asociación con el engrosamiento de la íntima media de la arteria carótida se encontró un punto de corte más bajo²⁶. Los puntos de corte para niños de 0 a 9 años de edad han sido establecidos por la Academia Americana de Pediatría, recomendando un nivel aceptable de triglicéridos <75 mg/dl y de HDL-colesterol >45 mg/dl.²⁷

Considerando que en las dos últimas décadas en nuestro país se evidencia un incremento sostenido en la prevalencia de obesidad que afecta especialmente a los niños menores de 5 años, a pesar de múltiples esfuerzos para disminuir su avance, a la luz de nuevos conocimientos en la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares asociadas a la obesidad y

alteraciones tempranas en el perfil lipídico evaluados por el índice TG/HDL-C, que permite identificar el riesgo cardiometabólico en niños escolares y adolescentes, hace necesario conocer su importancia desde los primeros años de la vida, debido a que la obesidad es una enfermedad crónica que tiende a persistir en edades posteriores e incrementa la morbimortalidad del adulto. Por tal motivo, el objetivo de este estudio fue evaluar las alteraciones tempranas del perfil lipídico y del índice TG/HDL-C en lactantes menores de 2 años de edad con sobrepeso y obesidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal analítico que incluyó lactantes de 6 meses a 2 años de edad, de ambos sexos, que fueron atendidos con el diagnóstico sobrepeso y obesidad en la consulta externa de la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Cayetano Heredia (HCH) entre el periodo de diciembre del 2018 a julio del 2019, en base a la Guía de Práctica Clínica de Obesidad infantil (GPC) del servicio. Los pacientes incluidos fueron beneficiarios del Sistema Integral de Salud (SIS) y contaron con una historia clínica completa, mediciones antropométricas y perfil lipídico. Fueron excluidos los lactantes en los cuales se registró antecedentes de dislipidemia familiar, síndromes de origen genético y/o cromosómico diagnosticado, patologías endocrinológicas, enfermedades crónicas sistémicas, retraso del desarrollo psicomotor y uso prolongado de corticoides sistémicos.

La información fue recolectada de la base de datos del servicio mediante una ficha pre establecida que incluyó los siguientes datos: Edad cronológica, sexo, peso y talla al ingreso, IMC(kg/m²), Z-IMC, peso y talla al nacimiento, edad gestacional, tipo de lactancia, antecedentes familiares de primer grado de obesidad, dislipidemia y el perfil lipídico al ingreso. Según la GPC de obesidad infantil, las mediciones antropométricas se realizaron siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS). El índice de masa corporal (IMC) de Quetelet fue calculado como peso (Kg) /Talla (m²). El Z-IMC se calculó mediante un aplicativo de la OMS. Se definió el exceso de peso en base al Z-IMC: sobrepeso como Z-IMC entre 2-3 DE y obesidad si Z-IMC >3 DE. El estado de obesidad de los padres se basó en la percepción del familiar directo. Se definió lactancia materna exclusiva (LME) cuando el consumo de esta fue sin aditivos (líquidos y/o sólidos) hasta los 6 meses de edad. El grande para la edad gestacional (GEG) se consideró cuando el peso al nacimiento fue mayor de p90 según las curvas de Fenton.

El perfil lipídico fue recolectado de la base de datos del servicio. Su procesamiento se realizó en el laboratorio del HCH. Luego de un periodo de ayuno de aproximadamente 4 horas se determinó los niveles séricos de triglicéridos y HDL-C por el método colorimétrico, con un coeficiente de variación intra e interensayo de 1.1% y 1.4% respectivamente. El límite de detección para triglicéridos fue de 3,8 mg/dL y el intervalo de medición de HDL-C fue de 5-110 mg/dL. Los niveles séricos aceptables de lípidos se basaron en los puntos de corte que establece la Academia Americana de Pediatría (AAP): Triglicéridos <75 mg/dL, HDL-C >45 mg/dL, colesterol total < 170 mg/dL y LDL-C < 110 mg/dL²⁷. Se consideró como un nivel elevado si el índice TG/HDL-C \geq 2.32.²⁵

Para el análisis de los datos se empleó estadística descriptiva, evaluando previamente la normalidad de los datos con la prueba de Shapiro wilk y se reportó medidas de tendencia central y dispersión para las características basales de la población. Además se realizó chi cuadrado y prueba exacta de Fisher debido a que el tamaño de muestra fue pequeña, considerándose significativo $p < 0.05$. Se utilizó el paquete estadístico STATA 15.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se identificaron 33 lactantes que cumplieron los criterios de inclusión; sin embargo, un paciente fue excluido previo al análisis de los datos por sospecha de dislipidemia familiar, quedando un total de 32 lactantes para el análisis. El 36.4% de lactantes presentó sobrepeso y el 63.6% obesidad. La edad cronológica media fue 1.1 ± 0.4 años y el 53.1% fueron del sexo masculino.

Respecto a los antecedentes, se encontró LME en 75% de los lactantes, 18.7% fueron GEG, no se encontró ningún pequeño para edad gestacional y 4 lactantes tuvieron antecedente de prematuridad tardía.

Entre los antecedentes familiares: el 37.5% de las madres fueron obesas y 46.9% de los padres fueron obesos. Se encontró que 81.2 % tenía algún familiar de primer grado con obesidad.

Respecto al perfil lipídico, el 65.6% de los lactantes presentó niveles elevados de triglicéridos, el 84.4% niveles bajos de HDL-C, 37.5% niveles elevados de LDL-C y 40.6% colesterol total elevado.

Tabla 1. Características del perfil lipídico y del Índice triglicéridos/HDL-C en la población de estudio

Variables	Sobrepeso (n=11)	Obesidad (n=21)	p
Edad (años)	0.8 (0.9)	1.2 (0.6)	0.64
Z-IMC	2.6 (0.4)	3.85 (1.1)	0.00
Colesterol total (mg/dL)	159 (39)	158 (42)	0.88
LDL- colesterol (mg/dL)	104.4 (21.2)	99.6 (40.8)	0.98
Triglicéridos (mg/dL)	77 (22)	105 (60)	0.07
HDL- colesterol (mg/dL)	37 (16)	37 (11)	0.82
Índice triglicérido/HDL-C	2.3 (1.1)	3 (2)	0.10

Los datos se expresan en medianas y rango intercuartílico

El índice TG/HDL-C ≥ 2.32 se encontró en 45.4% de los lactantes con sobrepeso en comparación a 66.7% en lactantes obesos, sin diferencia significativa ($p=0.28$). No se encontró diferencia significativa del índice TG/HDL-C por sexo ($p=0.47$) ni tipo de lactancia ($p=0.67$).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio llama la atención la presencia de altos porcentajes de lípidos alterados tanto en los lactantes con sobrepeso como obesidad, caracterizado por niveles elevados de triglicéridos y HDL-C bajo, en comparación a los límites aceptables que recomienda la AAP²⁷. La mediana de los niveles de triglicéridos se encontró por encima del límite aceptable en los lactantes con sobrepeso y obesidad, aunque los obesos mostraron un mayor valor de elevación, no se encontró diferencia estadísticamente significativa. Este hallazgo, de niveles elevados de triglicéridos constituye una de las alteraciones más tempranas del perfil lipídico en los primeros años de la vida de lactantes con sobrepeso y obesidad. Otro hallazgo importante fue el nivel bajo de HDL-C, con medianas muy por debajo de los niveles aceptables tanto en lactantes con sobrepeso como en los obesos y sin diferencia significativa. Estas variaciones del perfil lipídico, caracterizadas por elevación de los triglicéridos y disminución simultánea de los niveles de HDL-C expresada como índice TG/HDL-C, han sido reportadas en muchos estudios de niños obesos por encima de los 3 años de edad. Un estudio previo realizado en nuestra Unidad de Endocrinología Pediátrica que incluyó niños obesos de 3 a 14 años de edad, reportó su utilidad en la identificación del riesgo cardiovascular²⁵. Desde los estudios de Bogalusa de los 80s, se ha reportado la relación entre los niveles de lípidos y presión arterial con la presencia de aterosclerosis en niños¹⁶ y desde entonces se ha generado un gran interés por conocer la importancia de las alteraciones del perfil lipídico desde la niñez y su progresión hasta la edad adulta.²⁹

Actualmente se reconoce que el desorden más importante, asociado a la obesidad, es la resistencia a la insulina, que a su vez induce a una serie de

procesos metabólicos que conducen al desarrollo de un perfil lipídico proaterogénico, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial²³. El exceso de tejido adiposo estimula la producción de leptina, angiotensina II y especies reactivas de oxígeno que conducen a daño endotelial y proliferación de fibroblastos que se manifiestan como hipertensión arterial, alteraciones del perfil lipídico, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular³². Múltiples factores, presentes desde la niñez, están asociados a la formación y progresión de la placa aterosclerótica, entre ellos: la obesidad, el incremento de la presión arterial, elevación de los triglicéridos y disminución de HDL-C²¹. Un estudio, que comparó niños prepúberes con sobrepeso y obesidad versus peso normal, encontró mayor riesgo de hipertensión arterial, hipertrigliceridemia y disminución del HDL-C²¹. Otro estudio, en una muestra de 6,328 sujetos de 4 estudios de cohorte prospectivos con una media de seguimiento de 23 años, encontró que los sujetos con estado de adiposidad consistentemente alto desde la infancia hasta la adultez en comparación a los sujetos con IMC normal en la niñez y durante la edad adulta tenían significativamente un mayor riesgo ($p<0.05$) para desarrollar diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, niveles elevados de LDL-C, disminución de HDL-C, elevación de triglicéridos e incremento del grosor de la íntima media de la arteria carótida. Los sujetos que tuvieron sobrepeso u obesidad durante la niñez, pero no fueron obesos en la edad adulta presentaron los mismos riesgos ($p>0.20$) que las personas que no tuvieron sobrepeso ni obesidad en la niñez y la edad adulta²². Muchos estudios han demostrado la asociación entre la adiposidad del niño y la enfermedad cardiovascular en el adulto.^{18,}

19, 20, 21, 22

Respecto al índice TG/HDL-C, nuestro estudio utilizó un punto de corte de TG/HDL-C ≥ 2.32 como factor de riesgo cardiovascular en niños obesos²⁵ y demostró que un alto porcentaje de lactantes con sobrepeso (45.4%) tenían un valor elevado con una mediana de 2.3 (1.1) cercana al punto de corte alto. En los lactantes obesos el porcentaje de TG/HDL-C fue mayor (66.7%) con una mediana superior al punto de corte aceptable, pero sin diferencia significativa respecto a los lactantes con sobrepeso. Aunque el estándar de oro para medir resistencia a la insulina es el clamp euglicémico-hiperinsulinémico, muchos investigadores reconocen la utilidad del índice TG/HDL-C como marcador de riesgo cardiometabólico en niños. Sin embargo, el punto de corte para identificar el riesgo cardiometabólico es controversial. También es importante señalar que la mayoría de estudios se han centrado en niños mayores de 5 años de edad. Di Bonito y colaboradores³⁰ en una muestra de 884 niños y adolescentes entre 6 a 16 años de edad que incluía a niños con peso normal, sobrepeso y obesidad encontró que el punto de corte TG/HDL-C ≥ 2 como marcador útil de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes. Llang y colaboradores³¹ en una muestra de 976 niños y adolescentes de 6 a 16 años de edad demostraron que el índice TG/HDL-C fue mejor que el índice HOMA-IR para el diagnóstico de síndrome metabólico con un punto de corte de 1.25, con una sensibilidad del 80 % y especificidad del 75%. Krawczyk, en un estudio reciente²⁴, evaluó la utilidad del índice TG/HDL-C y el índice HOMA-IR para predecir síndrome metabólico en 122 niños y adolescentes obesos de 5.3 a 17.9 años de edad y 58 controles con peso normal. Tomando como referencia un punto de corte del índice TG/HDL-C ≥ 3 encontró que este índice es un buen marcador de resistencia a la insulina en niños obesos y recomienda su uso en la práctica clínica para identificar el riesgo de síndrome metabólico. La importancia y utilidad en niños en los primeros años de vida ha sido muy poco estudiado. Riaño-Galán y colaboradores en niños de 4 años de

edad, demostraron que los niños con sobrepeso y obesidad tenían perfiles lipídicos de mayor riesgo. Mientras que los hijos de padres con sobrepeso y obesidad tenían mayor riesgo de obesidad y un perfil lipídico proaterogénico.³³

El contexto actual se caracteriza por incremento en la prevalencia de obesidad especialmente en los niños desde edades tempranas de la vida e incremento paralelo de enfermedades no transmisibles en los adolescentes y adultos jóvenes como la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, enfermedades cerebrovasculares e infarto de miocardio. Es necesario analizar los factores relacionados a éste problema, especialmente sobre aquellos que podrían ser modificables desde los primeros años de vida. Los esfuerzos de salud pública en nuestro país están fundamentalmente enfocados en los niños mayores de 5 años de edad, escolares y adolescentes. Lo cual genera una subestimación del problema no sólo por parte del Estado, sino también por parte de los distintos profesionales de la salud y los padres de familia³⁴. Por otro lado el tamizaje de lípidos en infantes es un tema controversial, en la medida que no existe suficiente evidencia científica a favor o en contra del tema.^{28,35}

Las limitaciones de este estudio fueron la falta de un grupo control de lactantes con peso normal y el tamaño de muestra fue pequeña.

En conclusión, las alteraciones tempranas y más frecuentes del perfil lipídico en lactantes de 6 meses a 2 años de edad con sobrepeso y obesidad fueron los niveles elevados de triglicéridos y HDL-C bajos, los cuales generan altos porcentajes de lactantes con índice de triglicérido/HDL-C elevado. Se requieren más estudios para interpretar estos hallazgos e implementar medidas preventivas y de intervención desde edades tempranas de la vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Black RE, Victora CG, Walker SP, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2013;382(9890):427–451. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60937-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60937-X).
2. Moss BG, Yeaton WH. U.S. children's preschool weight status trajectories: patterns from 9-month, 2-year, and 4-year Early Childhood Longitudinal Study-Birth cohort data. *Am J Health Promot*. 2012;26(3):172-5.
3. Saavedra JM, Dattilo AM. Factores alimentarios y dietéticos asociados a la obesidad infantil: recomendaciones para su prevención antes de los dos años de vida. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2012;29(3):379-85.
4. Baidal, J. A. W., Locks, L. M., Cheng, E. R., Blake-Lamb, T. L., Perkins, M. E., & Taveras, E. M. (2016). Risk factors for childhood obesity in the first 1,000 days: a systematic review. *American journal of preventive medicine*, 50(6), 761-779.
5. Terry MB, Wei Y, Esserman D, McKeague IW, Susser E. Pre- and postnatal determinants of childhood body size: cohort and sibling analyses. *J Dev Orig Health Dis*. 2011;2(2):99–111. <http://dx.doi.org/10.1017/S2040174411000067>.
6. Li N, Liu E, Guo J, et al. Maternal pre pregnancy body mass index and gestational weight gain on offspring overweight in early infancy. *PLoS One*. 2013 ;8:e77809 <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0077809>.
7. Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR, et al. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ*. 2005;330:1357–1359. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38470.670903.E0>.
8. Huh SY, Rifas-Shiman SL, Taveras EM, Oken E, Gillman MW. Timing of solid food introduction and risk of obesity in preschoolaged children. *Pediatrics*. 2011;127(3):e544–e551. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-0740>.
9. Siega-Riz AM, Deming DM, Reidy KC, Fox MK, Condon E, Briefel RR. Food consumption patterns of infants and toddlers: where are we now? *J Am Diet Assoc*. 2010;110(12 Suppl):S38-5.
10. Zhang J, Himes JH, Guo Y, et al. Birth weight, growth and feeding pattern in early infancy predict overweight/obesity status at two years of age: a birth cohort study of Chinese infants. *PLoS One*. 2013;8: e64542. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0064542>.
11. Thorsdottir I, Gunnarsdottir I, Palsson GI. Association of birth weight and breast-feeding with coronary heart disease risk factors at the age of 6 years. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2004;13(5):267–272. [http://dx.doi.org/10.1016/S0939-4753\(03\)80030-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0939-4753(03)80030-3).
12. Zheng JS, Liu H, Li J, et al. Exclusive breastfeeding is inversely associated with risk of childhood overweight in a large Chinese cohort. *J Nutr*. 2014;144(9):1454–1459. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.114.193664>.
13. de Onis M, Blossner M, Borghi E (2010) Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr* 92: 1257– 1264).
14. Apaza-Romero, D., Celestino-Roque, S., Tantaleán-Susano, K., Herrera-Tello, M., Alarcón-Matutti, E., & Gutiérrez, C. (2014). Sobrepeso, obesidad y la coexistencia de desnutrición crónica en niños menores de 5 años. *Revista Peruana de Epidemiología*, 18(2), 1-5).
15. Pajuelo J, Miranda Cuadros M, Campos M, Sánchez J. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños menores de cinco años en el Perú 2007-2010. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2011; 28(2): 222-7.
16. Newman WP III, Freedman DS, Voors AW, et al. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis: the Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 1986; 314(3):138–144 .
17. McGill HC Jr., McMahan CA, Herderick EE, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2000;72Suppl:1307–15.
18. Johnson, W., Kuh, D., Tikhonoff, V., Charakida, M., Woodside, J., Whincup, P. Hardy, R.. Body mass index and height from infancy to adulthood and carotid intima-media thickness at 60 to 64 years in the 1946 British Birth Cohort Study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 2014 34(3), 654-660.
19. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM, Berenson GS. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA*. 2003;290:2271–2276.
20. Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, Laitinen T, Mäki-Torkko N, Jarvisalo MJ, Uhari M, Jokinen E, Ronnema T, Akerblom HK, Viikari JS. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA*. 2003;290:2277–2283.
21. Falschetti et al. Adiposity and cardiovascular risk factors in a large contemporary population

- of prepuberal children. *European Heart Journal*. 2010;31: 3063-3072.
22. Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, et al. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med* 2011; 365: 1876-85.
23. Nadeau KJ, Maahs DM, Daniels SR, Eckel RH (2011) Childhood obesity and cardiovascular disease: links and prevention strategies. *Nat Rev Cardiol* 8: 513–525. <http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2011.86>.
24. Krawczyk, M., Rumińska, M., Witkowska-Sędek, E., Majcher, A, Pyrżak, B. Usefulness of the Triglycerides to High-Density Lipoprotein Cholesterol ratio (TG/HDL-C) in prediction of metabolic syndrome in Polish obese children and adolescents. *Acta Biochimica Polonica*, 2018. 65(4), 605-611.
25. Lozano Rojas, G.E.; Cabello Morales, E.A.; Polar Cordova, V. Hospital Nacional Cayetano Heredia-Unidad de Endocrinología Pediátrica, Lima, Perú. Insulin Resistance Index (HOMA-IR) and Triglyceride/ HDL-Cholesterol Ratio as Cardiovascular Risk Markers in Obese Prepubertal and Pubertal Children. *Horm Res Paediatr*. 2014; 82(suppl 2):25-45.
26. De Giorgios, Tommaso, et al. Triglycerides-to-HDL ratio as a new marker of endothelial dysfunction in obese prepubertal children. *European journal of endocrinology*, 2014; 170(2): 173-180.
27. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents, National Heart, Lung, and Blood Institute. *Pediatrics*. 2011;128 Suppl 5:S213.
28. Daniels, S. R., Greer, F. R. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics*, 2008. 122(1), 198-208.
29. Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1991;133:884–899.
30. Di Bonito P, Moio N, Scilla C, Cavuto L, Sibilio G, Sanguigno E et al. Usefulness of the High Triglyceride-to-HDL Cholesterol Ratio to Identify Cardiometabolic Risk Factors and Preclinical Signs of Organ Damage in Outpatient Children. *Diabetes Care*. 2012 Jan;35(1):158-62.
31. Liang J, Fu J, Jiang Y, Dong G, Wang X, Wu W. Triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol ratio compared with homeostasis model assessment insulin resistance indexes in screening for metabolic syndrome in the Chinese obese children: a cross section study. *BMC Pediatr*. 2015 Sep 28;15: 138.
32. Vaněčková I, Maletínská L, Behuliak M, Nagelová V, Zicha J, Kuneš J. Obesity-related hypertension: possible pathophysiological mechanisms. *J Endocrinol*. 2014 Dec; 223(3):R63-78.
33. Riaño-Galán, I., Fernández-Somoano, A., Rodríguez-Dehli, C., Valvi, D., Vrijheid, M., & Tardón, A.. Proatherogenic lipid profile in early childhood: association with weight status at 4 years and parental obesity. *The Journal of pediatrics*. 2017; 187, 153-157.
34. Oude Luttikhuis, H. G. M., Stolk, R. P., & Sauer, P. J. (2010). How do parents of 4 to 5 year old children perceive the weight of their children?. *Acta Paediatrica*, 99(2), 263-267.
35. American Academy of Family Physicians (AAFP). Clinical Preventive Service Recommendation: Lipid Disorders, Infants, Children, Adolescents, and Young Adults. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.003.