

## PEG con *catch-up*: riesgo cardiovascular y metabólico

Antonio de Arriba Muñoz

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

El síndrome metabólico o síndrome de resistencia a la insulina es un conjunto de alteraciones caracterizadas por resistencia a la insulina, hiperinsulinismo, anomalías en el metabolismo de la glucosa, dislipemia, hipertensión y obesidad<sup>1</sup>. Al igual que sucede en adultos, no hay un consenso en la definición de síndrome metabólico en la población pediátrica<sup>2,3</sup>. Se trata de un problema emergente con una prevalencia en la infancia que varía según la definición empleada situándose entre el 4-10 % de todos los adolescentes y el 30 % de los que padecen sobrepeso<sup>4,5</sup>.

Después de la publicación de 1989 en la que Barker<sup>6</sup> lanzó la hipótesis de la existencia de una posible relación entre el tamaño al nacimiento y la enfermedad isquémica cardíaca en la vida adulta, muchos investigadores han tratado de encontrar la relación entre el crecimiento fetal y las enfermedades del adulto. Se investiga sobre la existencia de una programación temprana, durante el periodo fetal. Esta programación se ha asociado con un crecimiento fetal retardado y el hecho de nacer PEG más que con ser prematuro o no.

Una nutrición deficiente durante períodos críticos del desarrollo (ya sea en la época fetal o en la infancia precoz) tiene efectos permanentes, favoreciendo la aparición de una vulnerabilidad a padecer enfermedades en el futuro<sup>6</sup>. La nutrición fetal inadecuada se debe a un suplemento inapropiado de nutrientes (pobre función placentaria o deficiente nutrición materna) o a un aumento de las necesidades fetales (un crecimiento rápido fetal),

lo que produce cambios fisiológicos en el feto para conseguir adaptarse, entre los que se incluye un retraso del crecimiento, a expensas de mantener un flujo sanguíneo cerebral adecuado (a expensas de otros tejidos). La teoría del origen fetal de enfermedades del adulto sugiere que estos cambios persisten postnatalmente y resultan en alteraciones permanentes de la composición corporal, la estructura tisular y la fisiología del organismo<sup>6</sup>.

Los mecanismos por los cuales se produce esta programación se pueden dividir en cambios estructurales, como disminución permanente del número de células en tejidos específicos, y cambios en los procesos homeostáticos celulares por alteraciones en la expresión génica<sup>7</sup>. Ejemplos de los cambios estructurales son la reducción del número de nefronas, de la masa de células beta pancreáticas o de la masa muscular, todos ellos descritos en recién nacidos PEG y que, de persistir, pueden aumentar el riesgo de enfermedad posterior.

El crecimiento postnatal también es importante. Muchos de los estudios epidemiológicos muestran que el riesgo de desarrollar hipertensión arterial y *diabetes mellitus* tipo 2 en la edad adulta es mayor en hombres y mujeres nacidos PEG que desarrollan posteriormente una obesidad. Asimismo, los efectos adversos que tienen la hipertensión arterial o la intolerancia a la glucosa sobre un adulto obeso, son mayores si presenta el antecedente de nacer PEG. Esto ha dado lugar al concepto de que un individuo que precisa adaptarse durante la época fetal para convertirse en un "ahorrador" puede ser incapaz de mantener una homeostasis correcta cuando se expone a una sobrenutrición en la vida postfetal, denominado como "*adaptación-desadaptación*"<sup>8</sup>.

El crecimiento recuperador afecta al peso y a la talla; se trata de una respuesta adaptativa cuyo obje-

---

Correspondencia:

Antonio de Arriba Muñoz  
Hospital Universitario Miguel Servet  
Zaragoza

tivo es capacitar a los nacidos PEG para alcanzar su potencial genético completo en cuanto a talla y peso<sup>9</sup>. Sin embargo, este *catch-up* produce un excesivo depósito de grasa durante la recuperación nutricional que favorece por sí misma la resistencia a la insulina selectiva<sup>10</sup>. Esta resistencia a la insulina unida al crecimiento intrauterino restringido conlleva una remodelación de la composición corporal y del desarrollo del tejido adiposo, independientemente de la presencia o no de obesidad<sup>11</sup>. Un *catch-up* rápido en los primeros años de vida puede ser responsable de las posteriores alteraciones metabólicas que presenta esta población<sup>9,12</sup>.

La adquisición de grasa postnatal es un hito de gran importancia para el desarrollo de resistencia a la insulina y tiene gran impacto en la futura nutrición infantil. Comparando los niveles de insulina entre niños nacidos adecuados a su edad gestacional y niños nacidos PEG, podemos sacar las siguientes conclusiones: los nacidos PEG presentan niveles menores al nacimiento; al año de vida los nacidos PEG que han realizado crecimiento recuperador tienen mayores niveles de insulina basal y de marcadores de insulinoresistencia, hecho que también persiste a la edad de 3 años y en edades sucesivas<sup>13,14,15</sup>, en comparación con los nacidos PEG no recuperadores y los nacidos adecuados a la edad gestacional.

Los adultos con antecedente de nacer PEG que desarrollan intolerancia a los hidratos de carbono y diabetes mellitus tipo 2 se caracterizan por presentar una rápida ganancia de peso durante los 2-3 primeros años de vida sin ser obesos en esta época de la vida<sup>16,17</sup>, por lo que este rebote adiposo precoz es el factor de riesgo más determinante para su aparición. Las medidas para prevenir esta insulinoresistencia deben empezar en la infancia y deben ir dirigidas no sólo a la población obesa sino a aquellos niños nacidos PEG que aumentan su IMC cruzando percentiles hacia los superiores<sup>17</sup>.

## Bibliografía

1. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute scientific statement. *Circulation* 2005;112:2735-52.
2. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johansson G, Rapaport R, Rogol A. Consensus Statement: Management of the Child Born Small for Gestational Age through to Adulthood: A Consensus Statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:804-10.
3. Reinehr T, de Sousa G, Toschke AM, Andler W. Comparison of metabolic syndrome prevalence using eight different definitions: a critical approach. *Arch Dis Child* 2007;92:1067-72.
4. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents. Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:821-7.
5. De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004;110:2494-7.
6. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* 1989;2:577-80.
7. Flanagan DE, Moore VM, Godsland IF, Cockington RA, Robinson JS, Phillips DI. Fetal growth and the physiological control of glucose tolerance in adults: a minimal model analysis. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;278:700-6.
8. Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJP. Early adiposity rebound in childhood and risk of type 2 diabetes in adult life. *Diabetologia* 2003;46:190-4.
9. Saenger P, Czernichow P, Hugher I, Reiter EO. Small for Gestational Age: Short Stature and Beyond. *Endocrine Reviews* 2007;28:219-51.
10. Dulloo AG. Regulation of fat storage via suppressed thermogenesis: a thrifty phenotype that predisposes individuals with catch-up growth to insulin resistance and obesity. *Horm Res* 2006;65:90-7.
11. Levy-Marchal C, Czernichow P. Small for gestational age and the metabolic syndrome: which mechanism is suggested by epidemiological and clinical studies? *Horm Res* 2006;65:123-30.
12. Meas T, Deghmoun S, Alberti C, Carreira E, Armoogum P, Chevenne D, et al. Independent effects of weight gain and fetal programming on metabolic complications in adults born small for gestational age. *Diabetologia* 2010;53:907-13.
13. Soto N, Bazaes RA, Peña V, Salazar T, Avila A, Iniguez G, Ong KK, Dunger DB, Mericq MV. Insulin sensitivity and secretion are related to catch-up growth in small-for-gestational-age infants at age 1 year: results from a prospective cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3645-50.
14. Mericq V, Ong K, Bazaes R, Peña V, Avila A, Salazar T, et al. Longitudinal changes in insulin sensitivity and secretion from birth to age three years in small and appropriate for gestational age children. *Diabetologia* 2005;48:2609-14.
15. Bazaes RA, Salazar TE, Pittaluga E. Glucose and lipid metabolism in small for gestational age infants at 48 hours of age. *Pediatrics* 2003;111:804-9.
16. Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond

- C, Barker DJP. Early adiposity rebound in childhood and risk of type 2 diabetes in adult life. *Diabetologia* 2003;46:190-4.
17. Bhargava SK, Sachdev HPS, Fall CHD. Relation of serial changes in childhood body mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood. *N Engl J Med* 2004;350:865-75.

### **Conflictos de interés**

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales