
Análisis crítico por expertos de trabajos seleccionados

PROGRAMACIÓN NUTRICIONAL MATERNA DEL DESARROLLO DEL TEJIDO ADIPOSO FETAL: CONSECUENCIAS A LARGO PLAZO PARA LA OBESIDAD POSTERIOR.

(Maternal Nutricional Programming of Fetal Adipose Tissue Development: Long-Term Consequences for Later Obesity)

*Budge H, Gnanalingham MG, Gardner DS, Mostyn A, Stephenson T, Symonds ME
Centre for Reproduction and Early Life, Institute of Clinical Research, University of
Nottingham, United Kingdom
Birth Defects Research (Part C) 2005;75:193-9*

Como la obesidad ha llegado a niveles epidémicos en los Estados Unidos, hay una urgente necesidad de comprender las vías de desarrollo de esta circunstancia. La obesidad aumenta el riesgo de hipertensión y diabetes, síntomas que se están viendo con una incidencia mayor en niños. El desarrollo de los adipositos comienza en la vida fetal y, en contraste con todos los demás tejidos cuyo crecimiento cesa en la vida juvenil tardía, tienen la capacidad de crecimiento ilimitado. En los individuos normales y sanos, el aumento con la edad de la masa adiposa esta acompañado por un aumento paralelo de la sensibilidad al cortisol, e.g.,

aumento de la abundancia de receptor glucocorticoide y aumento de la actividad de la enzima 11 β hidroxisteroide dehidrogenasa tipo 1. El aumento de la sensibilidad del adiposito al cortisol es promovido en los niños nacidos de madres que tuvieron una dieta restrictiva durante el embarazo, junto con un aumento del receptor activado α por la proliferación peroxisoma. Esta adaptación sólo parecería estar asociada con mayor masa adiposa en el feto cuando la restricción nutritiva de la madre está limitada al final del embarazo, en coincidencia con el período de mayor crecimiento fetal. En estos fetos el aumento de la masa adiposa está

acompañado de intolerancia a la glucosa e insulinoresistencia, en conjunción con una reducción específica del transporte de glucosa del tejido adiposo. En conclusión, cambios en el suplemento nutritivo materno, y por ende fetal, en estadios específicos del embarazo tienen el potencial de aumentar substancialmente el riesgo de que esos fetos lleguen a ser obesos en la vida posterior. El grado en que estos cambios de hábito, tanto durante el embarazo como en la vida posterior, pueden llegar a contribuir a la exposición corriente durante la obesidad de la niñez y del adulto, sigue siendo un desafío científico y de salud pública para todos nosotros.

Dra, Graciela Jahn
Laboratorio de Reproducción y
Lactancia, IMBECU-CONICET.

La epidemia de obesidad que afecta cada vez más a las poblaciones de los países desarrollados y que está haciéndose evidente en países subdesarrollados como la Argentina, donde se superpone con índices muy altos de malnutrición y desnutrición, particularmente infantil, hacen que esta revisión sea de particular interés. El tremendo avance de la obesidad en las poblaciones de todas las edades, pero particularmente en los niños, adolescentes y adultos jóvenes tiene serias consecuencias sobre la salud a largo plazo, dado el aumento de riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes y cáncer que conlleva. El aumento en la incidencia de exceso de peso y de obesidad mórbida ha sido tradicionalmente asociado al sedentarismo creciente, asociado con la oferta abundante y barata de comida sabrosa de alto contenido energético y, especialmente, de dulces que hoy son fácilmente accesibles a todos los estratos sociales.

Budge y col. argumentan que la situación no es tan simple, dado que no siempre se ha podido correlacionar el aumento de peso (o del índice de masa corporal) promedio con aumentos en la ingesta energética (medida como calorías). Aunque la ecuación de balance energético, entre la ingesta alimentaria y el gasto energético puede parecer simple, aparentemente estas variables tienen una relación mucho más compleja de lo supuesto. Así se ha demostrado, tanto en animales como en seres humanos que, ante la oferta de alimentos de alto valor energético y gustosos, en etapas de actividad física intensa tienden a consumir la cantidad necesaria para reponer la energía gastada, pero en etapas de reposo o sedentarismo tienden a consumir

muchas más calorías que las utilizadas (e.g. se "pica" más mirando la televisión o jugando en la computadora que cuando se trabaja activamente).

Adicionalmente, está demostrado que los bebés que nacen con peso mayor o menor al rango normal tienen un riesgo aumentado de padecer sobrepeso en la adultez. Aún en aquellos casos en que la madre ha padecido un período de deficiencia alimentaria en la gestación, aunque su metabolismo compense lo suficiente como para que el peso del recién nacido sea normal, éste también tiene un riesgo aumentado de padecer sobrepeso e hipertensión en su vida posterior.

Sin embargo es muy poco lo que conocemos sobre los mecanismos moleculares que provocan esta "adaptación" a una oferta calórica restringida, que evidentemente tuvo valor adaptativo en la evolución del homo sapiens, optimizando la utilización de la energía disponible en períodos de carencia (la evolución final de la especie humana se produjo durante la edad de hielo), pero que son altamente maladaptativos en épocas de acceso irrestricto a los alimentos como es la actual.

El tejido adiposo comienza a desarrollarse en la vida intrauterina, y tiene el potencial de diferenciarse en tejido adiposo marrón, que actúa como un generador de calor, y es un regulador importantísimo del gasto energético del organismo, o en grasa blanca, que actúa como depósito de lípidos y genera hormonas y factores relacionados con el apetito y la homeostasis energética. La proteína desacoplante UCP1, un factor importante para la termorregulación del neonato, es un marcador específico del tejido adiposo marrón y su estudio ha demostrado que su expresión es muy alta en la vida intrauterina, pero desaparece rápidamente a las pocas semanas de vida. Factores hormonales como los corticoides, hormonas tiroideas, PRL, noradrenalina y los IGFs son esenciales para inducir la expresión máxima de UCP1. Disrupciones tempranas en la expresión de cualquiera de estos factores puede tener consecuencias notables en el desarrollo del tejido adiposo posterior. Así, el aumento en la masa adiposa en la vida adulta parece depender de los aumentos en corticoides, de sus receptores o de enzimas relacionadas con la síntesis de corticoides en el período postnatal, mientras que la enzima que degrada el cortisol tiene una relación inversa. También se ha implicado a los receptores activados por la proliferación de peroxisomas (PPAR α y γ) en la regulación de la adiposidad. El aumento en la sensibilidad de los receptores de glucocorticoides en el tejido adiposo fetal producido por un episodio de desnutrición

materna, puede ser una adaptación clave que llevará a una futura obesidad en situación de oferta irrestricta de nutrientes, sobre todo de azúcares. Hijos de madres malnutridas durante la gestación tardía tienen mayor incidencia de obesidad en la adultez temprana, acompañada de intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina y alteraciones en la captación de glucosa por el tejido adiposo, lo que aumenta el riesgo de diabetes tipo II.

Una consecuencia temprana de la malnutrición materna es la hipertensión. Aunque los hijos de madres malnutridas presentan presión sanguínea menor a la normal durante la juventud, esta aumenta gradualmente con la edad, para eventualmente ser mayor que la de descendientes de madres bien nutridas.

Todos estos factores llevarían al desarrollo de un metabolismo “ahorrativo” que tiende a acumular grasas y que, ante la restricción calórica, se adapta reduciendo el gasto de energía y la actividad física de forma de minimizar la pérdida de masa corporal.

Estos estudios permitirán el desarrollo de intervenciones tempranas que tiendan a inducir el desarrollo de fenotipos, en los que el balance entre la ingesta y el gasto de energía lleven al mantenimiento de pesos normales.

Esta de más decir que este estudio subraya la importancia mayúscula de optimizar la nutrición de la mujer durante el embarazo y la lactancia que, además de asegurar la salud materna, tiene impactos importantes sobre el desarrollo temprano de los infantes y sobre su salud a lo largo de toda la vida.