



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



EDITORIAL

Influencia del peso al nacer sobre el perfil lipídico en edades posteriores de la vida



Influence of birth weight on lipid profile in later life

Teresa Gavela-Pérez^a y Carmen Garcés^{b,*}

^a Departamento de Pediatría, IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

^b Laboratorio de Lípidos, IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

En la actualidad, está manifiestamente admitido que la aparición de los procesos patológicos que conducen al desarrollo de la aterosclerosis y de la enfermedad cardiovascular comienza en edades tempranas de la vida¹, y múltiples estudios han relacionado la presencia de factores de riesgo en la infancia con la aparición de la enfermedad cardiovascular en la edad adulta².

Pese a la reconocida influencia de factores medioambientales, que actuarían tanto en la infancia temprana como a lo largo de la vida, sobre los factores de riesgo cardiovascular, hace años, Barker y su grupo formularon la hipótesis de la «programación» de la cardiopatía isquémica o hipótesis de los orígenes fatales de la enfermedad cardiovascular³. Esta teoría postula que la malnutrición fetal o el retraso en el crecimiento fetal se asocia con un aumento de la susceptibilidad a padecer la enfermedad cardiovascular⁴ en la edad adulta. En este contexto, se describió la relación del bajo peso y talla al nacimiento con la presencia de factores de riesgo clásicos de la enfermedad cardiovascular, tales como el aumento de las concentraciones plasmáticas de colesterol^{5,6} y de la presión arterial⁷, el incremento de la grasa corporal⁸, y la intolerancia a la glucosa y la diabetes⁹.

Desde estos primeros trabajos de Baker y Osmond, múltiples estudios han analizado la relación del peso al nacimiento con los factores de riesgo cardiovascular^{10,11} y con la posterior incidencia de cardiopatía isquémica en etapas posteriores de la vida¹². De acuerdo al metaanálisis de Huxley et al. en 2004¹¹, la mayor parte de los estudios

que encuentran una asociación significativa entre peso al nacer y niveles plasmáticos de colesterol total describen una correlación inversa entre estas variables, sugiriendo una asociación de un incremento de entre 2 y 10 mg/dl de colesterol total por cada 1 kg de peso al nacer más bajo¹¹; en este metaanálisis son escasos los estudios que, encontrando una asociación significativa, describen una correlación positiva, y numerosos los trabajos que no encuentran asociación significativa¹¹. Este estudio también describe la relación inversa entre el peso al nacer y los niveles plasmáticos de colesterol LDL y apoB¹¹. Otro metaanálisis anterior del mismo grupo, analizando la relación del peso al nacer con los niveles de colesterol total en 32 estudios e incluyendo a 23.000 sujetos, había llegado a conclusiones similares a este respecto¹³. Sin embargo, otro metaanálisis, analizando igualmente la asociación del peso al nacer con los niveles sanguíneos de lípidos en etapas posteriores de la vida, concluyó que el peso al nacer se asociaba únicamente con los niveles de triglicéridos y apuntaba a que esta asociación o era inversa o se trataba de una relación en U¹⁴.

En la línea de esta última observación se enmarca el trabajo de Rodríguez Vargas et al.¹⁵ que se presenta en este número de CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS. Este trabajo supone un abordaje del problema ligeramente diferente, ya que en su estudio se plantean el análisis de la relación de la dislipidemia con la macrosomía al nacimiento. En este estudio de Rodríguez Vargas et al. en población cubana, no se observa asociación entre el peso al nacimiento elevado y los niveles de colesterol total, colesterol HDL o colesterol LDL, pero se describe un mayor porcentaje de niños con niveles plasmáticos de triglicéridos mayores de 1,7 mmol/l en el grupo de niños con macrosomía (14%) respecto al grupo control (0%).

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: cgarces@fjd.es (C. Garcés).

La relación del peso al nacer con los niveles de lípidos puede cambiar, no obstante, a lo largo de la vida. En la *1958 British Birth Cohort*, se ha descrito una asociación inversa entre el peso al nacer y los niveles de triglicéridos en población adulta de ambos sexos que sigue siendo significativa después de ajustar por el índice de masa corporal a los 7 años de edad. Sin embargo, este estudio atribuye un mayor protagonismo al índice de masa corporal en la edad adulta y a su evolución entre los 7 y 45 años en relación con niveles de lípidos¹⁶. En otro trabajo en el que se analiza la asociación de un peso al nacer muy bajo (peso al nacer inferior a 1.500 g) con los niveles de triglicéridos entre los 19 y 27 años, lo que se observa es que los niños con muy bajo peso al nacer tienen una mayor concentración de triglicéridos en QM y VLDL y una menor concentración de triglicéridos en HDL, lo que sugiere una importante influencia del muy bajo peso al nacer en el metabolismo de los triglicéridos¹⁷.

En un trabajo publicado recientemente, en el que se compararon los niveles de lípidos en niños nacidos a término clasificados en pequeños, normales o grandes para la edad gestacional, se observó que los niveles de triglicéridos a los 5 años dependían, además del peso del niño en este momento, del peso al nacer, de la ganancia de peso a lo largo de estos primeros años de vida¹⁸. En este sentido, los resultados de este trabajo de nuevo apuntan a que se encuentran relaciones más importantes entre los niveles de lípidos, tanto en la edad infantil como en la edad adulta, y la ganancia de peso desde las primeras etapas de la vida, que entre los niveles de lípidos y el peso al nacimiento, destacando la importancia del control de variables antropométricas desde edades tempranas de la vida¹⁸.

Entre los aspectos que pueden contribuir a las discrepancias observadas entre los distintos trabajos en la literatura que tratan de evaluar la asociación del peso al nacimiento con los niveles de lípidos, debemos mencionar que son pocos los trabajos que analizan la relación del peso al nacer con los niveles de lípidos controlando por los factores de confusión principales entre los que se incluye el índice de masa corporal o la dieta, y además las edades a las que se analizan los perfiles lipídicos son muy dispares.

Otro aspecto importante que puede estar condicionando los resultados de estos estudios es la variable antropométrica usada al nacimiento, que en el caso de muchos de los estudios es el peso al nacimiento aislado. Consideramos que sería más adecuado completar la antropometría al nacimiento con longitud y perímetro craneal, y ajustar los datos en función de la edad gestacional con el objetivo de no infraestimar el grado de nutrición en los casos de edades gestacionales más tempranas, ni sobreestimarlos en los casos de edad gestacional más tardía; además, se puede establecer el grado de nutrición con parámetros como el índice ponderal que relaciona el peso y talla al nacimiento y diferencia crecimientos armónicos y disarmónicos, los cuales podrían tener implicaciones distintas en edades posteriores de la vida.

Un último aspecto a considerar es el que nos sugiere los resultados de un trabajo previo de nuestro grupo en el que se describe que la influencia del genotipo de apoE sobre los niveles plasmáticos de colesterol LDL y apoB en escolares de edad prepuberal es diferente dependiendo del peso al nacer del niño¹⁹, lo que indica que, más allá de la relación directa del peso al nacimiento con los niveles de lípidos, el peso al nacer puede estar modificando la influencia de

determinados polimorfismos genéticos sobre algunas variables del perfil lipídico.

En resumen, sabemos que cualquier iniciativa encaminada a conocer y controlar los niveles de lípidos en el niño tendrá repercusión en la incidencia de la enfermedad cardiovascular en la edad adulta. A pesar de las discrepancias existentes entre los estudios en distintas poblaciones, tanto el peso en nacimiento como la evolución del peso a lo largo de las primeras etapas de la vida parecen estar condicionando el estado metabólico posterior, de modo que un distinto crecimiento fetal y una diferente evolución de los datos antropométricos pueden estar influyendo sobre los niveles de lípidos no solo en la edad infantil sino a lo largo de toda la vida. Por todo ello, consideramos que son necesarias estrategias encaminadas a mejorar y controlar el desarrollo y la nutrición fetal y de la infancia, ya que ello supondrían un mecanismo clave para ayudar a prevenir el riesgo cardiovascular posterior.

Bibliografía

1. Tuzcu EM, Kapadia SR, Tutar E, Ziada KM, Hobbs RE, McCarthy PM, et al. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults. Evidence from intravascular ultrasound. *Circulation*. 2001;103:2705-10.
2. Berenson GS, Srinivasan SR, Hunter SM, Nicklas TA, Freedman DS, Shear CL, et al. Risk factors in early life as predictors of adult heart disease: The Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci*. 1989;298:141-51.
3. Barker DJP. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ*. 1995;311:171-4.
4. Barker DJP. The intrauterine origins of cardiovascular disease. *Acta Paediatr suppl*. 1993;391:93-9.
5. Fall CH, Barker DJ, Osmond C, Winter PD, Clark PM, Hales CN. Relation of infant feeding to adult serum cholesterol concentration and death from ischaemic heart disease. *BMJ*. 1992;304:801-5.
6. Barker DJP, Martin CN, Osmond C, Hales CN, Fall CH. Growth in uterus and serum cholesterol concentrations in adult life. *BMJ*. 1993;307:1524-7.
7. Barker DJP, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ*. 1990;301:259-62.
8. Law CM, Barker DJP, Osmond C, Fall CH, Simmonds SJ. Early growth and abdominal fatness in adult life. *J Epidemiol Community Health*. 1992;46:184-6.
9. Hales CN, Barker DJ, Clark PM, Cox LJ, Fall C, Osmond C, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ*. 1991;303:1019-22.
10. Law CM, Shiell AW. Is blood pressure inversely related to birth weight? The strength of evidence from a systematic review of the literature. *J Hypertens*. 1996;14:935-91.
11. Huxley R, Owen CG, Whincup PH, Cook DG, Colman S, Collins R. Birth weight and subsequent cholesterol levels: exploration of the «fetal origins» hypothesis. *JAMA*. 2004;292:2755-64.
12. Huxley R, Owen CG, Whincup PH, Cook DG, Rich-Edwards J, Smith GD, et al. Is birth weight a risk factor for ischemic heart disease in later life? *Am J Clin Nutr*. 2007;85:1244-50.
13. Owen CG, Whincup PH, Odoki K, Gilg JA, Cook DG. Birth weight and blood cholesterol level; a study in adolescents and systematic review. *Pediatrics*. 2003;111:1081-9.
14. Laurén L, Järvelin MR, Elliott P, Sovio U, Spellman A, McCarthy M, et al. Relationship between birthweight and blood lipid concentrations in later life: Evidence from the existing literature. *Int J Epidemiol*. 2003;32:862-76.

15. Rodríguez Vargas N, Martínez Pérez TP, Martínez García R, Garriga Reyes M, Ortega Soto M, Rojas T. Dislipidemia en el escolar con antecedente de macrosomía o alto peso al nacer. *Clin Investig Arterioscler*. 2014;26: 224–8.
16. Pinto Pereira SM, Power C. Life course body mass index, birth weight and lipid levels in mid-adulthood: A nationwide birth cohort study. *Eur Heart J*. 2013;16:1215–24.
17. Hovi P, Kajantie E, Soininen P, Kangas AJ, Järvenpää AL, Andersson S, et al. Lipoprotein subclass profiles in young adults born preterm at very low birth weight. *Lipids Health Dis*. 2013;30:12–57.
18. Lurbe E, Garcia-Vicent C, Torro MI, Aguilar F, Redon J. Associations of birth weight and postnatal weight gain with cardiometabolic risk parameters at 5 years of age. *Hypertension*. 2014;63:1326–32.
19. Garcés C, Benavente M, Ortega H, Rubio R, Lasunción MA, Rodríguez Artalejo F, et al. Influence of birth weight on the apo E genetic determinants of plasma lipid levels in children. *Pediatr Res*. 2002;52:873–8.