

Reprogramación y enfermedades crónicas ¿cuándo intervenir?

Reprogramming and chronic diseases ¿when to intervene?

En Chile más de 9 millones de personas, que corresponden al 67% de la población, posee algún grado de exceso de peso (sobrepeso, obesidad u obesidad mórbida), siendo la obesidad en mujeres mayor que en hombres.

Actualmente, a nivel mundial se estima que hay más de 42 millones de niños menores de 5 años con sobrepeso. En muchos países desarrollados o en vías de desarrollo el ambiente nutricional ya es suficiente o excesivo y se estima que ha contribuido a la creciente prevalencia obesidad, diabetes gestacional y otras comorbilidades durante el embarazo.

Existen numerosas evidencias en diferentes especies de mamíferos que indican que un fenotipo de sobrepeso y obesidad materno durante periodos de gestación y de lactancia estarían asociados a una descendencia con alteraciones en la función metabólica, endocrina y homeostática en términos de balance energético.

Cada día resulta más claro observar que las interacciones gen-ambiente juegan un papel fundamental en la manifestación del fenotipo de ciertas enfermedades. Siempre se ha discutido cuál o cuáles son las “ventanas de intervención” sobre las cuales se tenga un mayor impacto. Una de las más importantes (pero no la única) corresponde a las interacciones “*in utero*” ya que son capaces de impactar de manera crítica en el desarrollo de la descendencia y de esta manera aumentar la susceptibilidad a desarrollar patologías posteriores al nacimiento.

El concepto conocido como “programación fetal” indica que en condiciones adversas durante la vida intrauterina pueden establecerse cambios fisiológicos y metabólicos que dan como resultado determinadas alteraciones en la salud de los individuos.

La obesidad y la excesiva ganancia de peso durante la gestación han sido identificadas como factores de riesgo para complicaciones maternas y fetales. En Chile, la prevalencia de sobrepeso materno y obesidad ha incrementado crecientemente hasta cifras del 31,6% y 19,4%, respectivamente. Un gran porcentaje de individuos obesos adultos sufrirá algunas comorbilidades en su vida adulta, incluyendo su edad fértil. Las principales comorbilidades descritas han sido: hipertensión, enfermedad cardiovascular, diabetes, hiperlipidemia y síndrome metabólico.

Los hijos de mujeres obesas, son más propensos a desarrollar resistencia a la insulina en su vida adulta. Los estudios en mujeres que ganaron más peso del recomendado durante el embarazo, tienen una descendencia con mayor índice de masa corporal, mayor cintura, mayor masa grasa, leptina, proteína C-reactiva, IL-6 y bajos niveles de HDL que sus contrapartes que han mantenido una ganancia de peso normal.

En modelos animales de obesidad, durante la gestación y la lactancia en ratas se ha observado que las crías presentan un inicio prematuro de la pubertad, altos niveles de leptina, insulina y desarrollo de obesidad en la adultez. También se ha observado que la dieta alta en grasa durante la gestación y la lactancia provoca alteraciones similares en las crías. Tanto en la obesidad, como el embarazo se configura un escenario de estado de inflamación sistémica de bajo grado. Los recién nacidos provenientes de madres obesas poseen un elevado perfil de citoquinas pro-inflamatorias en la sangre de cordón umbilical, y en modelos animales se ha encontrado, por

Editorial

ejemplo, que fetos de macacos en el tercer trimestre temprano de madres alimentadas con dieta alta en grasa poseen también elevadas citoquinas proinflamatorias circulantes. En otros modelos de primates-no-humanos obesos se ha observado el desarrollo de inflamación sistémica, esteatosis hepática e incremento en el patrón de estrés oxidativo.

Sin embargo, y a pesar del gran volumen de artículos publicados en los últimos años (237 artículos entre 2013 hasta la fecha), los mecanismos que programan al feto en condiciones de obesidad materna no han sido dilucidados.

Dr. Francisco Pérez B.
Editor

Referencias recomendadas

1. Connor KL, Vickers MH, Beltrand J, Meaney MJ, Sloboda DM. 2012. Nature, nurture or nutrition? Impact of maternal nutrition on maternal care, offspring development and reproductive function. *J Physiol* 590 (9): 2167-2180.
2. Berggren EK, Presley L, Amini SB, Hauguel-de Mouzon S, Catalano PM. 2015. Are the metabolic changes of pregnancy reversible in the first year postpartum? *Diabetologia* 58 (7): 1561-1568.