

## ORÍGENES DEL DESARROLLO DE LA SALUD Y LA ENFERMEDAD: UN CAMBIO DE PARADIGMA.

La línea de investigación sobre la programación metabólica que puede ocurrir en los primeros mil días de vida—desde la concepción hasta los 24 meses—se conoce como DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) u ODSE (Orígenes del Desarrollo de la Salud y de la Enfermedad) y se ha convertido en un gran proyecto internacional: el Early Nutrition Project el cual estudia el riesgo de Enfermedades Crónicas Relacionadas con la Nutrición (ECRN) en el adulto y que puede ser transmitido en forma transgeneracional.

Los nutrientes modulan la expresión de genes y proteínas e influyen el metabolismo celular y del organismo; esta combinación entre la nutrición molecular y la genómica se denomina nutrigenómica. La expresión de los genes se hace, en gran parte, por transcripción (co-activadores y co-represores) a través de rutas metabólicas complejas que contribuyen a las enfermedades poligénicas y multifactoriales, tal como el Síndrome Metabólico.

Por otro lado, la epigenética explica como los mediadores externos del genoma humano (nutricionales o no) pueden modificar la expresión genética sin cambiar la secuencia de las bases del ADN; entre los mecanismos están la metilación del ADN, la modificación de las histonas y los microARN. Los distintos mecanismos epigenéticos pueden explicar, en parte, cómo los factores dietéticos afectan la susceptibilidad para desarrollar enfermedades metabólicas en la vida adulta. Durante el desarrollo fetal, los componentes del epigenoma son muy susceptibles a interrupciones y disrupciones; las tres hipótesis que se postulan con relación a estos cambios epigenéticos son:

- 1.- Hipótesis del excesivo aporte calórico, la cual postula que la exposición intrauterina a un excesivo aporte de calorías, principalmente glucosa, provoca cambios permanentes del feto que llevan a la obesidad en la vida postnatal.
2. Hipótesis de la alimentación subóptima materna, la cual sugiere que existe un desajuste por un subóptimo ambiente perinatal y un ambiente obesogénico infantil. Éste puede provenir de una composición corporal materna alterada desde la época preconcepcional, de una dieta materna desbalanceada o hipocalórica, o de la inadecuada transferencia placentaria de nutrientes, seguido de un ambiente postnatal obesogénico. Esta fue la hipótesis original que David Barker postuló y que comenzó este gran cambio de paradigma.

- 3.- Hipótesis de la ganancia rápida de peso postnatal o del crecimiento acelerado, la cual propone una asociación entre un rápido aumento de peso en la infancia y un mayor riesgo de obesidad-- no sólo en niños y adolescentes-- sino también en los adultos, relacionada primordialmente con la dieta que recibe el niño en las primeras etapas de la vida: lactancia materna, tipos de fórmulas y su contenido proteico, dieta complementaria. Un consumo de proteínas por encima de los requerimientos en los niños menores de dos años ocasiona un aumento de las concentraciones de aminoácidos liberadores de insulina tal como ocurre con muchas fórmulas infantiles y sobre todo con la ingesta de leche entera de vaca. Esto promueve la ganancia rápida de peso, mayores depósitos de grasa y mayor riesgo de obesidad con sus comorbilidades asociadas a largo plazo. Por estas razones, estudios recientes recomiendan el uso de fórmulas infantiles (cuando su uso se justifica) con una menor concentración de proteínas, similar al de la leche humana. Es importante destacar el efecto de la alimentación sobre la microbiota intestinal que puede ocasionar en los niños que no reciben lactancia materna exclusiva, una alteración de la inmunidad y una inflamación crónica de bajo grado y a largo plazo, las cuales se relacionan con una mayor incidencia de asma y de obesidad. Estudios recientes han reportado que la administración de probióticos desde el período perinatal es capaz de modular esta microbiota y que podría modificar el comportamiento del crecimiento del niño en talla y peso, con la finalidad de prevenir una excesiva ganancia durante los dos primeros años de vida.

Estos primeros días de vida son “la ventana de tiempo crítica” para actuar; esto constituye un cambio de paradigma difícil de instaurar pero indispensable de internalizar para todos los profesionales del ámbito de la salud. .

La Transición Alimentaria y Nutricional (TAN) en países en desarrollo como Venezuela se presenta en forma acelerada, y más que una transición, se produce una superposición con una “doble carga” de sobrepeso/obesidad, y también de déficit, como resultado de la rápida y mal planificada urbanización y de los cambios en los estilos de vida, en particular el aumento del sedentarismo. Esto es un factor de riesgo adicional al descrito en los primeros 1000 días de vida. El Instituto Nacional de Nutrición, en un estudio realizado en zonas urba-

nas, encontró 14,5% de sobrepeso y 9,6% de obesidad en niños y jóvenes entre los 7 y 17 años y un déficit de 15-17%, evidencia de la “doble carga” nutricional. Por otro lado, datos demográficos señalan a la población venezolana como de alto riesgo: entre ellos un 23% de embarazos en adolescentes (15 a 19 años) sin incluir a las menores de 15 años, 8,6% de peso bajo al nacer--cifra que se mantiene alta (resultado del dato anterior, de la alimentación inadecuada de la embarazada y de la falta de control prenatal en los estratos bajos), una tasa alta de mortalidad materna y de mortalidad infantil y un porcentaje muy bajo de lactancia materna (LM): 12% a los 5 meses; este es el factor protector más natural, económico, eficiente y efectivo.

¿Qué se está haciendo en el país en materia de prevención? No existen políticas públicas orientadas hacia la prevención temprana ni programas que consideren la doble carga nutricional, ni programas enfocados a los problemas de malnutrición por déficit o por exceso; los que existen son programas de distribución de alimentos no focalizados y sin un componente educacional. Por el contrario, sí existen grupos multidisciplinarios del sector privado que trabajan en la prevención de la obesidad y otras Enfermedades Crónicas Relacionadas con la Nutrición (ERCN) en el país: el grupo de trabajo sobre Transición Alimentaria y Nutricional (Grupo TAN) de la Fundación Bengoa, el Programa de Atención a la Malnutrición del Centro de Atención Nutricional Infantil de Antímano (CANIA), la Consulta de Detección Temprana de Riesgos Cardiometabólicos en Pediatría (Detén el Riesgo) de la Fundación Venezolana de Cardiología Preventiva, Nutrición Temprana para la Salud a Corto y Largo Plazo (II Consenso de Nutrición Pediátrica) de la SVPP, Sociedad Venezolana de Cardiología, SVEM, AVA, ASCARDIO,

Fundación del Corazón y la Sociedad Venezolana de Oncología y el recién creado Capítulo Venezolano, parte del Capítulo Iberoamericano, de la Sociedad Internacional DOHaD (fundada por David Barker).

Las recomendaciones deben incluir: optimizar el estado nutricional preconcepcional y postconcepcional de la embarazada y monitorear la ganancia de peso de la embarazada para evitar tanto el bajo peso como el peso excesivo al nacer considerando el Índice de Masa Corporal y el rango de ganancia recomendado; promocionar la prevención del embarazo precoz a través de una educación sexual efectiva; promover el control de la embarazada idealmente desde la planificación del embarazo; promover la LM exclusiva los primeros 6 meses y, en forma ideal, continuarla hasta los 24 meses con la incorporación de alimentos de baja densidad calórica a partir de los 6 meses de edad; evitar la ganancia de peso y talla acelerada en particular en niños con bajo peso al nacer y desnutridos; considerar la doble carga nutricional en los programas de intervención nutricional; evitar programas de intervención nutricional masivos: estos deben ser focalizados al problema nutricional presente; promover la actividad física a todas las edades; educar a la población con relación a la selección de alimentos saludables y a la interpretación del etiquetado; promover las comidas familiares frecuentes para fomentar hábitos saludables; por último pero de máxima importancia: el pediatra debe estar preparado para identificar en forma temprana los factores de riesgo cardiometabólicos y saber cuándo debe referir sus pacientes al especialista.

**Mercedes López de Blanco**