

Escuela de Salud Pública de México

MCNU 2013-2015

Modalidad de titulación: Artículo

**PATRONES DE ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA, ADIPOSIDAD
Y ALTERACIONES CARDIOMETABÓLICAS EN NIÑOS DE 4 Y 5
AÑOS DE EDAD, EN UNA COHORTE CONTEMPORÁNEA EN MÉXICO**

Para obtener el grado de Maestría en Ciencias con área de concentración en
Nutrición

Presenta

LN. Jesús Alejandro Trujillo Aguilar

Comité de Tesis

Director: Dra. Claudia Ivonne Ramírez Silva

Asesor: M. en C. Airaín Alejandra Montoya Rodríguez

Cuernavaca, Morelos; a 11 de Agosto del 2015

Patrones de alimentación complementaria, adiposidad y alteraciones cardiometabólicas en niños de 4 y 5 años de edad, en una cohorte contemporánea en México

Jesús Alejandro Trujillo-Aguilar, MC, ⁽¹⁾ Claudia Ivonne Ramírez-Silva, PhD, ⁽¹⁾ Airaín Alejandra Montoya-Rodríguez, MC ⁽¹⁾ Juan A. Rivera, PhD, ⁽¹⁾ Usha Ramakrishnan, PhD, ⁽²⁾ Reynaldo Martorell, PhD, ⁽²⁾ Aryeh Stein, PhD, ⁽²⁾, Raquel García Feregrino, MC. ⁽¹⁾

Afiliaciones: ¹Instituto Nacional de Salud Pública de México. Cuernavaca, Morelos, México. ² Nutrition and Health Sciences Program and Hubert Department of Global Health, Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, Georgia

Dirección de correspondencia: Claudia Ivonne Ramírez-Silva. Instituto Nacional de Salud Pública. Av. Universidad 655, col. Santa María Ahuacatlán. 62100 Cuernavaca, Morelos, México. E-mail: ciramir@insp.mx

Título Corto: Tiempo de introducción de alimentos complementarios y riesgo de obesidad y alteraciones cardiometabólicas a los 4 – 5 años de edad.

Abreviaciones: AC – alimentación complementaria; IMC – índice de masa corporal; OMS – Organización Mundial de la Salud; CA – Circunferencia abdominal; IAAP – Introducción de alimentación alta en proteína; ECV– Enfermedad cardiovascular; SPC – Suma de pliegues cutáneos.

Palabras Clave: alimentación complementaria, adiposidad, indicadores cardiometabólicos, alimentación infantil.

Fuente de financiamiento: Este estudio es un análisis secundario de información, por lo que no hubo financiamiento.

Divulgación financiera: Los autores no tienen relación económica con respecto a la divulgación de este artículo.

Conflicto de interés: No se manifiesta ningún conflicto de interés por parte de los autores.

¿Qué se conoce acerca del Tema?

Existen varios estudios que han observado la relación entre una inadecuada alimentación complementaria y una mayor adiposidad, así como la presencia de alteraciones cardiometabólicas; sin embargo, aún la relación no es concluyente, y la mayor parte de la evidencia proviene de estudios en países desarrollados y casi no hay evidencia de esta asociación en países en desarrollo de ingresos medios o bajos.

¿Qué aporta la investigación?

Aporta evidencia acerca de la introducción temprana de alimentos altos en proteína y su asociación con adiposidad, así como de alteraciones cardiometabólicas (mediadas por adiposidad). Esta evidencia resalta la importancia de seguir las recomendaciones de la OMS.

Resumen

Antecedentes: En los últimos años se ha sugerido una posible asociación entre la edad de introducción de alimentos complementarios y el desarrollo de enfermedades crónicas, sin embargo la evidencia al respecto no es concluyente. **Objetivo:** Estudiar la asociación entre la edad de introducción de alimentos complementarios con adiposidad y alteraciones cardiometabólicas (perfil de lípidos, glucosa, insulina y presión arterial) en niños de 4 y 5 años. **Metodología:** Se realizó un análisis secundario del ensayo clínico: “Effect of prenatal DHA supplements on infant development” (NCT00646360). Se analizó la información de 550 niños con datos prospectivos de alimentación complementaria y medidas antropométricas a los 4 años de edad, 328 con datos de indicadores cardiometabólicos y 521 con información de presión arterial a los 5 años de edad. La edad de introducción de alimentos, fue categorizada como introducción de alimentos altos en proteínas (IAAP) ≤ 3 y >3 meses. Se usó Path Análisis un tipo de modelo estructural para el análisis de las relaciones propuestas. **Resultados:** A nivel global se encontró que los infantes que recibieron alimentos altos en proteína ≤ 3 meses de edad presentaron un mayor Índice de Masa Corporal (IMC) [$0.21\text{kg}/\text{m}^2$ (95% IC: (0.01, 0.4)], (P=0.03) y Circunferencia Abdominal (CA) [0.18cm (95% IC: (-0.01, 0.38)], (P=0.06) a los 4 años de edad en comparación con los que recibieron alimentos > 3 meses. Al estratificar por sexo, se encontró que las niñas que tuvieron IAAP $\leq 3^{\circ}$ mes tuvieron significativamente una mayor CA [0.26 cm (95% IC: (0.01, 0.51)], (P=0.04) y marginalmente un mayor IMC [$0.24\text{ kg}/\text{m}^2$ (95% IC: (-0.00, 0.49)], (P=0.05) en comparación con las que recibieron alimentos > 3 meses; y en los niños no se encontró ninguna asociación (P= >0.05). En niñas se encontró una asociación significativa entre edad temprana de IAAP (≤ 3 meses) y mayores concentraciones séricas de perfil de lípidos, glucosa e insulina a los 4 años mediada por IMC y CA. En niños se identificó una asociación directa entre IAAP ≤ 3 meses y una mayor presión diastólica y sistólica a los 5 años de edad. **Conclusión:** La introducción de alimentos altos en proteína a los 3 meses o antes se asoció con una mayor adiposidad y alteraciones en marcadores cardiometabólicos (mediados por adiposidad) predominantemente en las niñas, a comparación de los niños a los 4 y 5 años de edad. Estos hallazgos, resaltan la importancia de iniciar la alimentación complementaria de acuerdo a las recomendaciones de la OMS.

Introducción

El sobrepeso y la obesidad infantil se han convertido en un problema de salud pública a nivel mundial. Tanto en países desarrollados como en desarrollo se ha visto un ascenso en las prevalencias¹. En México la prevalencia conjunta de sobrepeso y obesidad en preescolares de 1988 al 2012 aumentó de 7.8 a 9.7 %. Mientras que en los escolares la prevalencia conjunta incrementó de 26.9 % a 34.4 %, de 1999 al 2012.² La obesidad es una enfermedad que se caracteriza por un aumento excesivo en la grasa corporal, cuya etiología es compleja.³ Esta es una enfermedad multifactorial, la cual resulta de la interacción entre factores genéticos y ambientales.⁴

En las últimas décadas se han propuesto nuevas teorías que tratan de explicar el origen de enfermedades crónicas. Una de estas teorías, es la de la epigenética, ya que la alimentación en la etapa postnatal puede modificar la expresión génica, determinar la capacidad funcional, determinar la competencia metabólica e inflamatoria y las respuestas al medio ambiente en el futuro.^{5,6} Uno de los procesos de alimentación en la etapa postnatal es la alimentación complementaria que se define como aquel proceso que comienza cuando la leche materna por sí sola, ya no es suficiente para cubrir las necesidades nutricionales de los lactantes y por ende otros alimentos y líquidos son necesarios. La OMS recomienda iniciar con este proceso hasta los 6 meses de edad.^{7, 8} La transición de lactancia hacia la alimentación complementaria es un periodo de importancia en el desarrollo de los niños, ya que abarca el periodo crítico de los 6 a los 24 meses de edad. Aparte de continuar con la leche materna, el niño comenzará a recibir otros alimentos que paulatinamente se convertirán en la fuente principal de nutrientes y energía. En décadas anteriores la alimentación complementaria sólo se había relacionado con la prevención en desnutrición; sin embargo, en los últimos años se ha sugerido su posible asociación con el desarrollo de enfermedades crónicas.⁹

El sobrepeso y obesidad en etapas tempranas, se han asociado con un aumento de enfermedades crónicas en la niñez y adolescencia. Más aún, se ha demostrado que son factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV), tales como: desórdenes lipídicos, resistencia a la insulina y diabetes están siendo mayormente diagnosticados en niños, lo que significa que los procesos que conducen a las ECV están iniciando en edades cada vez más tempranas.¹⁰ En años recientes, Freedman y cols. refirieron que la aterosclerosis se puede observar en niños desde los nueve años de edad.¹¹

Existe evidencia epidemiológica que sugiere que una alimentación complementaria inadecuada, podría influir en el desarrollo de enfermedades crónicas, sobre todo el consumo elevado de alimentos altos en proteína; ya que la alimentación complementaria representa un aumento en el consumo de proteína de un 10 a 15 % de total de la energía, con relación a cuando el único alimento es la leche materna.¹²

Meta-análisis han documentado asociaciones entre los factores de alimentación complementaria con el riesgo de obesidad^{13, 14}. Sin embargo, en el ámbito internacional la evidencia, no es concluyente.¹⁵ No obstante, en estudios realizados en países en desarrollo^{16, 17} al igual que en países en vías de desarrollo¹⁸ con características similares a las de México, se han encontrado asociaciones entre el tiempo de inicio de alimentación complementaria y mayor adiposidad en la niñez como en la adultez. Es importante que al analizar la introducción de alimentos complementarios, altos en proteína, en países en desarrollo, se tome en cuenta que estos se encuentran en un proceso de transición epidemiológica y nutricional acelerada, caracterizada por deficiencias nutrimentales que conviven con incrementos progresivos en prevalencia de obesidad a diferencia de los países desarrollados.¹⁹

Por lo anterior, el objetivo del artículo fue estudiar la asociación entre la edad de introducción de alimentos complementarios con adiposidad y alteraciones cardiometabólicas (perfil de lípidos, glucosa, insulina y presión arterial) en niños a los 4 y 5 años de edad.

Material y Métodos

Población y diseño del estudio

Se realizó un análisis secundario de información obtenida del proyecto “**Effect of prenatal DHA supplements on infant development**”, ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego, conducido entre el año 2005 y 2007, cuya hipótesis fue estudiar el efecto de la suplementación prenatal con ácido docosahexaenoico DHA (22:6n-3) en el crecimiento y desarrollo cognitivo de los hijos de las mujeres suplementadas. El ensayo fue registrado en clinical trials.gov con el siguiente identificador: NCT00646360. Una descripción detallada de la metodología y obtención de la muestra se ha publicado anteriormente.²⁰ Para fines de este estudio se contó con información de 978 niños (5 gemelos), hijos de mujeres que participaron en el ensayo clínico, los cuales han sido seguidos desde el nacimiento y hasta

la actualidad y en estos se ha evaluado su crecimiento y algunos indicadores de interés como los cardiometabólicos a los 4 y 5 años de edad. Los criterios de elegibilidad fueron: niños nacidos vivos, residentes de la ciudad de Cuernavaca y madre o tutor que hayan aceptado participar en el estudio con consentimiento informado. Mientras que los criterios de exclusión que se tomaron en cuenta fueron: niños que nacieron con enfermedades congénitas y niños con síndrome de Down. El presente análisis se llevó a cabo con 580 niños con información antropométrica completa, en 428 niños con información de indicadores cardiometabólicos completa a los 4 años y en 782 con información de presión arterial completa hasta los 5 años de edad, de los 978 niños que conformaron la cohorte de nacimientos. Con este último tamaño de muestra se tuvo un poder del 80 % para detectar correlaciones ≥ 0.12 en dos colas a un nivel de significancia del 0.05 %.

Recolección de los datos

Alimentación complementaria. Al mes y a los tres meses de edad se aplicó a las madres un cuestionario cualitativo sobre prácticas de alimentación infantil, indicando solamente el tipo de alimentos que se introdujo en el periodo encuestado. El cuestionario incluyó preguntas como: ¿Le da otra leche diferente al pecho? ¿Le da otros líquidos que no contengan leche?, ¿Qué líquidos da? ¿Le da otros alimentos?, ¿Qué otro tipo de alimentos? Conformado por los siguientes grupos de alimentos diferentes a la leche materna: Fórmula infantil, leche en polvo, leche diluida, leche de soya, agua con azúcar, té solo, té con azúcar, atole con agua, café solo, café con miel, jugo, cereal, caldo de pollo, sopa de pasta, caldo de frijol, huevo, fruta cocida, verdura cocida, frijol, tortilla, arroz, pollo, carne de res o cerdo, queso, verdura cruda y fruta cruda.

Antropometría. La estatura y el peso de los niños se midieron a los 4 años de edad. Todos los datos se obtuvieron por duplicado por el mismo trabajador de campo. La talla se midió con un estadímetro (Schorr) con una precisión de 0.1cm. El peso se obtuvo con una báscula digital (Seca), con una exactitud de 0.2kg, que fue calibrada dos veces al día con un peso de referencia. Cabe mencionar, que los niños fueron pesados con el mínimo de ropa ligera. En cuanto al pliegue tricípital y subescapular, se utilizó plicómetro con superficie de contacto de 20 a 40 milímetros cuadrados, que ejerciera una presión constante de 10 gramos por milímetro cuadrado, con precisión de 0.1 milímetros. La circunferencia abdominal se midió con una cinta de fibra de vidrio con una precisión de 0.1mm. Las medidas antropométricas

fueron realizadas por trabajadores de campo que previamente fueron estandarizados siguiendo la técnica aceptada de Habitch y Lohman, respectivamente.^{21, 22}

Perfil de lípidos, glucosa e insulina. El perfil de lípidos, la glucosa y la insulina se determinaron a partir de una alícuota de suero, obtenido de las muestras de sangre tomadas a través de punción venosa, sin ayuno. Los triglicéridos, el colesterol total, el colesterol (HDL), la glucosa sérica y la insulina fueron medidos con un sistema automatizado Synchron (Beckman Coulter Mark) para determinaciones de química clínica. El colesterol total y los triglicéridos fueron determinados con un método enzimático; el colesterol HDL se aisló por precipitación utilizando ácido fosfotúngstico y solución de cloruro de magnesio. El colesterol LDL fue estimado con la fórmula de Friedewald. La insulina fue determinada mediante inmunoensayo enzimático (MEIA, Abbott) mientras que la glucosa se determinó con la prueba de glucosa oxidasa.²³

Presión arterial. Se midió a los 5 años de edad. Para la medición se utilizó un aparato digital OMRON (modelo HEM-711ACINT el cual ha sido validado para uso en niños y adolescentes) con brazaletes de 11 cm de ancho, especial para niños. Esta fue tomada cuando el niño estuvo en reposo (> 5 minutos después de que llegara el niño al consultorio médico). La medición se realizó con el brazo del niño relajado, extendido a la altura del esternón y apoyado sobre una mesa. El brazalete se le colocó 2 cm por arriba del pliegue del brazo y la manguera se ubicó de forma paralela a la arteria braquial ajustando el brazalete al brazo del niño. En cada brazo se realizaron 4 mediciones con intervalos de 2 minutos, la primera medición no se consideró y sólo se promediaron la tres subsecuentes para la toma de la presión arterial, considerando el valor más alto obtenido de uno de los brazos.

Lactancia. Al mes y a los tres meses de edad, se le realizaron diversas preguntas a la madre como: ¿Le da pecho al niño?, ¿Le da otra leche diferente al pecho?, ¿Le da otros líquidos que no contengan leche?, ¿Qué otros líquidos le da?, ¿Le da otros alimentos?, etc. Para conocer el tipo de lactancia materna.

Estado socioeconómico. La información se obtuvo mediante entrevista directa a la madre en el hogar, obteniendo información acerca de la vivienda, posesión de artículos y sanidad. Esta información fue usada para construir un índice socioeconómico usando análisis de

componentes principales, el cual fue construido desde el proyecto original. Sólo se utilizó el primer componente, el cual explicó el 19 % del total de la varianza.^{20, 23}

Tabaquismo. Se obtuvo mediante un cuestionario que evaluaba la exposición ambiental en el hogar del niño. El cuestionario incluía preguntas como: ¿Ha fumado alguna vez a lo largo de su vida? ¿Dejo de fumar por el embarazo? ¿Cuándo dejo de fumar antes o después del embarazo?, etc.

Educación de la madre. Se aplicó un cuestionario a la madre donde se preguntó ¿Cuál fue el último año que usted aprobó en la escuela?

VARIABLES DEL ESTUDIO. Las variables dependientes fueron: adiposidad y los marcadores de riesgo cardiometabólico. Para adiposidad se consideraron los siguientes indicadores: Índice de Masa Corporal (kg/m^2) (IMC), Suma de Pliegues Cutáneos subescapular y tricipital (mm) (SPC), Circunferencia Abdominal (cm) (CA); para alteraciones cardiometabólicas se consideró: glucosa (mg/dL), insulina ($\mu\text{g}/\text{mL}$), colesterol total (mg/dL), colesterol HDL (mg/dL), colesterol LDL (mg/dL), triglicéridos (mg/dL), presión arterial diastólica (mmHG) y presión arterial sistólica (mmHG). Las variables se usaron de forma continua; a excepción de insulina, suma de pliegues triglicéridos y colesterol HDL las cuales fueron transformados a logaritmo para el análisis.

Las variables independientes fueron: introducción de alimentación complementaria de acuerdo con la definición de la OMS y la edad de introducción de alimentos altos en proteína. Para la construcción de la primera se consideró como introducción de alimentos complementarios a todo aquel diferente de la leche materna, mientras que para la segunda se tomaron en cuenta aquellos alimentos con un mayor contenido de proteína: leche diferente a la materna, carnes, cereales y leguminosas. Para el análisis se categorizó en introducción de la alimentación complementaria ≤ 3 meses de edad y >3 meses de edad. Y tiempo de introducción de alimentos altos en proteínas ≤ 3 meses de edad y >3 meses de edad.

Las variables de ajuste fueron: lactancia al primer mes y al tercer mes de edad categorizada como: lactancia exclusiva y predominante, lactancia parcial y no lactancia de acuerdo a la definición de la OMS; sexo del niño, tabaquismo y tratamiento de DHA, se utilizaron como dicotómicas. Mientras que estado socioeconómico de la madre, IMC de la madre (18-22

semanas de gestación), educación de la madre, peso al nacimiento, hora de toma de muestra de sangre, edad y talla al seguimiento se utilizaron como continuas.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por la comisión de ética del Instituto Nacional de Salud Pública de México, así como por la comisión de ética de la Universidad de Emory en Atlanta, Georgia.

Análisis de información

Se realizó la limpieza de la base de datos, eliminando aquellos datos extremos o implausibles. Posteriormente se llevó a cabo un análisis exploratorio para el reconocimiento, entendimiento de las distribuciones y comportamiento de las variables de estudio. Se realizó el análisis descriptivo, con el fin de tener un panorama general de la relación de las variables y para obtener las características principales de la muestra de estudio. Para reducir el número de variables de desenlace, se considero realizar un agrupamiento de las 11 variables, dependiendo de la afinidad de estas, mediante el uso de un análisis factorial y de componentes principales. Las variables de adiposidad conformaron el grupo uno (IMC, SPC y CA), y para los indicadores cardiometabólicos se obtuvieron cuatro grupos: colesterol total, colesterol LDL y colesterol HDL formaron el segundo grupo; insulina y glucosa conformaron el tercer grupo; presión arterial diastólica y sistólica quedaron en el cuarto grupo; y los triglicéridos formaron el quinto grupo. Así los modelos para el análisis se realizaron para cada grupo de variables de estudio.

A partir de las relaciones que se propusieron entre alimentación complementaria con adiposidad e indicadores cardiometabólicos, se decidió usar el Path análisis con el fin de observar las asociaciones directas de la alimentación complementaria sobre las variables desenlace, así como las asociaciones indirectas de la alimentación complementaria sobre alteraciones cardiometabólicas, a través de la adiposidad. Cabe mencionar, que los modelos Path se construyeron con base en el marco teórico conceptual propuesto para establecer la relación entre alimentación complementaria con adiposidad y los indicadores de riesgo cardiovascular.

Los modelos de Path se realizaron con los niños que tuvieron el set de información completa para cada grupo de variables desenlace: 550 para adiposidad, 328 para indicadores séricos cardiometabólicos y 521 para presión arterial. Todos los modelos

fueron ajustados por las variables mencionadas anteriormente, y en el caso de de lactancia, se uso no lactancia como referencia. Para la relación de lactancia materna y alimentación complementaria se probó interacción, pero no se observó el efecto. Cabe mencionar, que se valoraron modelos en los que se consideró la lactancia materna como un modificador de efecto entre la relación de alimentación complementaria con las variables de desenlace, sin embargo, no resultó significativo.

En todos los modelos se evaluó la bondad de ajuste mediante el índice de ajuste comparativo. Los análisis se realizaron con el paquete estadístico STATA v. 12. (StataCorp. 2011.)

Resultados

Se analizó información de 550 niños que tuvieron información completa de alimentación complementaria al mes y al tercer mes de edad, además de información completa de los indicadores de adiposidad y covariables; 338 tuvieron información completa de indicadores cardiometabólicos y covariables; y para presión arterial 521 niños tuvieron toda la información, (Figura 1). Las características generales de la población de estudio se muestran en la Tabla 1. Más de la mitad de los niños iniciaron la alimentación complementaria antes de la recomendación de la OMS y recibieron alimentos altos en proteína antes de los 3 meses de edad. El promedio del IMC fue cercano a la media de referencia que para niños fue 15.3 y para niñas 15.2.²⁴

Para la variable de exposición de introducción de alimentos ≤ 3 meses de edad, con base a la clasificación de OMS de alimentación complementaria, no se encontró ningún tipo de asociación directa o indirecta entre esta variable y adiposidad e indicadores cardiometabólicos ($P>0.05$), a nivel general y por sexo (resultados no presentados).

En la Figura 2 se muestran los coeficientes del Path análisis, de la asociación directa entre el tiempo de introducción de alimentos altos en proteína y adiposidad. En la Tabla 2 se presentan los coeficientes de efecto directo por sexo y en general (niños y niñas). Se observó que a los niños a los que se les introdujo alimentos altos en proteína antes de los 3 meses, como parte de su alimentación complementaria, presentaron un mayor IMC ($p=0.03$) en comparación con los que se les introdujo después de los 3 meses (>3 meses). En CA se encontró una tendencia de esta misma asociación, ($p=0.06$). Sin embargo, al realizar el Path análisis por sexo, se observó la misma tendencia que a nivel general para

IMC y CA siendo estadísticamente significativa para niñas ($p < 0.05$) pero no para los niños ($p > 0.05$). En cuanto a la suma de pliegues no se encontraron diferencias significativas.

En las tablas 3, 4 y 5 se muestran las asociaciones directas, indirectas y totales entre el tiempo de introducción de alimentos altos en proteína, con los diferentes marcadores cardiometabólicos a través de adiposidad. Se observa que hay un efecto indirecto estadísticamente significativo, mediado por IMC y CA para insulina, glucosa, perfil de lípidos y presión arterial ($p < 0.05$). Al realizar el análisis por sexo, se observaron alteraciones cardiometabólicas mediadas por IMC y CA, a excepción de presión arterial, estadísticamente significativas, para las niñas que comenzaron la alimentación complementaria con alimentos altos en proteína, ≤ 3 meses de edad. En los niños no se encontraron asociaciones significativas ($p > 0.05$).

Cabe mencionar, que los coeficientes presentados en las tablas se deben interpretar de acuerdo con las unidades expresadas en cada variable desenlace y sólo las variables transformadas a logaritmo (suma de pliegues, insulina, colesterol HDL y triglicéridos), se interpretan como porcentaje.

Discusión

Se encontró que en las niñas la introducción de alimentos altos en proteína antes de los 3 meses de edad o menos, se asoció de manera directa con una mayor adiposidad a los 4 años de edad; y se asoció de manera indirecta con mayores concentraciones séricas de lípidos, glucosa e insulina (mediados por adiposidad representada a través de indicador de IMC y AC) a los 4 años de edad. En los niños la IAPP se asoció de manera directa con mayor presión sistólica y diastólica a los 5 años de edad.

Los resultados observados para adiposidad, específicamente IMC, son consistentes con lo concluido por Pearce y cols. en su revisión sistemática de 21 artículos, entre el tiempo de introducción de alimentación complementaria y adiposidad, donde sugieren que la introducción temprana de alimentos, ≤ 4 meses de edad, incrementa el riesgo de desarrollar sobrepeso posteriormente.¹⁵ Más aún, estos resultados son consistentes con estudios longitudinales como el de Seach y cols., incluido en la revisión sistemática, en el cual concluye que el demorar la introducción de alimentos complementarios disminuye las posibilidades de presentar de presentar sobrepeso u obesidad en edades posteriores.¹⁸ Resultados acordes a los mencionados anteriormente, han sido reportados también por

Sloan y cols. y por Huh y cols.^{17,25} Pocos son los estudios que se han realizado en países con características similares a las de México. Caleyachetty y cols. observaron, en una cohorte de la India, una asociación, respecto al no iniciar antes de tiempo la introducción de alimentos complementarios y su desenlace con un menor IMC, sin embargo, esta asociación no fue significativa ($p > 0.05$). Mencionan la importancia de realizar estudios para analizar esta relación en lugares con altas prevalencias de sobrepeso y obesidad infantil.²⁶ Fall y cols. observaron un desenlace similar entre demorar la introducción de la alimentación complementaria y un menor IMC, esta tendencia se observó para circunferencia de cintura y pliegue subescapular, aunque estos resultados fueron reportados para adultos de diferentes cohortes, de países con bajo y mediano ingreso.¹⁶

Pearce y cols. en su revisión sistemática de tipo de alimento introducido durante la alimentación complementaria y su relación con obesidad en niños, sugieren que una alimentación complementaria a base de alimentos altos en proteína durante el primer año puede influir en presentar un mayor IMC.²⁷ Esto es consistente con nuestros resultados ya que para construir nuestra variable de alimentación complementaria, se incluyeron aquellos alimentos altos en proteína. Como señalan Seach y cols., la plausibilidad de los resultados obtenidos respecto a la temprana introducción de alimentos complementarios es aún incierta; sin embargo, parece estar relacionada con la hipótesis de la alta ingesta de proteína a temprana edad.¹⁸ Pues básicamente tiene que ver con la estimulación del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) teniendo un efecto sobre la ganancia de peso en los primeros años por una incrementada diferenciación en los adipocitos. Aunado a que el alto consumo de proteína puede disminuir la secreción de la hormona de crecimiento, promoviendo la disminución de la lipólisis.²⁸ Cabe mencionar, que distintos autores han reportado la asociación entre el consumo de proteína proveniente de un grupo de alimento y su desenlace en la composición corporal, tal es el caso de Tang y cols. que reportaron una asociación entre el consumo de proteína proveniente de la carne y el aumento en el crecimiento, mas no en adiposidad.²⁹

Más aún, la relación entre el tiempo de introducción de alimentos complementarios y alteraciones cardiometabólicas ha sido muy poco estudiada. Venna y cols. analizaron la relación entre los patrones de alimentación infantil con glucosa e insulina, con información de una cohorte de la India. Encontraron un efecto protector sobre glucosa e insulina, a mayor duración de la lactancia, no así con la edad de inicio de la alimentación

complementaria, aunque la variable de alimentación complementaria que utilizaron, se construyó únicamente con la introducción de alimentos sólidos.³⁰ Se debe tomar en cuenta que para la variable de IAAP, se incluyó la fórmula infantil como un alimento alto en proteína y que se ha observado que los niños alimentados con fórmula, tienen mayor concentración de insulina en plasma.³¹ La tendencia observada en las niñas parece responder a un alto consumo de proteína, pues se ha observado que un alto consumo proteico dentro de los 12 a 24 meses se relaciona con un mayor IMC.³² Más aún, esto se ve fortalecido con los estudios de ganancia de peso, que asocian la rápida ganancia de peso en los 2 primeros años, con un incremento en el riesgo de presentar obesidad en edades posteriores.³³

Estudios como el de Buddette y cols. no encontraron diferencias significativas entre la introducción de alimentos complementarios antes de los cuatro meses, usando densitometría ósea. Sin embargo es un estudio realizado en un país desarrollado y la variable de alimentación complementaria fue diseñada de diferente manera.³⁴

Si bien, explicar las asociaciones directas entre la introducción de alimentos altos en proteína e indicadores cardiometabólicos, resulta complicado debido a los pocos estudios que hay, explicar las asociaciones indirectas a través de adiposidad, parece ser más claro. Se ha visto que el exceso de adiposidad se ha relacionado con diferentes mecanismos que promueven las alteraciones cardiometabólicas. La inflamación y la resistencia a la insulina son parte de los mecanismos de una mayor adiposidad, así como alteraciones en la presión arterial mediante la disfunción endotelial, hipertrofia vascular y natriuresis de presión deteriorada. Aunque en niños aún estos mecanismos no se conocen del todo.^{35,36}

Se deben considerar algunas limitaciones del estudio. El cuestionario para obtener la información de alimentación complementaria solo fue piloteado en la población de estudio y fue más de orden cualitativo, ya que sólo aportó información acerca de la edad y tipo de alimento introducido y no aportó nada referente a la cantidad consumida, y por tanto no se pudo estimar la cantidad de proteína ingerida. En cuanto a los marcadores cardiometabólicos las muestras de sangre no se tomaron en ayuno, sin embargo, para las concentraciones séricas de triglicéridos, insulina y glucosa se tuvo información entre el tiempo transcurrido desde la última comida hasta la toma de la muestra de sangre. Todos los modelos fueron ajustados por el tiempo, desde el último alimento hasta el momento de la toma de sangre. Otra limitación fue la pérdida de muestra durante el transcurso del

tiempo hasta la edad de 4 y 5 años. Aunado a los niños que se excluyeron por no tener información antropométrica (n=177), por no contar información completa de marcadores cardiometabólicos (n=196) y por no contar con información completa de presión arterial (n=261). Sin embargo, la comparación de la muestra analizada con aquellos excluidos del análisis, fueron al azar y poco probable haber sesgado las estimaciones.

Algunas fortalezas del estudio también deben considerarse. La información longitudinal que se tiene de la alimentación complementaria al mes y a los 3 meses, así como la información de lactancia materna que se tuvo de tipo prospectivo, que permitió disminuir el riesgo de la mala-clasificación. Otra de las fortalezas es el uso del Path análisis que permitió ver las relaciones directas como las relaciones indirectas de manera conceptual entre las relaciones propuestas. Lo cual nos permitió entender mejor la relación entre las variables de estudio. Finalmente este estudio, es uno de los pocos que aporta información sobre el tiempo de alimentos complementarios y adiposidad, además de analizar el tiempo de introducción de alimentos altos en proteína con las alteraciones cardiometabólicas, en niños de un país como México, que es un país de ingreso medio y con un problema grave de salud pública, como es la obesidad infantil.

En conclusión, La introducción de alimentos altos en proteína a los 3 meses o antes se asocio con una mayor adiposidad y alteraciones en lípidos, glucosa e insulina (mediados por adiposidad) en niñas a los 4 y 5 años de edad; y con mayor presión diastólica y sistólica en niños. Estos hallazgos, resaltan la importancia de iniciar la alimentación complementaria de acuerdo a las recomendaciones de la OMS.

Referencias:

1. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev.* 2004;5(s1):4-85.
2. Gutiérrez JP, Rivera Dommarco J, Shamah Levy T, Villalpando Hernández S, Franco A, Cuevas Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2012.
3. WHO, "Global strategy on diet, physical activity and health: childhood overweight and obesity,"2013, <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/>.
4. Castro AM, Toledo-Rojas AA, Macedo-De La Concha LE, Inclán-Rubio V. La obesidad infantil, un problema de salud multisistémico. *Child Obes Multisystem Health Probl Engl.* 2012;75(1):41-9.
5. Hanson MA, Gluckman PD. Developmental Origins of Health and Disease: New Insights. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2008;102(2):90-3.
6. Rhee K, Phelan S, McCaffery J. Early Determinants of Obesity: Genetic, Epigenetic, and In Utero Influences. *International Journal Of Pediatrics.* 2012, Jan; 1-9.
7. World health Organization. Complementary feeding: report of the global consultation convened jointly by the Department of Child and Adolescent Health and Development and the Department of Nutrition for Health and Development, Geneva, 10-13 December 2001 and summary of guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. Geneva: WHO; 2001.
8. World Health Organization. Indicators for assessing infant and young child feeding practices. Part 1: Definitions. Geneva: WHO, 2008.
9. Adair LS. How could complementary feeding patterns affect the susceptibility to NCD later in life? *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD.* 2012; 22 (10):765-9.
10. Freedman DS, Mei Z, Srinivasan SR, Berenson GS, Dietz WH. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *J Pediatr.*2007;150(1):12-7.e2.
11. Friedemann C, Heneghan C, Mahtani K, Thompson M, Perera R, Ward AM. Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2012;345:e4759-e4759.
12. Michaelsen K, Larnkjær A, Mølgaard C. Amount and quality of dietary proteins during the first two years of life in relation to NCD risk in adulthood. *Nutrition, Metabolism, And Cardiovascular Diseases: NMCD.* 2012; 22(10): 781-786.
13. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2005;162(5):397-403.
14. Owen CG. Effect of Infant Feeding on the Risk of Obesity Across the Life Course: A Quantitative Review of Published Evidence. *PEDIATRICS.* 2005;115(5):1367-77.
15. Pearce J, Taylor MA, Langley-Evans SC. Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes. e* 2013;37(10):1295-306.
16. Fall CH, Borja JB, Osmond C, Richter L, Bhargava SK, Martorell R, et al. Infant-feeding patterns and cardiovascular risk factors in young adulthood: data from five cohorts in low- and middle-income countries. *Int J Epidemiol.* 2011;40(1):47-62.
17. Huh SY, Rifas-Shiman SL, Taveras EM, Oken E, Gillman MW. Timing of Solid Food Introduction and Risk of Obesity in Preschool-Aged Children. *Pediatrics.* 2011;peds.2010-0740.
18. Seach KA, Dharmage SC, Lowe AJ, Dixon JB. Delayed introduction of solid feeding reduces child overweight and obesity at 10 years. *Int J Obes.* 2010;34(10):1475-9.
19. Peña Manuel, Bacallao Jorge. La obesidad y sus tendencias en la Región. *Rev Panam Salud Publica.* 2001;10(2): 45-78.
20. Ramakrishnan U, Stein AD, Parra-Cabrera S, Wang M, Imhoff-Kunsch B, Juárez-Márquez S, et al. Effects of docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy on gestational age and size at birth: randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Mexico. *Food Nutr Bull.* 2010;31(Supplement 2):108-1
21. Habicht JP. Standardization of quantitative epidemiological methods in the field. *Bol Oficina Sanit Panam* 1974;76:375-84.
22. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign (IL): Human Kinetics Publishers; 1988.
23. Ramirez-Silva I, Rivera J, Trejo-Valdivia B, Martorell R, Stein A, Ramakrishnan U, et al. Breastfeeding status at age 3 months is associated with adiposity and cardiometabolic markers at age 4 years in mexican children. *The Journal Of Nutrition.* 2015, 6; 145(6): 1295-1302.
24. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:76-85.

25. Sloan S, Gildea A, Stewart M, Sneddon H, Iwaniec D. Early weaning is related to weight and rate of weight gain in infancy. *Child Care Health Dev.* 2008 Jan;34(1):59-64.
26. Caleyachetty A, Krishnaveni G, Veena S, Hill J, Karat S, Wills A, et al. Breastfeeding duration, age of starting solids and high BMI risk and adiposity in Indian children. *Maternal & Child Nutrition* 2013; 9(2): 199-216.
27. Pearce J, Langley-Evans SC. The types of food introduced during complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes.* 2013;37(4):477-85.
28. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, Beyer J, Demmelmair H, Anton B, Gruszfeld D, Dobrzanska A, Sengier A, Langhendries JP, Rolland Cachera MF, Grote V: Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *Am J Clin Nutr* 2009, 89:1502S-1508S.
29. Tang M, Krebs NF. High protein intake from meat as complementary food increases growth but not adiposity in breastfed infants: a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2014; 100(5):1322–8.
30. Veena SR, Krishnaveni GV, Wills AK, Hill JC, Karat SC, Fall CHD. Glucose tolerance and insulin resistance in Indian children: relationship to infant feeding pattern. *Diabetologia.* 2011;54(10):2533-7.
31. Lucas A, Sarson D, Blackburn A, Adrian T, Aynsley-Green A, Bloom S. Breast vs bottle: endocrine responses are different with formula feeding. *Lancet (London, England).* 1980; 1(8181): 1267-1269.
32. Günther ALB, Buyken AE, Kroke A. The influence of habitual protein intake in early childhood on BMI and age at adiposity rebound: results from the DONALD Study. *Int J Obes.* 2006;30(7):1072–9.
33. 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 (Clinical Research Ed.).* 2005; 331(7522): 929.
34. Burdette HL, Whitaker RC, Hall WC, Daniels SR. Breastfeeding, introduction of complementary foods, and adiposity at 5 y of age. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(3):550-8.
35. Ye J. Mechanisms of insulin resistance in obesity. *Front Med.* 2013;7(1):14-24.
36. Dorresteijn J a. N, Visseren FLJ, Spiering W. Mechanisms linking obesity to hypertension. *Obes Rev.* 2012;13(1):17-26.

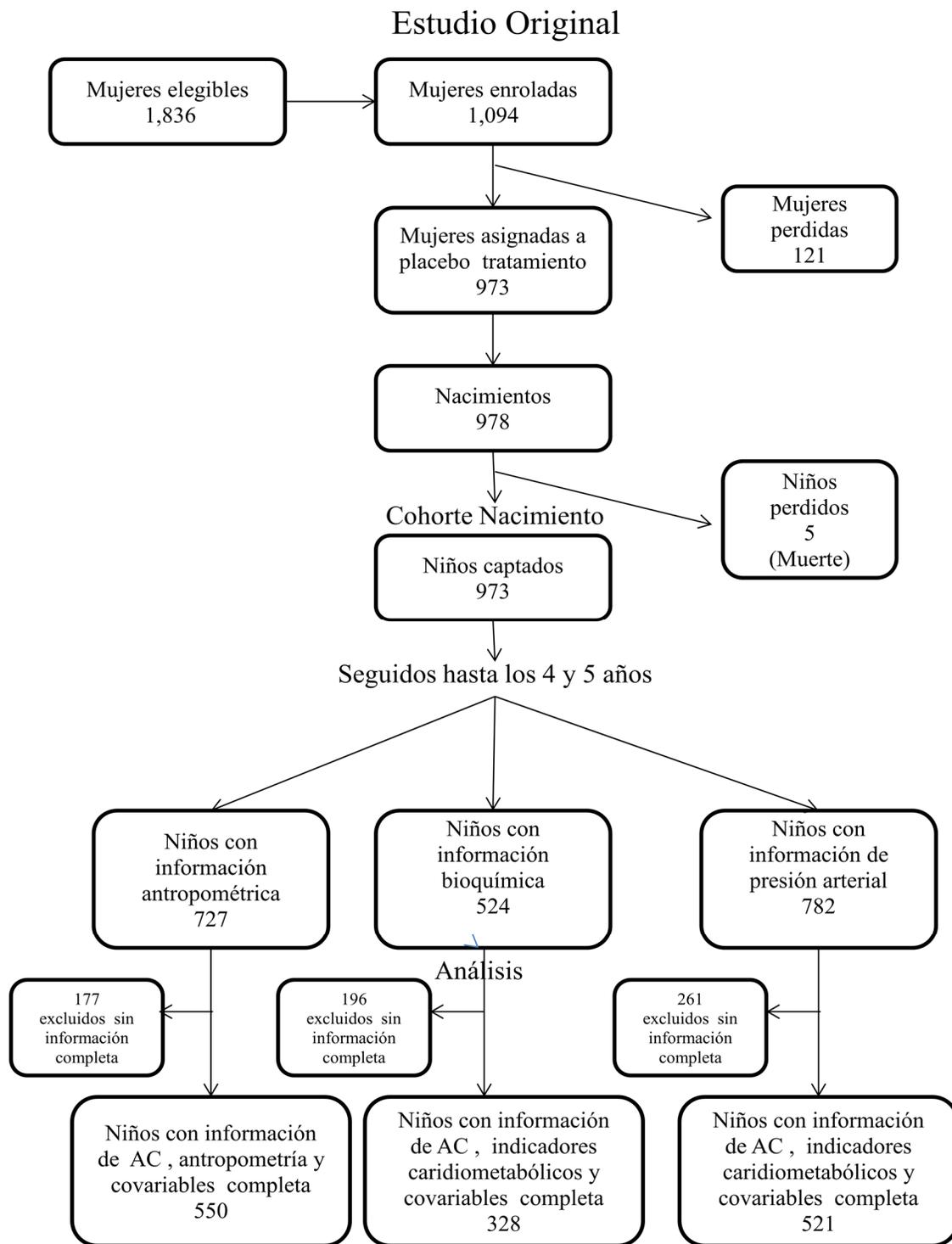


Figura1. Muestra de la cohorte

Tabla 1. Características de los niños de la cohorte, Cuernavaca Morelos.

Características	n	Valores ¹
Madre		
Edad, años	1099	26.2 ±4.7
Peso, kg	1046	62.7 ±11.1
IMC ² >25 kg/m ² , (%)	590	56.4
Estudios superiores, n (%)	631	58.1
Estado Socioeconómico, n (%)		
Alto	378	32.5
Medio	355	32.6
Bajo	354	32.5
Fuma, n (%)	17	1.6
Niños		
Edad, años	727	4.1 ±0.24
Sexo, n (%)		
Femenino	346	47.5
Masculino	381	52.4
Peso nacimiento, g.	976	3199.108
Inicio de AC ³ de acuerdo a OMS, n (%)		
≤3 mes	750	88.5
IAAP, n (%)		
≤3 mes	694	63.1
IMC ² , kg/m	707	15.2 ±1.5
Suma de pliegues ⁴ , mm	726	15.2 ±4.0
CA ⁵ , cm	725	52.7 ±4.1
Insulina µg/mL	524	9.7 ±11.1
Glucosa, mg/dL	524	93.7 ±10.9
Triglicéridos, mg/dL	524	122.1 ±67.4
Colesterol Total, mg/dL	524	157.8 ±25.2
HDL ⁷ , mg/dL	524	51.7 ±10.0
LDL ⁸ , mg/dL	500	83.0 ±21.8
Presión arterial diastólica mmHg	782	57.4±6.0
Presión arterial sistólica, mmHg	782	95.0±7.5

1. Valores son: medias, porcentajes, desviaciones estándar. 2. IMC, Índice de masa corporal; 3. AC, Alimentación complementaria; 4. IAAP, Introducción de alimentos altos en proteína; 5. OMS, Organización Mundial de la Salud; 6. Suma de pliegue tricípital más pliegue subescapular; 7. CA, circunferencia abdominal; 8. HDL, Lipoproteína de alta densidad; 9. LDL, Lipoproteína de alta densidad.

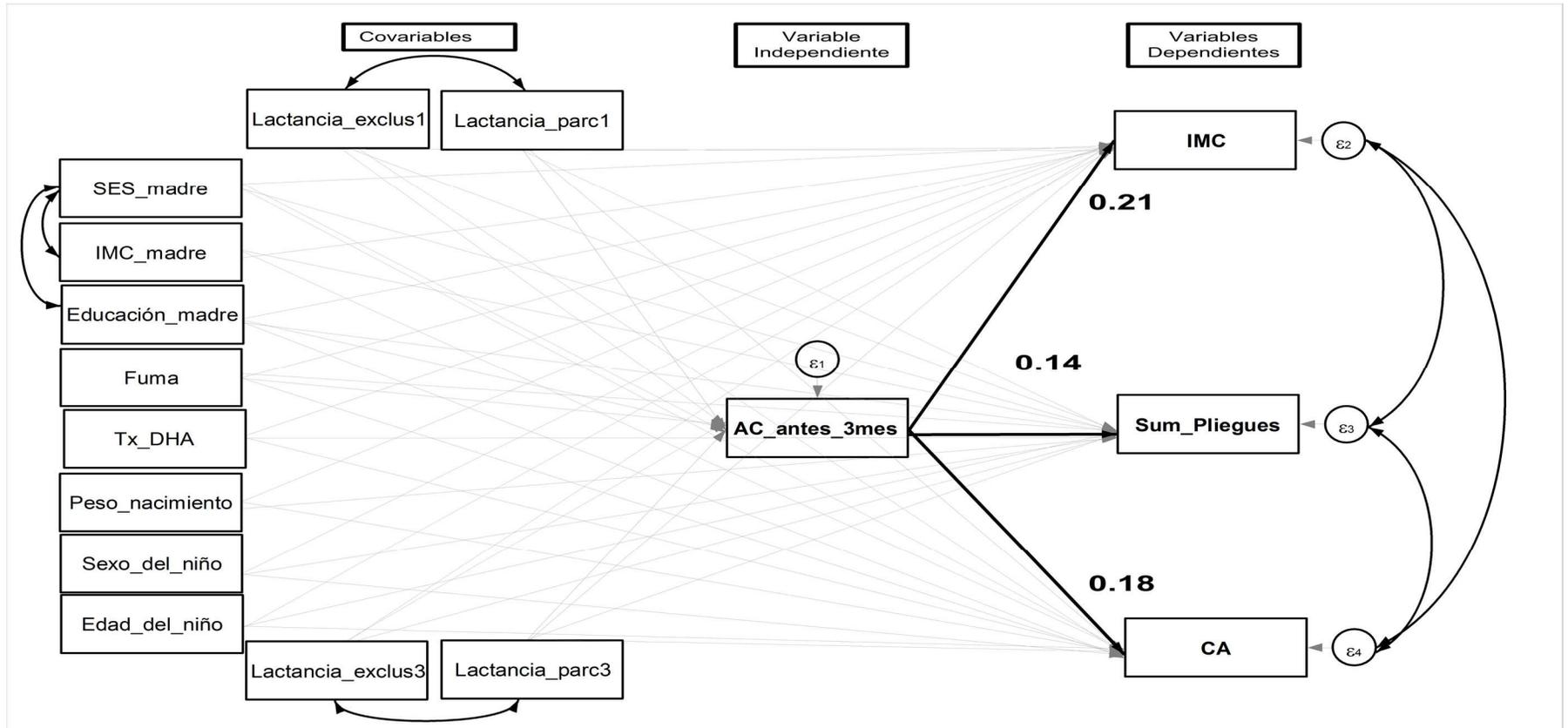


Figura 2. Modelo Path análisis de la relación directa entre la introducción de alimentos altos en proteína y adiposidad. Las flechas son los caminos conceptuales entre las variables. Las flechas en negro son el aumento de las unidades, solamente estadísticamente significativo ($p < 0.05$) para IMC (kg/m^2) y para CA (cm). Mientras que las flechas en gris son los ajustes.

Tabla 2. Diferencia de medias en indicadores de adiposidad en los niños a los 4 años de edad de acuerdo al tiempo de introducción de alimentos altos en proteína.

Asociación ¹									
Indicadores de Adiposidad	Niñas y Niños			Niñas			Niños		
	Coefficiente Path	95% CI	P	Coefficiente Path	95% CI	P	Coefficiente Path	95% CI	P
IMC, kg/m ²									
≤3 meses ³	0.21	(0.01,0.41)	0.03	0.24	(-0.00,0.49)	0.05	0.18	(-0.12,0.49)	0.25
Log Suma de pliegues ² , mm									
≤3 meses ³	0.14	(-0.05, 0.33)	0.14	0.16	(-0.09,0.42)	0.22	0.12	(-0.19,0.43)	0.45
CA ² , cm									
≤3 meses ³	0.18	(-0.01 , 0.38)	0.06	0.26	(0.01,0.51)	0.04	0.06	(-0.24,0.37)	0.66

1. **Asociación:** Corresponde a la asociación directa entre la introducción de alimentos altos en proteína antes de los tres meses y adiposidad. Se presenta de manera general y dividida por sexo.
2. **IMC,** Índice de masa corporal; **Log Suma de pliegues,** Logaritmo de suma de pliegues tricipital más subescapular; **CA,** Circunferencia abdominal.
3. **La referencia es** suma la introducción de alimentos altos en proteína después de los 3 meses de edad.

Tabla 3. Asociación directa, indirecta y total entre el tiempo de introducción de la alimentación complementaria con glucosa e insulina a los 4 años de edad.

Indicadores de Insulina y Glucosa	Asociación ¹								
	Directa			Indirecta			Global		
	Coef. Path	95% CI	P	Coef. Path	95% CI	P	Coef. Path	95% CI	P
Niñas y Niños									
Asociación indirecta vía IMC ²									
Log ² Insulina, µg/mL									
≤3 meses ³	0.37	(-0.09,0.84)	0.12	0.07	(0.01,0.13)	0.01	0.44	(-0.02,0.92)	0.06
Glucosa, mg/dL									
≤3 meses ³	2.47	(-3.25, 8.20)	0.39	0.53	(0.08,0.98)	0.01	3.01	(-2.73,8.76)	0.30
Asociación indirecta vía CA ²									
Log ² Insulina, µg/mL									
≤3 meses ³	0.35	(-0.11,0.81)	0.13	0.09	(0.00,0.19)	0.04	0.45	(-0.02,0.92)	0.06
Glucosa, mg/dL									
≤3 meses ³	2.38	(-3.31, 8.08)	0.41	0.64	(0.01,1.28)	0.04	3.03	(-2.69,8.77)	0.30
Niñas									
Asociación indirecta vía IMC ²									
Log ² Insulina, µg/mL									
≤3 meses ³	0.50	(-0.07,1.08)	0.08	0.11	(0.01,0.20)	0.01	0.61	(0.02,1.20)	0.04
Glucosa, mg/dL									
≤3 meses ³	4.02	(-3.44, 11.48)	0.39	0.28	(0.04,0.52)	0.01	4.30	(-3.15,11.77)	0.25
Asociación indirecta vía CA ²									
Log ² Insulina, µg/mL									

≤ 3 meses ³	0.49	(-0.08,1.07)	0.09	0.12	(0.01,0.23)	0.03	0.61	(0.02,1.20)	0.03
Glucosa, mg/dL									
≤ 3 meses ³	3.86	(-3.57, 11.29)	0.30	0.44	(0.03,0.84)	0.03	4.30	(-3.13,11.75)	0.25
Niños									
					Asociación indirecta vía IMC ²				
Log ² Insulina, µg/mL									
≤ 3 meses ³	0.30	(-0.49,1.11)	0.45	0.03	(-0.54,0.12)	0.45	0.34	(-0.46,1.15)	0.41
Glucosa, mg/dL									
≤ 3 meses ³	2.88	(-6.27, 12.04)	0.53	0.46	(-0.75,1.67)	0.45	3.34	(-5.89,12.58)	0.47
					Asociación indirecta vía CA ²				
Log ² Insulina, µg/mL									
≤ 3 meses ³	0.34	(-0.44,1.13)	0.13	-0.00	(-0.18,0.17)	0.96	0.33	(-0.47,1.14)	0.41
Glucosa, mg/dL									
≤ 3 meses ³	3.36	(-5.73,12.45)	0.46	-0.03	(-1.61,1.54)	0.96	3.32	(-5.91,12.55)	0.48

-
1. **Asociación:** Corresponde a la asociación directa, indirecta y total entre la introducción antes de los tres meses de alimentos altos en proteína con glucosa e insulina. Se presenta de manera general y dividida por sexo.
 2. **IMC, Índice de masa corporal; CA, Circunferencia abdominal,; Log, logaritmo natural**
 3. **La referencia es la introducción de alimentos altos en proteína después de los 3 meses de edad.**

Tabla 4. Asociación directa, indirecta y total entre el tiempo de introducción de la alimentación complementaria y perfil de lípidos a los 4 años de edad.

Indicadores de perfil de lípidos	Asociación ¹								
	Directa			Indirecta			Global		
	Coef. Path	95% CI	P	Coef. Path	95% CI	P	Coef. Path	95% CI	P
Niñas y Niños	Asociación indirecta vía IMC ²								
Colesterol Total, mg/dL									
≤3 meses ³	-2.25	(-15.57, 11.0)	0.73	0.05	(0.00,0.10)	0.01	-2.20	(-15.51,11.11)	0.74
Log ² Colesterol HDL ² , mg/dL									
≤3 meses ³	-0.03	(-0.14, 0.07)	0.55	0.00	(0.00,0.00)	0.01	-0.03	(-0.14,0.08)	0.56
Colesterol LDL ² , mg/dL									
≤3 meses ³	-1.54	(-13.25, 10.16)	0.79	-0.63	(-1.16,-0.10)	0.01	-2.18	(-13.90,9.54)	0.71
Log ² Triglicéridos									
≤3 meses ³	0.01	(-0.22, 0.26)	0.88	0.03	(0.00,0.06)	0.01	0.05	(-0.19,0.30)	0.65
	Asociación indirecta vía CA ²								
Colesterol Total, mg/dL									
≤3 meses ³	-1.64	(-14.91,11.63)	0.80	-0.57	(-1.13,-0.00)	0.04	-2.21	(-15.49,11.07)	0.74
Log ² Colesterol HDL ² , mg/dL									
≤3 meses ³	-0.02	(-0.13, 0.08)	0.66	-0.00	(-0.01,-0.00)	0.04	-0.03	(-0.14,0.07)	0.56
Colesterol LDL ² , mg/dL									
≤3 meses ³	-1.20	(-12.86, 10.44)	0.83	-0.99	(-1.97,-0.01)	0.04	-2.20	(-13.90,9.49)	0.71

Log ² Triglicéridos									
≤3 meses ³	0.01	(-0.23, 0.25)	0.93	0.04	(0.00,0.09)	0.04	0.05	(-0.18, 0.30)	0.64
Niñas									
Asociación indirecta vía IMC ²									
Colesterol Total, mg/dL									
≤3 meses ³	6.71	(-9.75,23.18)	0.42	2.15	(0.36,3.95)	0.01	8.87	(-7.69,25.43)	0.29
Log ² Colesterol HDL ² , mg/dL									
≤3 meses ³	0.00	(-0.12, 0.13)	0.90	-0.00	(-0.17,-0.00)	0.01	-0.00	(-0.13,0.12)	0.98
Colesterol LDL ² , mg/dL									
≤3 meses ³	5.07	(-9.62, 19.78)	0.49	1.23	(0.20,2.25)	0.01	6.30	(-8.43,21.05)	0.40
Log ² Triglicéridos									
≤3 meses ³	0.03	(-0.26, 0.33)	0.81	0.06	(0.01,0.11)	0.01	0.09	(-0.20,0.40)	0.53
Asociación indirecta vía CA ²									
Colesterol Total, mg/dL									
≤3 meses ³	8.78	(-7.74,25.30)	0.29	0.06	(0.00,0.12)	0.03	8.84	(-7.67,25.37)	0.29
Log ² Colesterol HDL ² , mg/dL									
≤3 meses ³	0.18	(-0.10, 0.14)	0.77	-0.02	(-0.39,-0.01)	0.03	-0.00	(-0.13,0.12)	0.98
Colesterol LDL ² , mg/dL									
≤3 meses ³	6.49	(-8.21, 21.19)	0.38	-0.19	(-0.37,-0.01)	0.03	6.29	(-8.41,20.99)	0.40
Log ² Triglicéridos									
≤3 meses ³	0.00	(-0.03, 0.03)	0.91	0.06	(0.00,0.11)	0.03	0.09	(-0.20,0.40)	0.53
Niños									

Asociación indirecta vía IMC ²									
Colesterol Total, mg/dL									
≤3 meses ³	-16.61	(-38.19,4.96)	0.13	-0.66	(-2.42,1.08)	0.45	-17.28	(-38.93,4.36)	0.11
Log ² Colesterol HDL ² , mg/dL									
≤3 meses ³	-0.07	(-0.27, 0.12)	0.48	0.00	(-0.00,0.01)	0.45	-0.06	(-0.26,0.13)	0.50
Colesterol LDL ² , mg/dL									
≤3 meses ³	-12.11	(-31.02, 6.80)	0.21	-1.10	(-3.99,1.79)	0.45	-13.21	(-32.34,5.92)	0.17
Log ² Triglicéridos									
≤3 meses ³	-0.03	(-0.44, 0.37)	0.87	0.01	(-0.02,0.06)	0.45	-0.01	(-0.42,0.39)	0.94

Asociación indirecta vía CA ²									
Colesterol Total, mg/dL									
≤3 meses ³	-17.29	(-38.19,4.25)	0.11	0.04	(-1.77,1.86)	0.96	-17.24	(-38.87,4.38)	0.11
Log ² Colesterol HDL ² , mg/dL									
≤3 meses ³	-0.06	(-0.26, 0.13)	0.50	0.00	(-0.00,0.00)	0.96	-0.06	(-0.26,0.13)	0.50
Colesterol LDL ² , mg/dL									
≤3 meses ³	-13.22	(-32.09, 5.63)	0.16	0.07	(-3.05,3.21)	0.96	-13.14	(-32.27,5.97)	0.17
Log ² Triglicéridos									
≤3 meses ³	-0.00	(-0.02, 0.01)	0.79	-0.00	(-0.09,0.08)	0.96	-0.01	(-0.42,0.39)	0.94

1. **Asociación:** Corresponde a la asociación directa, indirecta y total entre la introducción antes de los tres meses de alimentos altos en proteína con glucosa e insulina. Se presenta de manera general y dividida por sexo.
2. **IMC,** Índice de masa corporal; **CA,** Circunferencia abdominal; **Log,** logaritmo natural; **HDL,** Lipoproteína de alta densidad; **LDL,** Lipoproteína de baja densidad.
3. **La referencia es la introducción de alimentos altos en proteína después de los 3 meses de edad.**

Tabla 5. Asociación directa, indirecta y total entre el tiempo de introducción de la alimentación complementaria y presión arterial a los 5 años de edad

Indicadores de presión arterial	Asociación ¹								
	Directa			Indirecta			Global		
	Coef. Path	95% CI	P	Coef. Path	95% CI	P	Coef. Path	95% CI	P
Niñas y Niños									
Asociación indirecta vía IMC ²									
Presión Diastólica, mmHg ≤3 meses ³	3.30	(0.47,6.1)	0.02	0.34	(-0.00,0.68)	0.05	3.64	(0.79,6.50)	0.01
Presión Sistólica, mmHg ≤3 meses ³	3.98	(0.53,7.4)	0.02	0.69	(-0.00,1.38)	0.05	4.67	(1.15,8.1)	0.00
Asociación indirecta vía CA ²									
Presión Diastólica, mmHg ≤3 meses ³	3.40	(0.57,6.24)	0.01	0.24	(-0.05,0.53)	0.10	3.64	(0.80,6.49)	0.01
Presión Sistólica, mmHg ≤3 meses ³	4.32	(0.83, 7.81)	0.01	0.34	(-0.07,0.77)	0.10	4.67	(1.15,8.18)	0.00
Niñas									
Asociación indirecta vía IMC ²									
Presión Diastólica, mmHg ≤3 meses ³	2.66	(-0.68,6.00)	0.11	0.53	(-0.13,1.20)	0.11	3.19	(-0.21,6.59)	0.06
Presión Sistólica, mmHg ≤3 meses ³	1.46	(-2.66, 5.58)	0.48	0.75	(-0.19,1.70)	0.11	2.21	(-2.01,6.44)	0.30

Asociación indirecta vía CA ²									
Presión Diastólica, mmHg ≤3 meses ³	2.72	(-0.61,6.07)	0.11	0.46	(-0.16,1.10)	0.15	3.19	(-0.21,6.59)	0.06
Presión Sistólica, mmHg ≤3 meses ³	1.61	(-2.52, 5.76)	0.44	0.59	(-0.21,1.40)	0.15	2.21	(-2.01,6.44)	0.30
Niños									
Asociación indirecta vía IMC ²									
Presión Diastólica, mmHg ≤3 meses ³	4.70	(-0.04,9.45)	0.05	0.12	(-0.13,0.59)	0.59	4.93	(0.16,9.69)	0.04
Presión Sistólica, mmHg ≤3 meses ³	8.3	(2.70, 13.97)	0.00	0.68	(-0.38,1.75)	0.21	9.02	(3.29,14.76)	0.00
Asociación indirecta vía CA ²									
Presión Diastólica, mmHg ≤3 meses ³	4.82	(0.07,9.57)	0.04	0.10	(-0.14,0.35)	0.40	4.93	(0.17,9.69)	0.04
Presión Sistólica, mmHg ≤3 meses ³	8.81	(3.11, 14.52)	0.00	0.20	(-0.28,0.70)	0.40	9.02	(3.29,14.75)	0.00

1. **Asociación:** Corresponde a la asociación directa, indirecta y total entre la introducción antes de los tres meses de alimentos altos en proteína con glucosa e insulina. Se presenta de manera general y dividida por sexo.
2. **IMC, Índice de masa corporal; CA, Circunferencia abdominal.**
3. **La referencia es la introducción de alimentos altos en proteína después de los 3 meses de edad.**