



# EVIDENCIAS EN PEDIATRIA

**Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas**

**Los niños con bajo peso al nacer que experimentan un desarrollo rápido entre los 2 y los 11 años presentan mayor riesgo coronario en la edad adulta**

Martín Muñoz P, Fernández Rodríguez M. Evid Pediatr. 2006; 2: 9

**Términos clave en inglés:** birth weight; coronary disease/epidemiology; body mass index

**Términos clave en español:** peso al nacimiento; coronariopatía; epidemiología; índice de masa corporal

Fecha de recepción: 17 de febrero de 2006

Fecha de aceptación: 22 de febrero de 2006

Fecha de publicación: 1 de marzo de 2006

La versión electrónica de este artículo así como información sobre la revista se encuentran disponibles en <http://www.aepap.org/EvidPediatr/index.htm>

EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-06. Todos los derechos reservados



**Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria**

Al cuidado de la infancia y la adolescencia



## Los niños con bajo peso al nacer que experimentan un desarrollo rápido entre los 2 y los 11 años presentan mayor riesgo coronario en la edad adulta

Revisores:

Pedro Martín Muñoz Consultorio de Palmete. ZB La Plata. Sevilla. Servicio Andaluz de Salud. pedromartinm@telefonica.net

Mercedes Fernández Rodríguez. Centro de salud Potes (Área 11, Madrid). Mer763@hotmail.com

### Referencia bibliográfica:

Barrer DJP, Osmond C, Forsén TJ, Kajantie E, Ericsson JG. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. *N Engl J Med.* 2005; 353:1802-9

### Resumen estructurado:

**Objetivo:** conocer cómo el crecimiento postnatal afecta al riesgo coronario.

**Diseño:** estudio longitudinal retrospectivo.

**Emplazamiento:** datos obtenidos a partir de los registros de recién nacidos en el Hospital central de Helsinki, del programa de niño sano de las clínicas gratuitas de la ciudad y de las estadísticas de admisión y mortalidad hospitalaria en Finlandia.

**Población de estudio:** sobre la cohorte de nacidos entre 1934 y 1944, se identificaron un total de 8.760 personas (4.630 varones y 4.130 mujeres) vivas y residentes en Finlandia en 1971. Se registraron igualmente todos los ingresos y muertes por enfermedad coronaria de los mismos desde 1971 hasta 1998. De la cohorte inicial se seleccionaron de forma aleatoria un grupo de 2.691 sujetos para valorar factores de riesgo coronario. No constan criterios de exclusión del estudio.

**Evaluación del factor de riesgo:** Se midieron el peso, talla e índice de masa corporal (IMC) desde el nacimiento y de forma mensual hasta los 2 años

de edad. Desde los 2 a los 11 años el registro fue anual. Se determinaron como factores de riesgo coronario en el subgrupo escogido la glucemia, insulina, proinsulina, colesterol y triglicéridos en ayunas, así como la tensión arterial.

**Medición del resultado:** las medidas del peso, talla e IMC se transformaron en una medida z de la diferencia respecto a la media de la cohorte, dada como desviación estándar (DS). Examinaron la asociación de riesgos entre los datos de crecimiento y los eventos coronarios a través del modelo de Cox de riesgos proporcionales. Las mediciones sanguíneas y factores de riesgo coronario se analizaron mediante tabulación de medias y regresión lineal múltiple.

Se especificaron los instrumentos con los que se determinó el peso, talla y tensión arterial, así como los métodos empleados para las determinaciones sanguíneas.

**Resultados principales:** En la población de varones que padeció patología coronaria se encontró que el IMC bajo de RN, el IMC y la talla bajas al año y 2 años de edad predicen eventos coronarios futuros ( $p < 0,001$ ).

El valor z IMC bajo a los 2 años asociado, a través del análisis de regresión, al aumento del z IMC a los 11 años también se relacionó con patología coronaria ( $p < 0,001$  para varones y  $p = 0,001$  y  $p = 0,04$  para mujeres).

La relación de riesgo (hazard ratio) asociado con un incremento del z IMC de 1 DS a los 2 años fue de 0,76 para varones [intervalo de confianza del 95% (IC 95%): 0,66 a 0,87] y de 0,62 para mujeres (IC 95% 0,46 a 0,82). A los 11 años de edad fue de 1,14 (IC 95% 1,00 a 1,31) para varones y de 1,35 (IC 95% 1,02 a 1,78) para mujeres.

Cuando se valoró de forma global la población que sufrió coronariopatía, la mayor relación de riesgo desde el nacimiento hasta los 2 años de edad fue para los que presentaron un peso menor de 3 kg al nacer y un IMC de 17 o inferior a los 2 años de edad. El riesgo fue 1,9 (IC 95%: 1,3-2,8) para IMC < de 16, y IC 95%: 1,2-3,0 para IMC de 16-17.

Cuando se valoró de los 2 a los 11 años de edad, la mayor relación de riesgo se dio entre los que presentaron un IMC < 16 a los 2 años y superior a 17,5 a los 11 años; en ellos el riesgo fue de 3,0 (IC 95% 1,4-6,3). En ambos casos el cálculo se ajustó por sexo, ocupación e ingresos familiares.

Para la población total la mayor relación de riesgo se obtuvo para los que presentaron el menor IMC a los 2 años y el mayor IMC a los 11 años de edad. Cuando se analizaron los cambios de la media del z IMC respecto al incremento en el intervalo de edad entre 2-11 años encontraron que para un descenso de 1 DS el riesgo es de 1,16 (IC 95%: 1,02 a 1,33,  $p=0.02$ ) y para un incremento de 1 DS el riesgo es de 1,28 (IC 95% 1,15 a 1,42,  $p< 0.001$ ). La ganancia de peso durante los 2 primeros años de vida en RN< de 3,4 Kg se correlacionó de forma inversa con el riesgo coronario.

Respecto a los factores de riesgo coronario se encontró relación entre el descenso en la glucemia, insulina, proinsulina y triglicéridos basales plasmáticos con la ganancia ponderal desde el

nacimiento y el incremento del IMC a los 2 años de edad.

**Conclusión:** los RN con bajo IMC al nacimiento que se mantienen pequeños a los 2 años de edad y presentan un rápido incremento posterior del IMC hasta los 11 años tuvieron mayor riesgo de presentar cifras más elevadas de insulina y proinsulina y de sufrir un evento coronario en la edad adulta.

#### **Comentario crítico:**

**Justificación:** Hay estudios previos que relacionan el bajo peso al nacer con el incremento del riesgo coronario<sup>1</sup>. Por otra parte también se ha descrito la correlación entre el bajo IMC durante los 2 primeros años de vida con alteración en la tolerancia a los hidratos de carbono y el desarrollo de diabetes, así como la asociación entre el bajo peso al nacimiento con el factor de crecimiento similar a la insulina, su proteína de transporte y con distintos factores de riesgo cardiovascular<sup>2</sup>. En mujeres, se ha relacionado el bajo peso al nacimiento y un rápido incremento del IMC con el desarrollo de enfermedad coronaria o accidente cerebrovascular<sup>3</sup>.

El interés de este estudio se basa en el prolongado seguimiento de una cohorte que permite obtener la correlación de datos del crecimiento neonatal y su evolución postnatal precoz (los 2 primeros años de vida) y tardía (de los 2 a los 11 años) con factores de riesgo intermedio como la alteración en la secreción de insulina y resultados finales de eventos cardiovasculares.

**Validez o rigor científico:** a pesar del enorme interés del estudio, éste tiene algunas limitaciones metodológicas derivadas básicamente de su

carácter retrospectivo y de la dificultad en seguir una gran cohorte largo tiempo. A continuación se detallan algunas de ellas:

1. No se ha podido efectuar un control adecuado de factores conocidos de riesgo coronario como consumo de tabaco, glucemia, perfil lipídico, hipertensión o sedentarismo asociados.
2. El subgrupo usado como control fue extraído de la cohorte general por lo que no podría, en rigor, ser considerado como tal; en él tampoco se determinaron el hábito tabáquico o el sobrepeso, por tanto no se puede descartar que las diferencias encontradas se puedan deber a estos factores.
3. La población de estudio estuvo afectada por las consecuencias de una guerra con una malnutrición tanto al nacer como los primeros años de vida.
4. El seguimiento de la cohorte fue de varias décadas existiendo un porcentaje de pérdidas durante el seguimiento cercanas en algunos casos al 30%.
5. Hubiera sido de gran interés conocer el IMC de las personas que sufrieron un evento coronario, así como su hábito tabáquico. Por otro lado, no se define suficientemente qué se entiende por “evento coronario”.

**Relevancia clínica:** el mayor riesgo de presentar patología coronaria en la edad adulta se produce en la población que combina bajo peso al nacer con una mala ganancia ponderoestatural hasta los 2 años e inician un incremento del IMC de al menos 1DS en los años posteriores. Los valores

del IMC no se corresponden a percentiles en rango de sobrepeso ni de obesidad.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** A pesar de las limitaciones reseñadas, los resultados de este estudio constituyen una nueva llamada de atención sobre las posibles implicaciones de este patrón de crecimiento. Desde las consultas de atención primaria se podría hacer un seguimiento más cuidadoso de los pacientes de bajo peso y/o talla al nacer que mantengan esos parámetros bajos a los 2 años de edad fortaleciendo la adquisición de hábitos de vida saludables. Sería necesario realizar estudios prospectivos con especificación de los factores coronarios y con un grupo control adecuado.

#### **Bibliografía:**

- 1-Frankel S, Elwood P, Sweetnam P, Yarnell J, Smith GD. Birthweight, bodymass index in middle age, and incident coronary heart disease. *Lancet*. 1996; 348: 1478-80.
- 2-Kajantie E, Fall CH, Seppala M, Koistinen R, Dunkel L, Yliharsila H, Osmond C et al. Serum insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-binding protein-1 in elderly people: relationships with cardiovascular risk factors, body composition, size at birth, and childhood growth. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88:1059-65.
- 3-Rich-Edwards JW, Kleinman K, Michels KB, Stampfer MJ, Manson JE, Rexrode KM et al. Longitudinal study of birth weight and adult body mass index in predicting risk of coronary heart disease and stroke in women. *BMJ*. 2005 14; 330: 1115.