



Nutrición Hospitalaria



Los mil primeros días de vida y la prevención de la enfermedad en el adulto *Nutrition in early life and the programming of adult disease: the first 1000 days*

José Manuel Moreno Villares

Servicio de Pediatría. Unidad de Nutrición Clínica. Hospital 12 de Octubre. Universidad Complutense de Madrid. Madrid

Resumen

El desarrollo durante el periodo fetal y los primeros años de vida se caracteriza por su crecimiento rápido y la maduración de órganos y sistemas. Los cambios tanto en la calidad como en la cantidad de los nutrientes que consumen la mujer embarazada y el niño en ese periodo pueden influir de forma permanente sobre esos órganos en desarrollo. Esos efectos se conocen como “programación” y constituyen un factor importante en la aparición de enfermedades no transmisibles a lo largo de toda la vida, fundamentalmente en la edad adulta; en especial, la enfermedad cardiovascular, el síndrome metabólico y la intolerancia a los hidratos de carbono. Las carencias nutricionales durante el embarazo que ocasionan un crecimiento intrauterino retardado se asocian a un riesgo aumentado de diabetes tipo 2 y de enfermedad coronaria en la descendencia. Esa influencia en la aparición de enfermedades no transmisibles en la vida adulta también está marcada por el tipo y duración de la lactancia y por la alimentación complementaria. La explicación más plausible es que estos factores nutricionales –junto a otros no nutricionales– modifican la expresividad de determinados genes, modificando la respuesta de determinados órganos y tejidos, remodelando su estructura y su función. Estos cambios epigenéticos pueden transmitirse de una generación a la siguiente, por lo que se pone aún más en evidencia la importancia del fenómeno de la programación metabólica temprana. Pero al mismo tiempo abren una ventana de oportunidad a que modificando las pautas de alimentación de la mujer embarazada y del niño pequeño podamos disminuir la carga asociada a este tipo de enfermedades.

Palabras clave:

Programación.
Enfermedad cardiovascular.
Diabetes.
Alimentación.
Lactancia materna.

Abstract

Development during fetal life and infancy is characterized by rapid growth as well as the maturation of organs and systems. Changes, both in quality and quantity, in nutrients during these periods may permanently influence the way these organs mature and function. These effects are termed as “programming” and play an important role in the presence of non-transmissible diseases through the lifespan. Specially cardiovascular disease, metabolic disorders and carbohydrate intolerance. Nutritional deficits during pregnancy, leading to intrauterine growth restriction, are associated to a higher risk of type 2 diabetes, and coronary disease among the offspring. This influence does not stop with the delivery but early nutrition in infancy, type of lactation, and the way and time solid foods are introduced, does play a role in this programming. Nutritional and non-nutritional factors alter the expression of some genes, resulting in effective remodeling of tissue structure and functionality. These epigenetic modifications can be transmitted to further generations, adding evidence that heritable epigenetic modifications play a critical role in nutritional programming. But, at the same time, it opens a window of opportunity to decrease the burden of non-transmissible disease by a clever advise on nutrition during pregnancy and across the first 2 years of life (the so-called 1000 days strategy).

Key words:

Programming.
Cardiovascular disease.
Diabetes.
Feeding.
Breastfeeding.

Moreno Villares JM. Los mil primeros días de vida y la prevención de la enfermedad en el adulto. Nutr Hosp 2016;33(Supl. 4):8-11

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.337>

Correspondencia:

Correspondencia: José Manuel Moreno Villares.
Servicio de Pediatría. Hospital Universitario
12 de Octubre. Carretera de Andalucía, km. 5,400.
28041 Madrid
e-mail: josemanuel.moreno@salud.madrid.org

INTRODUCCIÓN

La investigación en las últimas décadas ha identificado que existe una asociación entre eventos que ocurren en etapas tempranas de la vida (los 1.000 primeros días) y el riesgo de enfermar a lo largo de la vida (1). Estos factores hacen relación tanto al ambiente materno –influyen en el crecimiento y en el desarrollo de los órganos y tejidos fetales, pero también en su función–, como a los primeros años en la vida del niño, por ejemplo, su alimentación. Enfermedades como la diabetes tipo 2, la enfermedad coronaria o la cerebrovascular, la osteoporosis o la hipertensión arterial, entre otras, pueden verse influidas por estas condiciones que ocurren durante esos periodos críticos del desarrollo (2). Se han convertido así en el punto de arranque de estrategias encaminadas a cambiar la carga de las enfermedades no transmisibles, concretándose por ejemplo en la promoción de la lactancia materna o en la atención a la alimentación de la embarazada (3).

EL CONCEPTO DE PROGRAMACIÓN METABÓLICA TEMPRANA

Se conoce como “programación” el proceso por el que la exposición a estímulos o agresiones ambientales específicas durante fases críticas del desarrollo puede desencadenar adaptaciones que producen cambios permanentes en la fisiología del organismo, encaminadas inicialmente a garantizar su supervivencia, pero que dejan memoria permanente. Esa programación es fruto de la plasticidad de las células y de los tejidos durante el desarrollo, y es lo que permite al organismo responder a los cambios en el ambiente que le rodea (4).

Esos estímulos o agresiones pueden ser de diversa naturaleza, por ejemplo, tóxicos, infecciones, el tabaquismo materno o el estrés psicológico, pero fundamentalmente se refiere al ambiente nutricional que rodea esos primeros años de la vida. La sensibilidad y, por tanto, las repercusiones, son mayores cuanto más precozmente aparece ese estímulo, pues se trata de periodos de mayor crecimiento y maduración, así como cuanto más larga es su duración.

Puede decirse que la aparición de una enfermedad no transmisible es fruto de la interacción de aspectos genéticos y estilos de vida a lo largo del tiempo, pero también de lo que se denomina “programación metabólica” (Fig. 1).

PROGRAMACIÓN NUTRICIONAL DURANTE EL PERIODO FETAL

Los primeros datos que señalaban la relación entre ambiente intrauterino y salud en años posteriores proceden de estudios epidemiológicos observacionales. En ellos se encontró que el menor peso al nacimiento se asociaba a un riesgo aumentado de sufrir enfermedad coronaria (5,6). Esta asociación entre bajo peso al nacimiento y riesgo de enfermedad se demostró también

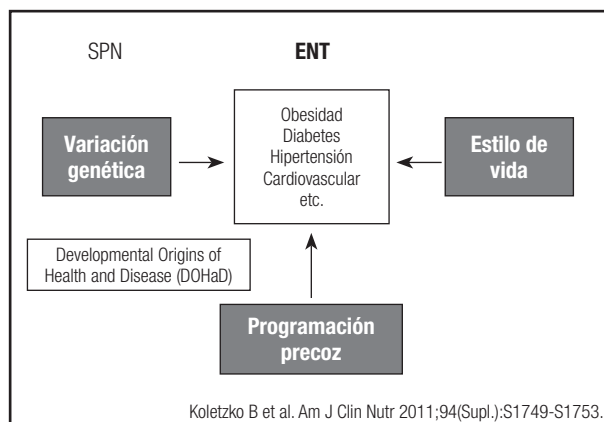


Figura 1.

Esquema explicativo del origen de las enfermedades no transmisibles. ENT: Enfermedades no transmisibles; SPN: polimorfismos de nucleótido único.

para la hipertensión arterial, el síndrome de resistencia insulínica y la diabetes tipo 2 (7).

En presencia de desnutrición el feto responde con una serie de adaptaciones, que incluyen la redistribución de la energía para el desarrollo del cerebro, del corazón y de la glándula adrenal, reduciendo el flujo sanguíneo a otros órganos y produciendo cambios permanentes en la presión arterial y el metabolismo (8). Este mecanismo, la teoría del “fenotipo ahorrador” (*thrifty phenotype hypothesis*), explicaría la relación entre crecimiento intrauterino retardado y el mayor riesgo de obesidad, hipertensión, osteopenia, diabetes y enfermedad cardiovascular (Fig. 2). En la base de esas modificaciones podría estar la remodelación vascular, fundamentalmente mediante cambios en el endotelio y en su función (9).

Similares resultados se obtuvieron con el seguimiento de los niños nacidos durante el periodo de la gran hambruna ocurrida en el invierno de 1944-1945 en Holanda o en el sitio de Leningrado

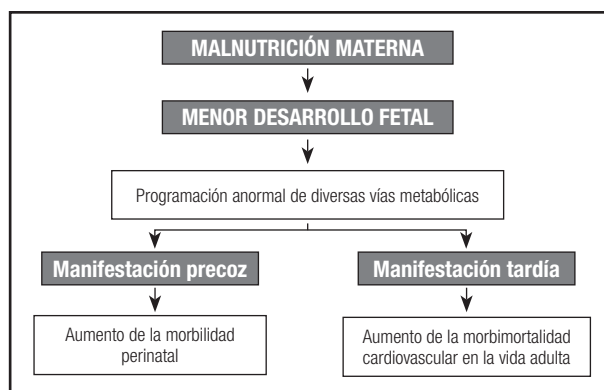


Figura 2.

Hipótesis del fenotipo ahorrador en niños con crecimiento intrauterino retardado.

durante la II Guerra Mundial. Las madres que sufrieron hambre durante la gestación dieron a luz a recién nacidos de diferentes pesos y tamaños y que, en el seguimiento a lo largo de toda su vida, experimentaron tasas muy diferentes de enfermedades no transmisibles. Otros estudios posteriores (p. ej., el proyecto Viva) no hicieron más que confirmar estos resultados.

La investigación en los últimos años se ha dirigido a buscar una explicación fisiológica a estos cambios, fundamentalmente mediante la experimentación animal. Los cambios epigenéticos, es decir, los cambios heredables en el fenotipo que no incluyen modificaciones genéticas, sino en la expresión de los genes fundamentalmente a través de dos mecanismos (la metilación del ADN y la modificación de las histonas), estarían en la base de este proceso y explicarían asimismo su transmisibilidad a sucesivas generaciones (10).

También más recientemente se apunta a que los prematuros, al igual que los nacidos con un bajo peso, tienen un riesgo aumentado de enfermedad cardiometabólica en la edad adulta (11).

PROGRAMACIÓN NUTRICIONAL DURANTE LA INFANCIA

El efecto de la nutrición temprana sobre variables de salud a largo plazo no ocurre solo durante el periodo embrionario-fetal, sino que se prolonga en los primeros años de vida. Así, por ejemplo, la ganancia de peso en el primer año se relaciona con el riesgo de desarrollar obesidad o intolerancia hidrocarbonada años más tarde. Se conocen bien los efectos sobre la salud a largo plazo que tiene la lactancia materna, tanto sobre la prevención de enfermedades autoinmunes como metabólicas (12), y que cuadrarían bien en el esquema de la programación metabólica precoz.

A pesar de las dificultades metodológicas que entraña, puede afirmarse que existen datos científicos relevantes, aunque limitados, que apuntan a que la ventana de oportunidad para la programación metabólica se extiende más allá del nacimiento.

No solo influyen el tipo y la duración de la lactancia, sino también el momento de la introducción de la alimentación complementaria y sus características. La introducción de otros alimentos en la dieta antes de los 4 meses se asocia a un IMC superior ya desde niños (13). También una ingesta proteica mayor a los 12 meses se asocia a un IMC o una adiposidad mayor en la infancia (14,15).

RIESGO DE ENFERMEDAD A LO LARGO DE LA VIDA

Los datos científicos más sólidos son los que relacionan la alimentación durante el embarazo y el riesgo de enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico o diabetes tipo 2. Este riesgo no es fruto solo de una interacción puntual, sino el efecto acumulativo de repetidas exposiciones a lo largo de un periodo prolongado de tiempo o a lo largo de toda la vida. La predispo-

sición genética se ve modificada por la exposición a factores nutricionales y no nutricionales, que condicionan la expresión de esos genes.

La expresión de la enfermedad ocurre sobre todo cuando se produce un desencuentro entre el ambiente prenatal y la experiencia posnatal. Un ejemplo claro lo tenemos en el riesgo muy aumentado para intolerancia hidrocarbonada que experimentan los sujetos con bajo peso al nacimiento, que presentan un IMC elevado a los dos años de edad.

Esta impronta, que hace manifestarse o no determinadas características genéticas (epigenética), pasan a las generaciones siguientes, con las consecuencias que sobre la salud pública de las poblaciones pueda tener (16).

CONCLUSIONES

Los datos científicos procedentes tanto de estudios epidemiológicos como experimentales demuestran con fuerza suficiente la influencia de los factores nutricionales durante las primeras etapas de la vida (los 1.000 primeros días) en la salud posterior. Este hecho tiene un gran impacto en la salud pública, ya que el embarazo y el periodo de lactante y niño pequeño constituyen una ventana de oportunidad para adquirir hábitos de vida saludables que perdurarán toda la vida (Fig. 3).

CONCLUSIONES
<ul style="list-style-type: none"> • La nutrición ha demostrado ser uno de los factores de mayor influencia en el desarrollo correcto del niño. • Esta influencia no solo es importante para un crecimiento y desarrollo adecuados en esta etapa, sino también para la prevención de enfermedades en edades posteriores. • Se deben desarrollar programas de nutrición temprana con recomendaciones claras y adoptar estilos de vida saludables que comiencen desde la infancia, y persistan en la edad adulta.

Figura 3.

Conclusiones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gluckman PD, Hanson MA, Low FM. The role of developmental plasticity and epigenetics in human health. *Birth Defects Res C Embryo Today* 2011;93:12-8.
2. Langley-Evans SC. Nutrition in early life and the programming of adult disease: a review. *J Human Diet* 2014;28(Supl.1):S1-S14.
3. World Health Organization. Proposed global targets for maternal, infant and young child nutrition. Geneva: World Health Organization; 2012.
4. Gluckman PD, Hanson MA. Living with the past: evolution, development, and pattern of disease. *Science* 2004;305:1733-6.
5. Barker DJ, Osmond C. Death rates from stroke in England and Wales predicted from past maternal mortality. *BMJ* 1987;295:83-6.
6. Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ* 1989;298:564-7.

7. Barker DJ. The developmental origins of well-being. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2004;359:1359-66.
8. Harding JE. The nutritional basis of the fetal origins of adult disease. *Int J Epidemiol* 2001;30:15-23.
9. Visentin S, Grumolato F, Nardelli GB, Di Camillo B, Grisan E, Cosmi E. Early origins of adult disease: low birth weight and vascular remodeling. *Atherosclerosis* 2014;237:391-9.
10. Burdge GC, Hanson MA, Slater-Jefferies JL, Lillycrop KA. Epigenetic regulation of transcription: a mechanism for inducing variations in phenotype (fetal programming) by differences in nutrition during early life? *Br J Nutr* 2007;97:1036-46.
11. Bayman E, Drake AJ, Piyasena C. Prematurity and programming of cardiovascular disease risk: a future challenge for public health? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99:F510-4.
12. Section of Breastfeeding. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012;129:e827-41.
13. Pearce J, Taylor MA, Langley Evans SC. Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:1295-306.
14. Pearce J, Langley-Evans SC. The types of food introduced during complementary feeding and the risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:477-85.
15. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, et al. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *Am J Clin Nutr* 2009;89(Supl.1):S1502-S1508.
16. Veenendaal MV, Painter RC, de Rooij SR, Bossuyt PM, van der Post JA, Gluckman PD, et al. Transgenerational effects of prenatal exposure to the 1944-45 Dutch famine. *Br J Obstet Gynaecol* 2013;120:548-53.