



Revista Chilena de Nutrición

ISSN: 0716-1549

sochinut@tie.cl

Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y

Toxicología

Chile

Mardones S., Francisco

Una propuesta para países latinoamericanos: investigar los problemas nutricionales y el síndrome
metabólico desde el inicio del embarazo

Revista Chilena de Nutrición, vol. 34, núm. 3, 2007, p. 0

Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y Toxicología
Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=46934301>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

**UNA PROPUESTA PARA PAÍSES LATINOAMERICANOS: INVESTIGAR LOS
PROBLEMAS NUTRICIONALES Y EL SÍNDROME METABÓLICO DESDE EL
INICIO DEL EMBARAZO**

**A PROPOSAL FOR LATIN AMERICAN COUNTRIES: TO INVESTIGATE
NUTRITIONAL PROBLEMS AND THE METABOLIC SYNDROME FROM THE
BEGINNING OF PREGNANCY**

Francisco Mardones S.
Departamento de Salud Pública
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile

Dirigir la correspondencia a:

Francisco Mardones S.
Departamento de Salud Pública
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Fono: 3543446
Fax: 633 1840
E-mail: fmardons@puc.cl

Resumen

Propósito: Analizar la evidencia en la literatura mundial y chilena que sustenta el origen temprano de la obesidad y del síndrome metabólico. Método: Revisión selectiva de las publicaciones indicadas en los últimos veinte años, considerando las posibles influencias genéticas, maternas y ambientales. Resultados: La evidencia apunta a mayor presencia de sobrepeso y obesidad en los niños o adultos que tuvieron un crecimiento fetal deficiente o excesivo, seguidos de crecimiento en talla discreto o excesivo. Destacan las asociaciones del crecimiento o nutrición tempranos alterados con la hipertensión arterial y la resistencia insulínica; en un reciente estudio del crecimiento fetal restringido y la hipertensión arterial se pudieron controlar las influencias genéticas y ambientales confundentes. La nutrición materna desde la concepción tiene una importante influencia. Conclusiones: Se aprecia un claro papel de la programación metabólica alterada en el crecimiento temprano aunque es necesario desarrollar nuevos estudios de cohorte con diseño adecuado en nuestros países.

Palabras claves: obesidad, síndrome metabólico, origen temprano.

Abstract

Objective: To Review the evidence from the international literature and Chilean studies on the early origins of the obesity epidemics and the metabolic syndrome. Methods: Selective review from the last 20 years including possible genetic and environmental influences. Results: Evidence was found for higher obesity rates in children and adults who had deficient or excessive fetal growth mainly followed by post-natal low increment in height. Strong associations between early growth alterations and insulin resistance and hypertension have been described. A recent study among Swedish twins discovered that genetic and shared environmental factors did not confound the association between birth weight and hypertension. Maternal nutrition since conception plays an important influence. Conclusions: There is important evidence for a role of metabolic programming from early growth failures. There is a great need to perform well-designed cohort studies in the Latin American countries.

Introducción

Los datos de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) del año 2003 indican que en Chile la prevalencia de obesidad y de sobrepeso en la población adulta es de 23,2 % y de 37,8%, respectivamente; más de 60% de los adultos tiene exceso de peso (1). Datos similares se comprueban en las embarazadas (2, 3).

La transición nutricional en Chile ha significado una reducción de la proporción de mujeres embarazadas con bajo peso y un significativo aumento del sobrepeso y de obesidad materna (2, 3). Ello implica un mayor riesgo de peso excesivo al nacer, diabetes gestacional, trabajo de parto prolongado, cesárea, trauma obstétrico y asfixia perinatal (3). En nuestro país la epidemia de obesidad se concentra en las madres beneficiarias del sector público de salud, que tienen menor ingreso y que son bajas en talla en relación a las madres beneficiarias del sector privado de salud (5, 6).

Una nueva razón para preocuparse de la nutrición materna proviene de la evidencia epidemiológica que vincula algunas enfermedades crónicas del adulto, como la obesidad, la diabetes mellitus y las cardio-vasculares, al crecimiento fetal restringido y excesivo (7-9); esta es la llamada hipótesis de Barker (7).

Existe evidencia que el feto en el útero queda programado para la situación que la madre está viviendo. Si al nacer el individuo vive en un ambiente en que la nutrición es hipercalórica con respecto a lo que fue programado in útero, se desencadenarían las alteraciones metabólicas antes descritas. Este sería el caso de la embarazada de bajo peso con dieta hipocalórica, hecho que es cada vez menos frecuente.

Otra situación de riesgo es la madre de talla baja con sobrepeso u obesa que se alimenta de una dieta hipercalórica y de baja calidad, lo que también puede afectar la programación metabólica fetal. Se han descrito posibles efectos de la nutrición materna durante el embarazo sobre las enfermedades crónicas del adulto que son independientes del peso al nacer (10).

La lucha contra la obesidad requiere medidas que consideren un origen precoz en la vida del individuo.

En este artículo se describen ciertas características relevantes de la obesidad en Chile y se revisa las ideas centrales de la hipótesis de Barker, incluyendo los estudios realizados en nuestro país. Señala además algunas de sus vinculaciones con la nutrición materna. Los aspectos centrales de este artículo de revisión fueron presentados en una conferencia del autor en el XVII Congreso Chileno de Nutrición, que fue publicada en el sitio web www.medwave.cl Año VII, Nº 6, Julio 2007.

Obesidad y síndrome metabólico (SM)

Según la ENS 2003 las personas obesas tienen mayor riesgo de presentar SM, que se asocia a su vez con alto riesgo de morbilidad por enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus (poner referencias de Fondecyt). El SM se definió en la ENS 2003 con el criterio ATP-III modificado del año 2001 (11), es decir; presión arterial mayor de 130/85 mmHg; circunferencia de cintura mayor de 102 cm en hombres y mayor de 88 cm en mujeres; colesterol HDL menor de 40 mg/dl en hombres y menor de 50 mg/dl en mujeres; glicemia en ayunas mayor o igual a 100 mg/dl y triglicéridos mayores de 150 mg/dl. Los resultados

revelan una prevalencia de 32% de SM en la población adulta en Chile, concentrada principalmente en la población obesa: 68,4% de los obesos presentan SM (12).

La prevalencia de SM (total de 31,6%) según grupos de edad se presenta en la figura 1 (5), que incluye las prevalencias por grupos de edad tanto del sobrepeso, medido por índice de masa corporal (IMC) como la obesidad medida a su vez por circunferencia de cintura y medida por IMC. Aunque los cambios de las prevalencias según edad son similares a los cambios en la prevalencia de SM, la más parecida a esta última es aquella de la obesidad de cintura (total de 29,6%) que a su vez es uno de los componentes del SM de acuerdo al criterio ATP III modificado.

La hipótesis del origen temprano de la obesidad

Se sabe que el mayor riesgo de obesidad depende del estilo de vida, es decir, de la dieta y del ejercicio físico (8). Sin embargo, esta mayor tendencia a la obesidad en las nuevas generaciones puede estar influenciada por una alteración temprana de la programación metabólica dada por el desarrollo de un fenotipo ahorrador que se explica más adelante (13). La OMS ha reconocido también este mayor riesgo de obesidad en los niños con crecimiento fetal disminuido y aumentado (8).

En varios estudios se ha incluido evidencia sobre la relación entre la hipótesis de Barker y la epidemia actual de obesidad. El primero de ellos entrega evidencia de la hambruna de Holanda en 1944-1945, donde los hijos de madres cuya ingesta calórica fue reducida durante los dos primeros trimestres de la gestación presentaron tasas de obesidad mayores al ingresar al ejército a los 19 años de edad (14). Otro se realizó en Finlandia mostrando que los niños con RCIU, que luego en la adultez desarrollaron enfermedad coronaria, incrementaron en talla en los primeros 12 años de vida menos que los normales mientras que el peso de estos niños aumentó persistentemente a partir del segundo año de vida, lo que se tradujo en un IMC promedio cada vez mayor (15). Una situación similar se ha determinado en cinco países en desarrollo que ya están cursando la transición nutricional, donde se han apreciado asociaciones marcadas entre la falla de crecimiento en la niñez temprana y el desarrollo de sobrepeso en la niñez tardía, también continuado con aumento del riesgo de hipertensión arterial, hiperglicemia y dislipidemia en el adulto (16).

En Brasil se ha demostrado en varones que el crecimiento temprano, tanto fetal como infantil, es la influencia mayor sobre el crecimiento en talla alcanzado a los 18 años de edad y que el incremento rápido de peso en más de un período siempre condicionó con la mayor masa grasa a los 18 años de edad (17).

Por otra parte, análisis de Kain, Uauy y colaboradores en niños escolares y preescolares chilenos han concluido que el mayor y menor crecimiento en talla está asociado con un mayor riesgo de obesidad (18, 19). En nuestro medio se ha detectado también que muchos de los niños pequeños para la edad gestacional o con RCIU tienen crecimiento postnatal en talla disminuido (20). Nuevos análisis de nuestro grupo confirman que el mayor y menor crecimiento en talla están asociados con un mayor riesgo de obesidad en los niños escolares y preescolares; además detectaron que cuando existió retraso en talla tanto los niños con RCIU como los macrosómicos al nacer (según su índice ponderal o IP) tienen mayor prevalencia de obesidad que los de IP normal (21).

Otro análisis del crecimiento en niños de América Latina viene de un estudio de Guatemala donde se detectaron asociaciones significativas entre el grado de RCIU y la distribución abdominal de la grasa en adultos; la grasa corporal también se asoció en varones mientras que en mujeres con un valor $p = 0,08$ no fue significativa (22).

Se ha observado en la India que niños con RCIU, en la adultez desarrollaron intolerancia a la glucosa y diabetes; el patrón de IMC fue de pequeños y delgados en la infancia y a partir de la niñez se les producía un aumento de peso y de IMC que culminaba con obesidad en la adultez; el aumento del IMC en la infancia y niñez temprana está más correlacionado con la masa magra en el adulto, mientras que el aumento del IMC en la niñez tardía está más correlacionado con la masa grasa (23).

Varios estudios han mostrado que la duración de la lactancia materna se correlaciona inversamente con obesidad y sobrepeso tanto en niños como en adultos (24-26). Por otra parte, la duración de la lactancia materna se ha relacionado inversamente con hipertensión arterial en niños, independiente de factores confundentes (27).

Hipótesis del origen temprano de las enfermedades crónicas del adulto

Una falla en la programación fetal afecta el metabolismo induciendo muchas veces obesidad o sobrepeso en primer lugar. Posteriormente, se nota la aparición de componentes del SM y finalmente de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus u otras enfermedades crónicas del adulto. Este modelo fue sugerido primero por las asociaciones epidemiológicas que el Dr. David Barker y colaboradores detectaron en niños con peso reducido al nacer y el mayor riesgo de enfermedad cardiovascular de adulto, además de diabetes tipo 2 y SM, especialmente cuando su ganancia de peso es excesiva durante la niñez (7, 28).

El reporte del comité FAO/OMS sobre nutrición y enfermedades crónicas señala que la asociación de RCIU y macrosomía con enfermedad coronaria, accidente vascular encefálico, diabetes e HTA tiene un apoyo considerable (8).

Se ha demostrado que muchos de los componentes del SM tienen su origen temprano por alteraciones de los mecanismos homeostáticos de sistemas fisiológicos; por ejemplo, de la presión arterial o de la sensibilidad a la insulina (29). Se conoce que los mediadores hormonales más importantes del crecimiento fetal son factores de crecimiento similares a la insulina (IGF). Ellos a su vez están regulados por el aporte de nutrientes al feto. Así vemos que un aporte reducido de glucosa al feto resulta en menor insulina circulante y en menor crecimiento fetal y que un aporte excesivo, fruto de una diabetes materna con control insuficiente, determina hiperinsulinemia y macrosomía fetal.

Parece razonable proponer que ciertos factores, nutricionales y otros, que determinan el crecimiento fetal influencian el tamaño y la función de la célula pancreática en el adulto. El momento y la manera como sobreviene la diabetes tipo 2 estará determinada por la carga genética y el desarrollo de resistencia insulínica, potenciadas por el efecto sinérgico de la obesidad que finalmente llevan al “agotamiento” de la célula β pancreática (28). La epidemia de obesidad podría así estar acelerando en los niños con RCIU la expresión y progresión de la resistencia insulínica, con mayor riesgo de diabetes tipo 2 a edades más tempranas (30).

Aunque se han descrito asociaciones inversas con la presión arterial (31, 32) y con dislipidemia (33), la diabetes tipo 2 y la intolerancia a la glucosa tienen las asociaciones más consistentes y clínicamente importantes con el tamaño al nacer (34).

Este año se publicó el mayor estudio realizado en gemelos que demostró que una asociación del crecimiento fetal restringido con la hipertensión arterial es independiente de factores genéticos, del ambiente familiar compartido y de factores de riesgo para la hipertensión en el adulto, incluyendo el IMC (35). Este estudio se comenta también al final de la siguiente sección.

Barker y Hales derivaron el modelo del thrifty phenotype (fenotipo ahorrativo) para explicar que durante el período de crecimiento fetal el niño se adapta de diversas maneras cuando existe restricción de nutrientes y oxígeno desde la madre: se prioriza el crecimiento del cerebro, corazón y suprarrenal a expensas de otros tejidos, en especial de las vísceras abdominales y del músculo esquelético, se reduce la secreción o la sensibilidad fetal a las hormonas del crecimiento, insulina e IGF, y se modifica la regulación del eje hipotálamo-pituitario-adrenal aumentando los niveles de cortisol elevando la presión arterial (13). Esta adaptación consiste en una reducción del crecimiento somático para preservar la poca energía disponible para el corazón y el cerebro, lo que permite la sobrevivencia pero es permanente o programada para toda la vida porque ocurre en períodos críticos del desarrollo temprano.

La implicancia del modelo es que el medio intrauterino debe ser tan deprivado para alcanzar a afectar francamente el crecimiento fetal, cosa que no ocurre claramente cuando el efecto opera, como es sabido, de forma graduada en todo el rango de peso al nacer normal. Por ello, Gluckman y Hanson propusieron alternativamente que las respuestas fetales, como las alteraciones de la homeostasis térmica que no tienen valor adaptativo inmediato pero aparecen post-natalmente, son también en parte desarrolladas como predicción del medio ambiente futuro (36).

Se ha señalado que el incremento de la prevalencia de la diabetes tipo 2 aumenta rápidamente en relación con la obesidad y el sedentarismo; también hay evidencia que el RCIU y el crecimiento infantil deficiente, propios de países en desarrollo, aumentan la susceptibilidad a la diabetes (30).

Se estima que, mientras persista la epidemia mundial de obesidad, seguirá aumentando el SM. Esta epidemia aparece en un ambiente con una dieta hipercalórica y sedentarismo, pero también por una sobrevida de niños de bajo peso al nacer, debido a mejor cobertura de los servicios de salud, una mejor atención de la madre y del recién nacido (37). En esta situación sobreviven más recién nacidos que tuvieron RCIU.

Influencias genéticas en el desarrollo del SM

Se ha concluido que el crecimiento fetal está influenciado más claramente por el medio ambiente materno que por los genes de los dos padres (35, 36). La comparación del peso al nacer entre padres e hijos revela una mayor influencia de la madre que del padre, corroborando observaciones previas en mamíferos (37, 38). Hattersley propone que siendo la insulina la hormona de crecimiento más importante del período fetal, los genes responsables de la insulinoresistencia o de menor secreción de ella van a promover un menor crecimiento fetal y un mayor riesgo de presentar diabetes de adulto (39). Esta posibilidad está

biológicamente demostrada porque el peso al nacer es bajo en varios síndromes genéticos que presentan disminución de la secreción de insulina o RI (40).

Fall propone que una influencia genética preponderante no correspondería a la realidad dado que estos síndromes genéticos son muy escasos y observa que la presentación de polimorfismos que relacionan el tamaño pequeño al nacer con la diabetes del adulto es mucho más frecuente (35). Algunos autores han señalado que la robustez de esta asociación requiere nuevos estudios (41, 42). Se ha propuesto una influencia combinada de lo genético y ambiental (43), al considerar el rápido incremento en la prevalencia de los factores que componen el SM en las últimas dos décadas.

Estudios en gemelos y en niños adoptados han demostrado que los factores genéticos juegan un papel importante a la hora de influenciar cuales individuos tienen mayor probabilidad de desarrollar obesidad como respuesta a un medio ambiente específico (44). Sin embargo, no se habían detectado variantes genéticas comunes asociadas con obesidad en forma consistente en la población general.

Este año se publicó una variante común del gen FTO (asociado a la masa grasa y a la obesidad) que predispone a la diabetes a través de un efecto en el índice de masa corporal (45). Casi al mismo tiempo apareció otra publicación que reporta un importante efecto ambiental consistente en la diseminación de persona a persona de la tendencia a la obesidad; esta expansión en red no tuvo que ver con la proximidad geográfica sino que con la proximidad social que se presenta en esposos o amigos que ya eran obesos (46). Los dos estudios antes citados son comentados en una editorial del NEJM (47).

Sin duda que la predisposición genética y el ambiente, en forma independiente o conjunta, están jugando un rol en la obesidad y en los componentes del SM, a lo que ellos se suma la alteración temprana en la programación metabólica. Un nuevo estudio pudo controlar la influencia de la predisposición genética y del ambiente para concluir que el origen temprano del crecimiento fetal disminuido tiene una clara influencia en el desarrollo de la hipertensión arterial (35).

Análisis sobre el origen temprano en Chile

Una calificación de la relevancia para Chile del peso insuficiente al nacer en la epidemia de la obesidad y de enfermedades crónicas del adulto, se puede estimar a través de la incidencia de ellos a escala nacional. Alrededor de un 20% de los nacidos vivos en Chile entre los años 1990 y 2000 ha tenido un peso bajo e insuficiente (< 3000 g) (99, 100). Con excepción de una discreta mejoría del peso al nacer < 3000 g observada entre 1990 y 1994, los datos siguientes han sido estables (51, 52). Esa estabilidad se mantiene en la última información oficial disponible para el año 2004; ese año se presentaron 49.320 nacidos vivos en esa categoría de peso al nacer que corresponden a 21,4% del total. Por tanto, todavía hay alrededor de 50.000 nacidos vivos por año que tienen un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares a mediano y largo plazo. Esta sería una estimación conservadora puesto que el riesgo estudiado de mortalidad coronaria en Inglaterra fue menor en los pesos de nacimiento entre 3800 y 4300 g (5, 7).

El otro grupo de riesgo para los problemas de salud indicados es el de los macrosómicos. Se definen como tal aquellos nacidos vivos con 4000 g y más, cuya proporción actual cercana a 9% creció desde 6% en los últimos 15 años en Chile; ellos representan alrededor de 25.000 nacimientos anuales. Este aumento se correlaciona con el incremento en la obesidad materna ocurrido en el mismo lapso (3). La información disponible permite estimar que el aumento de obesidad materna está condicionando mas diabetes gestacionales y la macrosomía consiguiente.

La relevancia para Chile de la hipótesis del origen temprano de las enfermedades crónicas del adulto se puede calificar por el hallazgo de riesgos tempranos para la salud en los niños con falla del crecimiento. Estudios chilenos recientes indican que los recién nacidos con restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) tienen alteraciones posiblemente programadas en el período intrauterino que pueden favorecer la presentación posterior de obesidad y de otros factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares. Rosso y cols encontraron que los RCIU, definidos así por el bajo índice ponderal (IP: peso / talla³), tienen niveles de triglicéridos mayores que los normales (53). Mardones y cols detectaron que los recién nacidos con RCIU, tanto pequeños para la edad gestacional (PEG) como los con bajo IP, tienen menor proporción de grasa corporal que lo esperado, pudiendo afectar su capacidad de crecimiento (54). Molina y cols describieron en los PEG niveles mayores de triglicéridos que en niños con peso adecuado al nacer (55). Casanello y cols demostraron que células endoteliales procedentes de la vena umbilical de recién nacidos con RCIU exhiben una disminución del transporte de la L-arginina y de la síntesis de óxido nítrico, posiblemente involucrados en un menor crecimiento fetal y menor reactividad vascular (56). Basaéz y cols mostraron que a las 48 horas de vida, recién nacidos PEG presentaron una mayor sensibilidad insulínica en relación al metabolismo de la glucosa (57).

Soto y cols en un estudio prospectivo de niños demostraron que al año de edad aquellos con RCIU que evolucionan con crecimiento ponderal compensatorio presentan menor sensibilidad insulínica y aquellos con crecimiento compensatorio estatural mayor secreción insulínica (58).

Basaéz y cols en un estudio realizado en una cohorte similar y buscando posibles condicionantes genéticos, encontraron que diferentes polimorfismos genéticos relacionados con sensibilidad y secreción insulínica fueron independientes del peso de nacimiento, del crecimiento postnatal y del estado nutricional al año de vida (59). Los mecanismos subyacentes para el desarrollo de resistencia insulínica permanecen desconocidos en los niños con RCIU que tienen crecimiento compensatorio. El seguimiento de los mismos niños estudiados en la referencia 107 y su evaluación a los tres años de edad observó que los niños con RCIU presentan mayor resistencia insulínica a los tres años, relacionado con un mayor incremento de peso que los normales (60). Law y cols realizaron un estudio comparativo de varios países de niños de 3-6 años de edad, detectando en los niños chilenos una importante correlación entre presión arterial elevada y reducción proporcionada del tamaño corporal al nacer, en forma similar a otros niños de Centro América y China (61). Finalmente, en niños chilenos de 4 a 11 años de edad se ha sugerido que algunos pequeños para la edad gestacional que no presentan crecimiento compensatorio, presentan sensibilidad pituitaria disminuida para producir hormona de crecimiento (20).

Por otra parte, se ha reportado la primera evidencia en Chile que en adultos jóvenes la hipótesis de Barker tiene indicaciones de su validez en cuanto al origen temprano del asma bronquial (62).

Nutrición materna y crecimiento fetal: necesidad de nuevas investigaciones.

La ingesta reducida de energía y proteínas resulta en restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) tanto en humanos como en modelos animales (63). Sin embargo, la mayoría de las intervenciones orientadas a mejorar el peso al nacer en grupos de madres en riesgo nutricional mediante suplementación energética y proteica balanceada, han tenido un efecto escaso (64, 65). La única excepción es un estudio realizado en mujeres de Gambia donde la restricción calórica de la dieta habitual era considerable (66). Afortunadamente, las situaciones de hambruna son cada vez menos frecuentes en el mundo. Por ello, el interés de los investigadores se ha ido concentrando en nuevos aspectos, tales como el balance de proteínas y carbohidratos en la dieta materna, además de los micronutrientes.

Existe información, especialmente de la hambruna de Holanda, que vincula los niveles de presión arterial en la progenie adulta con el balance alterado de los niveles de proteínas y carbohidratos en la dieta del embarazo de sus madres (67). En varios estudios experimentales, como los que efectuaron investigadores del INTA de la Universidad de Chile, la disminución de proteínas en la dieta de animales de experimentación se ha asociado con una mayor presión arterial (68, 69). También, en animales de experimentación recién nacidos se ha asociado una dieta alta en carbohidratos con el desarrollo de alteraciones metabólicas, principalmente hiperinsulinemia, que persiste hasta la edad adulta (70). En un estudio se comprobó que el déficit de ingesta proteica en las madres embarazadas de la provincia de Arauco, la más pobre de Chile, se podría estimar entre 30% y 40%, incluso en madres obesas, que son de talla baja y tienen una dieta hipocalórica, pero baja en proteínas y micronutrientes (71).

El crecimiento del feto y las múltiples adaptaciones maternas, tales como expansión del volumen sanguíneo, acumulación de tejido graso y aumento del tejido magro (útero y glándula mamaria, principalmente), dan cuenta del peso final al momento del parto (72). En este sentido, el conocimiento de la composición óptima de la ganancia de peso materno contribuirá a mejorar el manejo nutricional obstétrico. La influencia favorable de la expansión del volumen plasmático y del agua corporal total materna al final del embarazo en el peso al nacer requiere de nuevos estudios durante el transcurso del embarazo para llegar finalmente a indicaciones en cuanto a su manejo operacional nutricional (73, 74).

El estudio de la composición corporal materna también contribuye a conocer la historia nutricional de la madre (6). Existe evidencia que la nutrición periconcepcional establece la trayectoria del crecimiento fetal y, por lo tanto, influye en la demanda de nutrientes para el segundo y tercer trimestre del embarazo. Las alteraciones nutricionales de este período afectarían la “programación metabólica” fetal de una forma que finalmente predispone al desarrollo de enfermedades crónicas del adulto. Este aspecto, relativo a la historia nutricional de las madres, se manifiesta en la composición corporal (6). Las mujeres delgadas tienen hijos que en la adultez tiene mayores riesgos de presentar resistencia insulínica e hipertensión arterial. Las mujeres obesas tienen hijos que en la adultez tienen mayores riesgos de presentar enfermedad coronaria, deficiencia insulínica y diabetes tipo 2. Parece entonces, que el feto no vive solamente de la ingesta diaria de alimentos que tiene la madre y que las proporciones de masa grasa y de masa magra establecidas a lo largo de la vida, incluyendo los nutrientes específicos, son cruciales para comprender la nutrición fetal. Las asociaciones indicadas anteriormente son en gran medida independientes del peso al nacer y están más bien correlacionadas con la proporción de masa grasa y de masa no grasa de la madre (6).

Una de las conexiones metabólicas conocidas entre la composición corporal materna y el tamaño al nacer es la síntesis proteica. Las mujeres que tienen una masa magra mayor tienen mayores tasas de síntesis proteica en el embarazo. Cerca de un cuarto de la variabilidad en la talla al nacer puede explicarse por variaciones en la tasa de síntesis proteica materna (75).

Un ejemplo de la influencia de la composición corporal materna en la siguiente generación es el de la severa hambruna de Holanda donde se observó una reducción relativamente pequeña en el peso al nacer (76). Posiblemente las mujeres estaban previamente bien nutridas, siendo sus reservas las que protegieron en alguna medida al crecimiento fetal. Sin embargo, los efectos a largo plazo en adultos en los sufrieron la hambruna en el período intrauterino fueron intolerancia a la glucosa, obesidad y micro albuminuria (77-79).

La antropometría materna, que por la medición del IMC o pliegues cutáneos, es el método más simple de estimar la adiposidad (80). Sin embargo, los nuevos métodos para estimar la composición corporal son más precisos y permitirán mejorar la comprensión de sus cambios durante el embarazo (81). Recientemente se ha estimado por el método de dos compartimentos, utilizando la dilución con Deuterio, que la masa grasa tiene menor influencia que la no grasa en el peso del recién nacido (74). Estudios similares han corroborado este hallazgo (82), sugiriendo que las mujeres con una masa magra mayor tienen mayores tasas de síntesis proteica en el embarazo (75).

El peso al nacer es también un indicador grueso y los estudios de composición corporal del recién nacido pueden contribuir a una mejor comprensión de lo ocurrido con la nutrición materna durante el embarazo y a conocer mejor los riesgos posteriores (60, 83, 84).

La propuesta actual consiste en investigar cómo crecen los niños que tienen RCIU o peso excesivo al nacer. En estudios de cohorte con seguimiento a largo plazo se podrá determinar las características del embarazo de esos niños en cuanto a ingesta de calorías, micronutrientes y proteínas. El crecimiento fetal y postnatal se podrá correlacionar con la presencia de diferentes morbilidades. Es una tarea que se puede llevar a cabo en todos los países de América Latina, ya que no es compleja y hay disponibilidad suficiente de infraestructura y medios para hacerlo. En Brasil se está conduciendo un estudio de cohorte que está reportando resultados (17). Para realizar estos estudios se han detallado algunas recomendaciones en un reciente capítulo, donde también se comenta el estudio de cohorte de Guatemala (85),

Referencias

1. Encuesta Nacional de Salud, 2003; www.minsal.cl.
2. Albala C, Vio F, Kain J, Uauy R. Nutrition transition in Chile: determinants and consequences. Public Health Nutr 2002; 5:123-128.
3. Mardones F, Rosso P. A weight gain chart for pregnant women designed in Chile. Mater Child Nutr 2005; 1: 77-90.
4. Donoso E. Control prenatal. En: Oyarzún E, ed. Alto riesgo obstétrico. Ediciones Universidad Católica de Chile. Santiago: Imprenta Universitaria S.A., 1997; 13-26.
5. Encuesta nacional de salud, Chile (ENS 2003). Sitio web Ministerio de Salud: www.minsal.cl
6. Barker DJP. Mother, babies and health in later life. Second ed. Churchill Livingstone: Edinburgh, 1998.

7. Barker DJP. Past obstacles and future promise. En: Gluckman P, Hanson M, eds. *Developmental origins of health and disease*. Cambridge: Cambridge University Press, 2006; 481-495.
8. World Health Organization. Technical report Series 916. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a joint FAO/WHO Expert Consultation. Geneva: WHO, 2003.
9. Eriksson JG. Patterns of growth: relevance to developmental origins of health and disease. En: Gluckman P, Hanson M, eds. *Developmental origins of health and disease*. Cambridge: Cambridge University Press, 2006; pp 223-232.
10. Morton SMB. Maternal nutrition and fetal growth and development. En: Gluckman P, Hanson M, eds. *Developmental origins of health and disease*. Cambridge: Cambridge University Press, 2006; pp 98-129.
11. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss MR, Savage PJ, Smith SC, Spertus JA, Costa F. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An AHA/NHLBI scientific statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-52.
12. Valenzuela A, Rigotti A., Margozzini P et al. Tesis para optar al grado de Magíster en Nutrición, PUC. Datos no publicados de la ENS 2003.
13. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 1992; 35: 595-601.
14. Ravelli GP, Stein ZA, Susser MW. Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. *N Engl J Med* 1976; 295: 349-353.
15. Eriksson JG. Early growth and adult Health outcomes – lessons from the Helsinki Birth Cohort Study. *Mater Child Nutr* 2005; 1: 149-154.
16. Stein AD, Thompson AM, Waters A. Childhood growth and chronic disease: evidence from countries undergoing the nutrition transition. *Mater Child Nutr* 2005; 1: 177-184.
17. Victora CG, Sibbritt D, Horta BL, Lima RC, Cole T, Wells J. Weight gain in childhood and body composition at 18 years of age in Brazilian males. *Acta Paediatr* 2007; 96: 296-300.
18. Kain J, Uauy R, Lera L, Taibo M, Albala C. Trends in height and BMI of 6-year-old children during the nutrition transition in Chile. *Obes Res* 2005; 13: 2178-2186.
19. Stanojevic S, Kain J, Uauy R. The association between changes in height and obesity in Chilean preschool children: 1996-2004. *Obesity* 2007; 15: 1012-1022.
20. Román R, Iríquez G, Salazar T, Ávila A, Barrera A, Fuentes A, Mericq V, Gunn RD, Cassorla F. Sensibilidad a IGF-I en niños pequeños para la edad gestacional. *Rev Med Chile* 2006; 134: 21-30.
21. Mardones F, Villarroel L, Karzulovic L, Guzmán B, Barja S, Mardones-Restat F. Obesity at 6-8 years old in Chile: cohort study of the school-age population. Abstract approved for the 5th International Congress on Developmental Origins of Health and Disease. Perth, Australia, November 2007. Early Human Development 2007 (en prensa).
22. Schroeder DG, Martorell R, Flores R. Infant and Child Growth and Fatness and Fat Distribution in Guatemalan Adults. *Am J Epidemiol* 1999; 149 (2): 177-185.
23. Bhargava SK, Sachdev HS, Fall CH, Osmond C, Lakshmy R, Barker DJ, Biswas SK, Ramji S, Prabhakaran D, Reddy KS. Relation of serial changes in childhood body-mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood. *NEJM* 2004; 350(9):865-75.
24. Schack-Nielsen L, Michaelsen KF. Breast feeding and future health. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9: 289-296.
25. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics* 2005; 115: 1367-1377.
26. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagman A. Duration of breast-feeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 397-403.

27. Lawlor DA, Riddoch CJ, Page AS, Andersen LB, Wedderkopp N, Harro M, Stansbie D, Smith GD. Infant feeding and components of the metabolic syndrome: findings from the European Youth Heart Study. *Arch Dis Child* 2005; 90: 582-588.
28. Barker DJP, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet*. 1986 May 10;1(8489):1077-81.
29. Byrne CD, Phillips DIW. The developmental environment and its role in the metabolic syndrome. En: Gluckman P, Hanson M, eds. *Developmental origins of health and disease*. Cambridge: Cambridge University Press, 2006; 265-274.
30. Fall CHD. Non-industrialised countries and affluence. *Br Med Bull* 2001; 60: 33-50.
31. 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: 935-941.
32. Huxley RR, Shiell AW, Law CM. The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure: a systematic review of the literature. *J Hypertens* 2000; 18: 815-831.
33. Fall CH, Osmond C, Barker DJ, Clark PM, Hales CN, Sterling Y, Meade TW. Fetal and infant growth and cardiovascular risk in women. *BMJ* 1995; 310: 128-132.
34. Newsome CA, Shiell AW, Fall CHD, Phillips DIW, Shier R, Law CM. Is birth weight related to later glucose and insulin metabolism? – a systematic review. *Diabet Med* 2003; 339-348.
35. Bergvall N, Iliadou A, Johansson S, de Faire U, Kramer MS, Pawitan Y, Pedersen NL, Lichtenstein P, Cnattingius S. Genetic and Shared Environmental Factors Do Not Confound the Association Between Birth Weight and Hypertension: A Study Among Swedish Twins. *Circulation* 2007;115; 2931-2938.
36. Gluckman P, Hanson M. The conceptual basis for the development origins of health and disease. En: Gluckman P, Hanson M, eds. *Developmental origins of health and disease*. Cambridge: Cambridge University Press, 2006; 33-50.
37. Barker DJ. Components in the interpretation of the high mortality in the county of Finnmark. *Int J Epidemiol*. 2002; 31(2): 309-10.
38. Thomson AM. Fetal Growth and size at birth. En: Barron SL, Thomson AM, eds. *Obstetrical Epidemiology*. New York: Academic Press Inc., 1983; 114-116.
39. Fall CHD. The fetal and early life origin of adult disease. *Indian Pediatrics* 2003; 40: 480-502.
40. Morton NE. The inheritance of human birth weight. *Ann Hum Genet* 1955; 20: 125-134.
41. Klebanoff MA, Mednick VR, Schulsinger C, Sheger NEJ, Chiono PH. Father's effect on infants birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 1022-1026.
42. Hattersley AT, Tooze JE. The fetal insulin hypothesis: an alternative explanation of the association of low birth weight with diabetes and vascular disease. *Lancet* 1999; 353: 1789-1792.
43. Frayling TM, Hattersley AT. The role of genetic susceptibility in the association of low birth weight with type 2 diabetes; the thrifty phenotype. *Br Med Bulletin* 2001; 60: 33-50.
44. Poulton J, Scott Brown M, Cooper A, Marchington DR, Phillips DIW. A common mitochondrial variant is associated with insulin resistance in adult life. *Diabetologia* 1998; 41: 54-58.
45. Poulsen P, Vag AA, Kyvyc KO, Moller-Giensen D, Beg-Nielsen H. Low birth weight is associated with NIDM in discordant monozygotic and dizygotic twin pairs. *Diabetologia* 1997; 40: 439-446.
46. Ijzerman RG, Stehouwer CDA, Van Weissenbruch MM, De Geus EJ, Boomsma DI. Evidence for genetic factors explaining the association between birth weight and low density lipoprotein cholesterol and possible intrauterine factors influencing the association between

- birth weight and high density lipoprotein cholesterol: analysis in twins. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5479-5484.
47. Maes HHM, Neale MC, Eaves LJ. Genetic and environmental factors in relative body weight and human adiposity. *Behav Genet* 1997; 27: 325-351.
 48. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren CM, Perry JR, Elliott KS, Lango H, Rayner NW, Shields B, Harries LW, Barrett JC, Ellard S, Groves CJ, Knight B, Patch AM, Ness AR, Ebrahim S, Lawlor DA, Ring SM, Ben-Shlomo Y, Jarvelin MR, Sovio U, Bennett AJ, Melzer D, Ferrucci L, Loos RJ, Barroso I, Wareham NJ, Karpe F, Owen KR, Cardon LR, Walker M, Hitman GA, Palmer CN, Doney AS, Morris AD, Smith GD, Hattersley AT, McCarthy MI. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science* 2007; 316 (5826): 889-94.
 49. Christakis NA, Fowler JH. The spread of obesity in a large social network over 32 years. *N Engl J Med*. 2007; 357(4): 370-9.
 50. Barabasi AL. Network medicine--from obesity to the "diseasome". *N Engl J Med*. 2007; 357(4): 404-7.
 51. González R, Merialdi M, Lincetto O, Lauer J, Becerra C, Castro R, García P, Saugstad OD, Villar J. Reduction in neonatal mortality in Chile between 1990-2000. *Pediatrics* 2006; 117: e949-9e53.
 52. Amigo H, Vargas C, Rona RJ. A feeling of well-being accompanied by a period of prosperity and birthweight in Chile: a possible link? *Paediatr Perinat Epidemiol* 2005; 19: 426-434.
 53. Rosso P, Juez G, Gutiérrez BL. Niveles de triglicéridos y colesterol en recién nacidos adecuados y pequeños para la edad gestacional con índice ponderal normal y bajo. *Rev Latinoam Perinatol* 1990; 10: 51-55.
 54. Mardones F, Bastías G, Farías M, Dinamarca Raúl, Olavarria F, Rada G, Rojas A, Rojas P. Composición corporal de neonatos con alteraciones en el crecimiento fetal. *Rev Chil Pediatr* 1999; 70: 300-305.
 55. Molina M, Casanueva V, Cid X, Ferrada MC, Pérez R, Dios G, Reyes M, Venegas H, Cid L. Perfil lipídico en recién nacidos con retraso del crecimiento intrauterino. *Rev Med Chile* 2000; 128: 741-748.
 56. Casanello P, Sobrevia L. Intrauterine growth retardation is associated with reduced activity and expression of the cationic amino acid transport systems y+/Hcat-1 and y+/Hcat-2B and lower activity of nitric oxide synthase in human umbilical vein endothelial cells. *Circ Res* 2002; 91: 127-134.
 57. Bazáes RA, Salazar TE, Pitaluga E, Peña V, Alegría A, Iñiguez G et al. Glucose and lipid metabolism in small for gestational, age infants at 48 hours of age. *Pediatrics* 2003; 111 (4Pt 1): 804-9.
 58. Soto N, Rodrigo A, Bazáes RA, Peña V, Salazar T, Avila A, Iñiguez G, Ong KK, Dunger DB, Mericq V. Insulin sensitivity and secretion are related to catch-up growth in small-for-gestational-age infants at one year: results from a prospective cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88 (8): 3645-3650.
 59. Bazáes RA, Petry J, Ong KK, Avila A, Dunger DB, Mericq V. Insulin gen VNTR genotype is associated with insulin sensitivity and secretion in infancy. *Clin Endocrinol* 2003; 59: 599-603.
 60. Mericq V, Ong KK, Bazaes R, Pena V, Avila A, Salazar T, Soto N, Iniguez G, Dunger DB. 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.

61. Law CM, Shiell AW, Newsome MA, Sydall HE, Shinebourne EA, Fayers PM, Martyn CN, de Swiet M. Fetal, infant and childhood growth and adult blood pressure, a longitudinal study from birth to 22 years of age. *Circulation* 2002; 105: 1088-1092.
62. Rona RJ, Smeeton NS, Bustos P, Amigo H, Diaz PV. The early origins hypothesis with an emphasis on growth rate in the first year of life and asthma: a prospective study in Chile. *Thorax* 2005; 7: 549-554.
63. Harding JE. The nutritional basis of the fetal origins of adult disease. *Int J Epidemiol* 2001; 30: 15-23.
64. Kramer MS, Kakuma R. Energy and protein intake in pregnancy. The Cochrane database of Systematic Reviews 2003.
65. Kramer MS. Maternal nutrition and adverse pregnancy outcomes: lessons from epidemiology. En: Hornstra G, Uauy R, Yang X, editors. The impact of maternal nutrition on the offspring. Nestlé Nutrition Workshop Series, vol 55. Vevey: Karger, 2005; 1-10.
66. Ceesay SM, Prentice AM, Cole TJ, Foord F, Weaver LT, Poskitt EM, Whitehead RG. Effects on birth weight and perinatal mortality of maternal dietary supplements in rural Gambia: 5 year randomised controlled trial. *BMJ*. 1997; 315 (7111):786-90.
67. Roseboom Tessa. Prenatal exposure to the Dutch famine and health in later life. Tesis doctoral de la Universidad de Amsterdam. Septiembre, 2000.
68. Perez H, Ruiz S, Nunez H, White A, Gotteland M, Hernandez A. Paraventricular-coerulear interactions: role in hypertension induced by prenatal undernutrition in the rat. *Eur J Neurosci*. 2006; 24(4):1209-19.
69. Sierralta W, Hernandez A, Valladares L, Perez H, Mondaca M, Soto-Moyano R. Mild prenatal protein malnutrition increases alpha 2C-adrenoceptor expression in the rat cerebral cortex during postnatal life. *Brain Res Bull*. 2006; 69(5): 580-6.
70. Ismail-Beigi F, Catalano PM, Hanson RW. Metabolic programming: fetal origins of obesity and metabolic syndrome in the adult. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; E439-E440.
71. Mardones F, Durán E, Mercado M, Zúñiga A, Castillo O. Ingesta de nutrientes en embarazadas de Arauco, Chile. XVII Congreso de la Sociedad Chilena de Nutrición. 29 Nov.-2 Dic., 2006. Iquique, Chile.
72. Hytten FE. Weight gain in pregnancy. En: Clinical Physiology in Obstetrics. Hytten FE, Chamberlain G, eds. Blackwell: Oxford, 1981; 193-233
73. Rosso P, Salas S. Mechanisms of fetal growth retardation in the underweight mother. En: Allen LH, King JC, Lönnnerdal B, editors. Nutrient regulation during pregnancy, lactation and infant growth. New York: Plenum Press; 1994; 1-9.
74. Mardones-Santander F, Salazar G, Rosso P, Villarroel L. Maternal body composition near term and birth weight. *Obstet & Gynecol* 1998; 91: 873-7.
75. Duggleby SL, Jackson AA. Relationship of maternal protein turnover and lean body mass during pregnancy and birth length. *Clin Sci* 2001; 101: 65-72
76. Stein Z, Susser M, Saenger G, Marolla F. Famine and human development. The Dutch hunger winter of 1944-45. New York: Oxford University Press, 1975; 106-7.
77. Ravelli ACJ, van der Meulen JHP, Michels RPJ, Osmond C, Barker DJP, Hales CN, Bleker OP. Glucose tolerance in adults after in utero exposure to the Dutch Famine. *Lancet* 1998; 351: 173-177.
78. Ravelli ACJ, van der Meulen JHP, Osmond C, Barker DJP, Bleker OP. Obesity at age 50 in men and women exposed to famine prenatally. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 811-816.
79. Painter RC, Roseboom TJ, van Montfrans GA, Bossuyt PM, Krediet RT, Osmond C, Barker DJ, Bleker OP. Microalbuminuria in adults after prenatal exposure to the Dutch famine. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(1): 189-94.

80. World Health Organization. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. World Health Organization: Geneva, 1998.
81. Bellido D, Carrera J, Martínez M. Análisis de la composición corporal. En: Gil A, ed. Tratado de Nutrición (III): Nutrición humana en el estado de salud. Madrid: Acción Médica, 2005; 429149-192.
82. Lederman SA, Paxton A, Heymsfield SB, Wang J, Thornton J, Pierson RN Jr. Maternal body fat and water during pregnancy: do they raise infant birth weight? *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:235-240.
84. Yajnik CS. Size and body composition at birth and risk of type-2 diabetes. En: Hornstra G, Uauy R, Yang X, eds. The impact of maternal nutrition on the offspring. Nestlé Nutrition Workshop Series, vol 55. Vevey: Karger, 2005; 169-182.
85. Schroeder DG, Martorell R. Deficiencia del crecimiento fetal e infantil, y obesidad y enfermedad crónica en la edad adulta: importancia para América Latina. En: Publicación Científica No. 576. La obesidad en la pobreza. Manuel Peña y Jorge Bacallao, eds Washington D.C.: OPS/OMS, 2000; 111-124.

Figura 1: Síndrome metabólico y obesidad, Encuesta Nacional de Salud, Chile, 2003 (5).
Diapositiva 10