

# Orígenes de la salud y la enfermedad durante el desarrollo: ¿cómo y cuándo prevenir las enfermedades metabólicas?

MARÍA LUISA LAZO DE LA VEGA MONROY\*, GLORIA BARBOSA SABANERO\*, HÉCTOR MANUEL GÓMEZ ZAPATA\*\*

La obesidad es un problema de salud mundial que ha alcanzado proporciones epidémicas, incrementándose de manera alarmante en los últimos años. Esta epidemia se asocia de forma importante con una gran cantidad de patologías, como resistencia a la insulina, hiperlipidemia, hipertensión arterial, inflamación sistémica, enfermedad aterosclerótica, entre otras. México es de los países en los que el problema de la obesidad es más preocupante, siendo sus complicaciones algunas de las primeras causas de muerte. Se estima que uno de cada tres adultos en nuestro país padece obesidad, y lo que es peor, el porcentaje de obesidad infantil se ha duplicado en los últimos veinte años. Así, México posee la tasa más alta de obesidad infantil y es el segundo lugar en obesidad adulta a nivel mundial.

Esto representa un elevado costo tanto a nivel personal como a nivel gubernamental. Recientemente, el estudio de la OCDE, “La pesada carga de la obesidad, la economía de la



\* Universidad de Guanajuato, Campus León.

\*\* Unidad Médica de Alta Especialidad No. 48-IMSS, León, Gto.

Contacto: mlazo@ugto.mx

prevención”, estima que la atención al sobrepeso y obesidad, así como a las enfermedades asociadas a estas condiciones, ocupa casi 9% del gasto total en atención a salud en el país. Asimismo, se prevé que esta epidemia le reste al PIB mexicano 5.3% en los próximos 30 años. Esto reducirá la fuerza laboral del país y, por consiguiente, el crecimiento económico (OECD iLibrary, 2020).

Paradójicamente, la desnutrición sigue siendo un problema grave de salud pública en México. La prevalencia de desnutrición es particularmente alta en las mujeres embarazadas y en niños. De acuerdo con los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-2019, casi 35% de las mujeres embarazadas, y 32.5% de los niños preescolares en nuestro país, padecen anemia (ENSANUT, 2018).

Hasta el momento, la mayoría de las políticas de salud para combatir tanto la desnutrición como la obesidad han sido insuficientes para limitar la creciente prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas. Por lo anterior, resulta imperante tomar en cuenta nuevos enfoques en torno a la prevención de las enfermedades metabólicas, incluso en etapas cada vez más tempranas de la vida.

A pesar de que la desnutrición y la obesidad son el resultado de dos patrones opuestos de consumo de alimentos, existe una relación entre estos dos estados nutricionales y las enfermedades crónicas de la vida adulta, a través de lo que se conoce como los orígenes de la salud y la enfermedad durante del desarrollo: DOHaD.



## ¿QUÉ ES DOHaD?

Hace ya varias décadas, la hipótesis de Barker, o la hipótesis del fenotipo ahorrador, propuso que la exposición *in utero* a un ambiente nutricional limitado ocasiona que el metabolismo fetal se programe para favorecer el desarrollo de órganos vitales como el cerebro, a expensas del crecimiento fetal y de otros órganos como el páncreas, el hígado y el músculo. Dicho concepto se conoce actualmente como los orígenes de la salud y la enfermedad durante el desarrollo (DOHaD). Este concepto establece que factores ambientales adversos, no sólo la malnutrición (desnutrición o sobrenutrición) materna antes y durante el embarazo, sino también el estrés, los tóxicos ambientales, la microbiota intestinal, e incluso el estado de salud del padre, inducen cambios metabólicos en el feto. Dichos cambios afectan su capacidad para regular el metabolismo de manera adecuada en la etapa posterior al nacimiento. Esto aunado a un ambiente de malnutrición y una vida sedentaria, predisponen al individuo a desarrollar enfermedades metabólicas en la vida adulta (Suzuki, 2018).



## DOHaD Y EL PESO AL NACIMIENTO

El transporte de nutrientes hacia el feto tiene una influencia directa sobre el crecimiento fetal y el desarrollo de los órganos. Asimismo, la disposición de nutrientes maternos es un factor clave para el desarrollo embrionario y el crecimiento. Un inadecuado suplemento de nutrientes durante este periodo causa una desregulación del crecimiento fetal (Hsu y Tain, 2019) (figura 1).

Un actor determinante en el suplemento de nutrientes al feto es la placenta. La eficiencia de la placenta depende de su tamaño, su morfología, del flujo sanguíneo y de la expresión de transportadores de nutrientes. Asimismo, la función placentaria es regulada mediante la síntesis y metabolismo de nutrientes, y por efecto de las hormonas maternas. Este ambiente nutricional y hormonal materno es capaz de favorecer adaptaciones placentarias de tipo morfológico o funcional que alteren su fenotipo y eficiencia, afectando también el peso al nacimiento.

El peso al nacimiento se ha empleado como un indicador de la salud del recién nacido y como el reflejo del medio ambiente nutricional materno, ya que es un factor determinante no sólo para la sobrevivencia y salud postnatales, sino también para la salud metabólica durante la vida adulta. En México se ha reportado una incidencia de alrededor de 9% para el peso bajo y cerca de 10% para el peso

alto al nacimiento. Debido a ello, las alteraciones del peso al nacimiento constituyen un potencial problema de salud.

El crecimiento fetal deficiente da lugar a niños que nacen pequeños para la edad gestacional (*SGA, Small for Gestational Age*), definidos como niños con peso por debajo de la percentila 10 de peso normal para la población. Además de las complicaciones neonatales y la mortalidad derivadas de esta condición, el peso bajo al nacimiento también se ha asociado con diversas consecuencias metabólicas a largo plazo, como el síndrome metabólico, la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares.

Por otro lado, los niños grandes para la edad gestacional (*LGA, Large for Gestational Age*) se definen como niños con peso por arriba de la percentila 90 de peso normal para la población. Aunque condiciones como la diabetes gestacional y la obesidad materna pueden dar lugar a niños LGA, un tercio de estos nacimientos son de origen desconocido, cursando con los mismos riesgos que los niños LGA de madres con diabetes. Pueden presentar complicaciones neonatales como trauma obstétrico, hiperbilirrubinemia e hipoglucemia. Además, los adultos nacidos LGA presentan una tasa de obesidad cercana a 40%, comparado contra un 25% para adultos con peso normal al nacimiento.



Diversos estudios han asociado el crecimiento en la etapa postnatal temprana con el riesgo de desarrollar obesidad. Se ha reportado que 90% de los niños con obesidad a los 3 años presentan sobrepeso u obesidad durante la adolescencia. Asimismo, la prevalencia creciente de obesidad infantil se asocia con la aparición de comorbilidades previamente consideradas enfermedades “adultas”, incluida la diabetes mellitus tipo 2 (Larqué *et al.*, 2019). Una de las intervenciones nutricionales que se ha asociado con un menor riesgo de obesidad en la descendencia es la lactancia materna exclusiva. De este modo, la infancia temprana también representa una ventana crítica para la programación metabólica a través de la nutrición (Young, Johnson y Krebs, 2012).

## DOHaD: MÁS DE UNA GENERACIÓN

La programación metabólica *in utero* por factores ambientales puede no sólo afectar al feto en gestación, sino también a sus gametos, y con ello a su descendencia. Este fenómeno se denomina “programación intergeneracional”. Estudios, principalmente en animales, han encontrado que estos efectos pueden generar alteraciones metabólicas, incluso hasta en dos generaciones posteriores. Aún se desconocen los mecanismos exactos de esta programación. Sin embargo, la presencia de obesidad o enfermedades metabólicas en los padres puede generar un círculo vicioso, en el cual

se gesten una siguiente generación con estos mismos riesgos metabólicos (Aiken y Ozanne, 2014) (figura 1).

## LA IMPORTANCIA DEL ENFOQUE DOHaD EN LA PRÁCTICA MÉDICA Y LA VIDA DIARIA

La complejidad de los factores que influyen en DOHaD resulta en numerosos desafíos para esta área de estudio. Debido a ello, el estudio de los mecanismos por los cuales el desarrollo del feto y la fisiología cambian en respuesta a las demandas ambien-

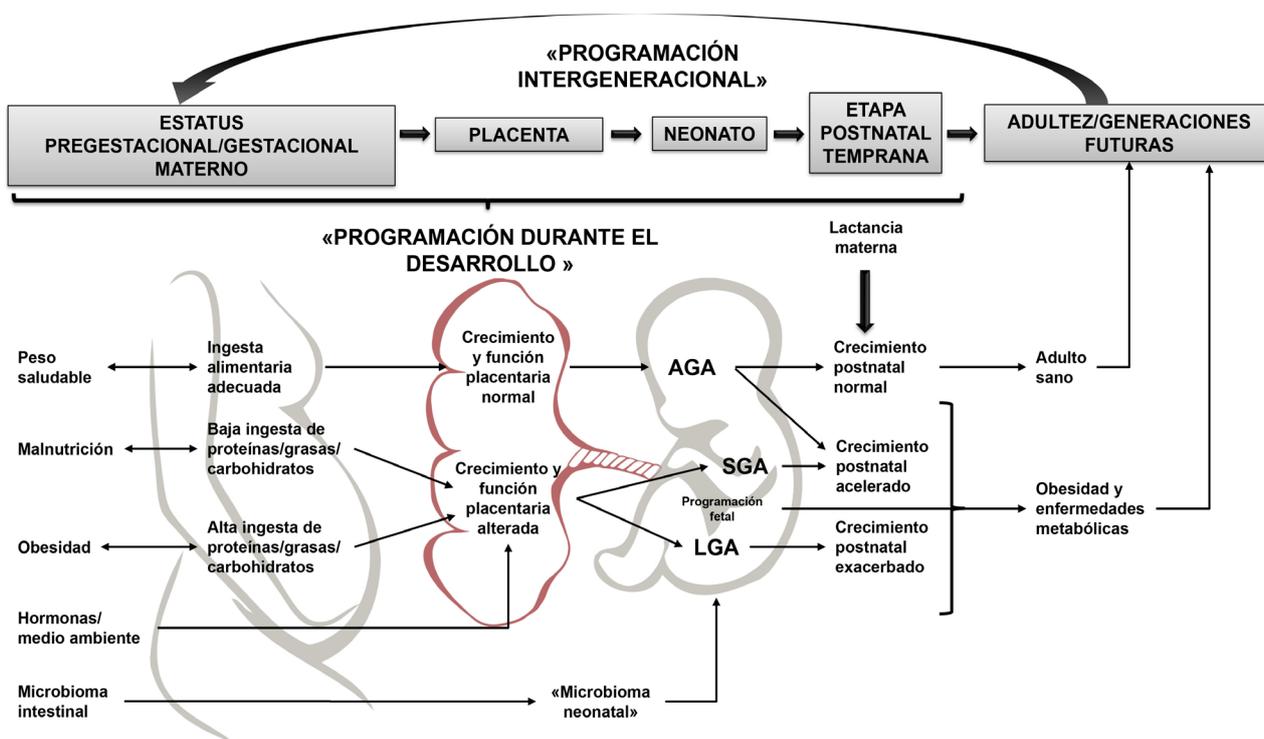


Figura 1. Factores y mecanismos que pueden influir en DOHaD y su relevancia en la programación intergeneracional.

tales es de gran relevancia para su comprensión y aplicación. Un enfoque DOHaD sobre prácticas de salud permitiría plantear nuevas estrategias tempranas de prevención de la obesidad, como el fomento a la lactancia materna exclusiva, la salud preconcepcional materna y paterna adecuadas, la sistematización del monitoreo del crecimiento postnatal temprano, prácticas adecuadas de alimentación complementarias, y promoción de actividad física y sueño adecuados en la infancia, por mencionar algunas (Pietrobelli y Agosti, 2017).

Por lo anterior, un correcto entendimiento de los orígenes de la salud y la enfermedad durante el desarrollo por parte de los profesionales de la salud, así como de los tomadores de decisiones en el ámbito público, social y político, y de la población en general es fundamental. Acciones preventivas con esta visión podrían representar la mejor inversión individual y colectiva que se puede hacer para la salud y bienestar de las futuras generaciones.



## AGRADECIMIENTOS

A la Dirección de Apoyo a la Investigación y al Posgrado, Universidad de Guanajuato (CIIC 056/2019).

## REFERENCIAS

- Aiken, C.E., y Ozanne, S.E. (2014). Transgenerational developmental programming. *Human Reproduction Update*. 20:63.
- ENSANUT. (2018). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19. Resultados nacionales*. Disponible en: [https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut\\_2018\\_informe\\_final.pdf](https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_informe_final.pdf)
- Hsu, C.-N.; Tain, Y.-L. (2019). The Good, the Bad, and the Ugly of Pregnancy Nutrients and Developmental Programming of Adult Disease. *Nutrients*. 11:894.
- Larqué, E., Labayen, I., Flodmark, C. et al. (2019). From conception to infancy-early risk factors for childhood obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 15:456.
- OECD iLibrary. (2020). *The Heavy Burden of Obesity. The Economics of Prevention*. Disponible en: [https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/the-heavy-burden-of-obesity\\_67450d67-en](https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/the-heavy-burden-of-obesity_67450d67-en)
- Pietrobelli, A., y Agosti, M. (2017). The MeNu Group. Nutrition in the First 1000 Days: Ten Practices to Minimize Obesity Emerging from Published Science. *Int J Environ Res Public Health*. 14:1491.
- Suzuki, K. (2018). The developing world of DOHaD. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*. 9(3):266.
- Young, B.E., Johnson, S.L., y Krebs, N.F. (2012). Biological determinants linking infant weight gain and child obesity: current knowledge and future directions. *Adv. Nutr.* 3:675-86.