

Capítulo 2

Prevención de enfermedades crónicas de la edad adulta

07

Prevención de enfermedades crónicas de la edad adulta



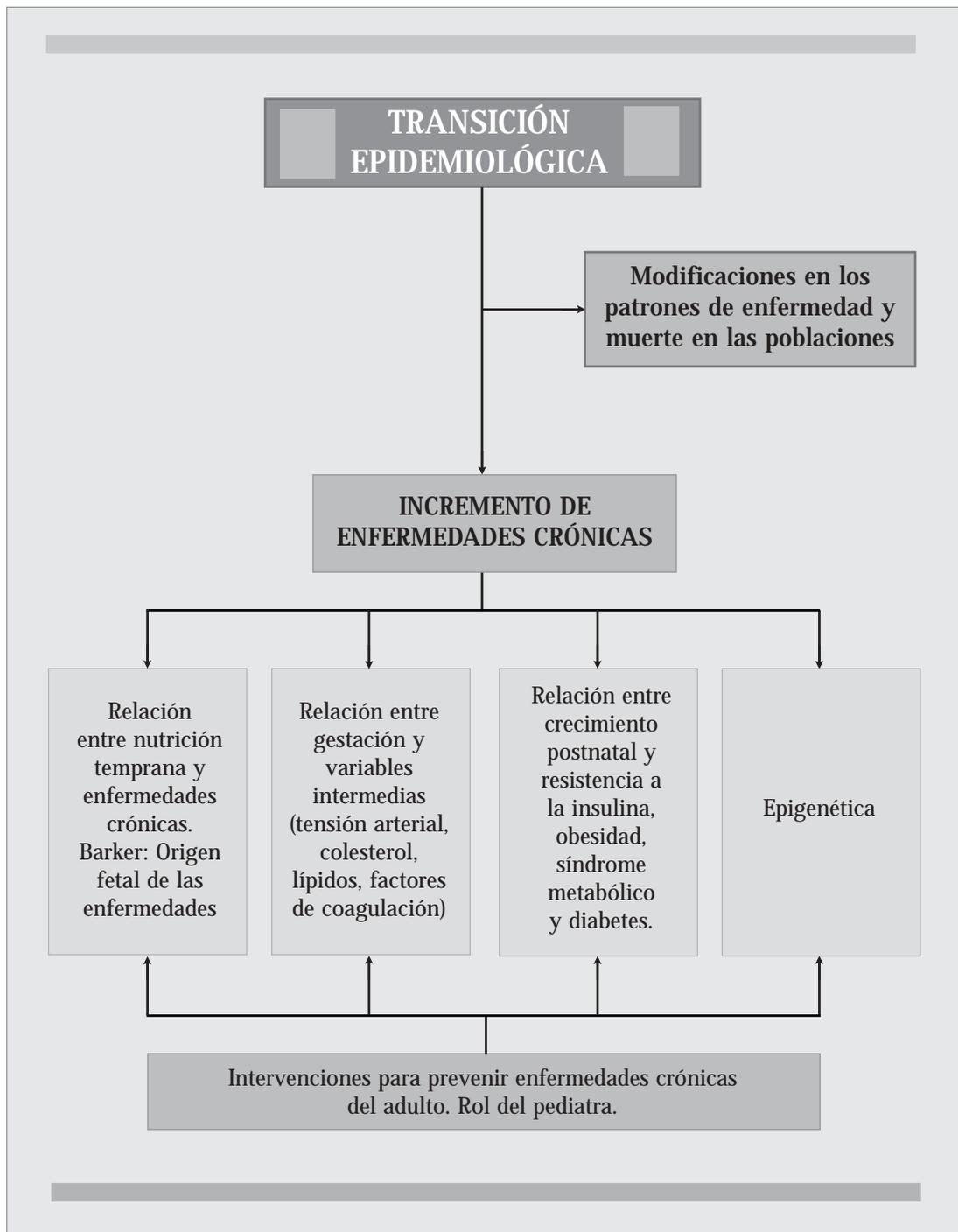
Dr. Pablo Durán

Especializado en pediatría, epidemiología y salud pública. Ex Fellow en Nutrición Internacional y Epidemiología Nutricional, Cornell University, Ithaca, NY. Médico de Planta, Servicio de Nutrición y Diabetes, Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde". Profesor Adjunto, Departamento de Salud Pública, UBA. Coordinador, Encuesta Nacional de Nutrición y Salud, Ministerio de Salud de la Nación. Miembro, Subcomisión de Investigación, Subcomisión de Epidemiología y Editor Asistente Archivos Argentinos de Pediatría, Sociedad Argentina de Pediatría.

Objetivos

- Explicar el concepto de transición epidemiológica.
- Mencionar por lo menos cinco factores de riesgo vinculados a enfermedades cardiovasculares que se han identificado en la población argentina.
- Establecer relaciones entre condiciones de nutrición en edades tempranas de la vida y eventos en la edad adulta.
- Describir la teoría del "origen fetal de las enfermedades".
- Vincular el crecimiento prenatal y postnatal y el desarrollo de enfermedades crónicas en la edad adulta.
- Establecer relaciones entre las condiciones de la gestación y factores de riesgo para enfermedades de la edad adulta (tensión arterial, colesterol, lípidos plasmáticos y factor de coagulación).
- Reconocer la importancia de las intervenciones del pediatra en la promoción de la salud del adulto.

Esquema de contenidos





Ejercicio inicial

A Marque **V** (verdadero) si considera que el enunciado es correcto y **F** (falso) si es incorrecto o falso

| | | V | F |
|----|--|---|---|
| | | | |
| 1 | La prevención de las enfermedades crónicas debe concentrar todos sus esfuerzos en el cambio de los hábitos de vida de los adultos. | | |
| 2 | En el desarrollo de las enfermedades crónicas participan factores vinculados al crecimiento temprano. | | |
| 3 | La desnutrición durante el período fetal favorece cambios estructurales, fisiológicos y metabólicos que “programan” el desarrollo de la enfermedad cardiovascular en la edad adulta. | | |
| 4 | El peso al nacer se asocia con la tensión arterial del adulto. | | |
| 5 | Se han observado cambios en el metabolismo hepático en ratas nacidas de madres sometidas a restricción proteica durante la gestación. | | |
| 6 | Ratas cuyas madres recibieron dieta hipoproteica desarrollan hipertensión que perdura a lo largo de la vida extrauterina. | | |
| 7 | La obesidad se asocia con crecimiento rápido, en peso y talla, durante los primeros años de vida. | | |
| 8 | El retardo del crecimiento intrauterino ha sido asociado con diabetes tipo 2. | | |
| 9 | Tanto el <i>catch-up</i> como el <i>catch-down</i> guardarían relación con cambios en los patrones de adiposidad. | | |
| 10 | La lactancia materna tiene un importante efecto protector para obesidad y para diabetes tipo 2. | | |



Compare sus respuestas con las que figuran en la Clave de Respuestas

Introducción

En las últimas décadas, las poblaciones –desarrolladas y en desarrollo– han mostrado cambios sustantivos en su calidad de vida que se hacen evidentes en los diferentes indicadores.

La **esperanza de vida al nacer**, entre 1950-55 y 2000-05 se ha incrementado:

- a nivel mundial de 46 a 65 años de vida,
- en los países en desarrollo se han ganado 24 años, de 41 a 65 años,
- en Sudamérica la ganancia ha sido de 19 años, de 52 a 71 años de vida.

En el mismo período, la **tasa bruta de mortalidad** ha descendido en el mundo de 20 a 9 defunciones por mil habitantes; en Sudamérica evolucionó de 15 a 7 defunciones por mil. La **tasa de mortalidad infantil** (TMI), uno de los indicadores más adecuados para valorar las condiciones de vida de las poblaciones, se ha reducido a la mitad. En el mundo, de 122 defunciones de niños menores de 1 año por cada mil nacimientos que se registraron en 1960, en el quinquenio 2000-2005 se han registrado 52 defunciones.

En los países en desarrollo, de 141 por mil se descendió a 57 por mil; en Sudamérica, bajó de 103 a 26 por mil.

En Argentina los indicadores muestran un comportamiento similar.

- © En el año 1950 la TMI en Argentina alcanzó un valor de 64,9 por mil en tanto que en 2005 el valor de la TMI correspondió a un valor de 13,3 por mil.

Las condiciones perinatales también se han modificado, registrándose reducciones en la mortalidad fetal y perinatal, lográndose mejoras sustantivas en la supervivencia y calidad de vida en los recién nacidos.

Estas mejoras han sido alcanzadas gracias a avances en los conocimientos y a la tecnología disponible.

El impacto más importante en la reducción de la mortalidad se alcanzó a partir de acciones en el período postneonatal y en los últimos años se están registrando cambios sustantivos en la reducción de la mortalidad en el período perinatal.

Proceso de transición epidemiológica: cambios en los patrones de enfermedad y muerte en las poblaciones. La prevalencia de enfermedades crónicas se ha

incrementado en forma importante en las últimas décadas, constituyendo la principal causa de enfermedad y muerte en poblaciones desarrolladas y aun en aquellas con menor grado de desarrollo.

En el año 2005 en Argentina, considerando todos los grupos de edad, las causas de muerte fueron enfermedades cardiovasculares (1 de cada 3); tumores (1 de cada 5); enfermedades respiratorias (1 de cada 6); causas externas (1 de cada 14); causas infecciosas (1 de cada 20); diabetes (1 de cada 30) y deficiencias nutricionales (1 de cada 200).

La Encuesta Nacional de factores de riesgo, realizada recientemente por el Ministerio de Salud de la Nación, da cuenta de la frecuencia con que

El desafío actual es sostener las acciones tendientes a lograr mayores reducciones en la mortalidad infantil y, además, mejorar la calidad de vida en aquellos que sobreviven.

Las dos primeras causas de muerte son cardiovasculares y tumores. Numerosos estudios han demostrado la vinculación entre estas enfermedades y determinados hábitos de vida.

diferentes hábitos asociados a enfermedades crónicas se encuentran presentes en la población adulta en Argentina.

De los principales resultados obtenidos, cabe mencionar que:

- 46,2% refirió realizar un nivel bajo de actividad física,
- 49,1% presentó exceso de peso (34,5% sobrepeso y 14,6% obesidad),
- 45,2% agrega sal a las comidas,
- 35,3% no refirió consumo suficiente de frutas y verduras al menos 5 días en la semana,
- 78,7% controló la presión arterial en los últimos dos años. De estos, 34,7% presentó presión arterial elevada, en una consulta por lo menos,
- 56,8% refirió haberse medido alguna vez el colesterol y de ellos 27,9% manifestó tener colesterol elevado,
- 69,3% se controló la glucemia y 11,9% refirió padecer diabetes,
- 9,6% refirió consumo habitual de alcohol y 10,1% consumo episódico excesivo (de fin de semana), más elevado en hombres jóvenes,
- 33,4% refirió fumar y 56,4% refiere estar expuesta en forma habitual al humo ambiental de tabaco.

Los diferentes hábitos o condiciones mencionadas guardan relación directa con enfermedades crónicas o son parte de su desarrollo; su vinculación ha sido descripta hace ya tiempo aún cuando algunos de estos hábitos se encuentran en aumento.

Conociendo los factores que se asocian a las enfermedades crónicas ¿a qué podríamos atribuir el incremento observado en algunos comportamientos poco saludables?

Los avances tecnológicos y la urbanización favorecen menor actividad física; la publicidad estimula determinados consumos y resulta muy difícil modificar hábitos una vez instalados.

Es necesario un cambio de paradigma en el enfoque de estos problemas, que permita una mejor comprensión de los procesos y la identificación de acciones orientadas a la prevención de tales condiciones y a la promoción de hábitos saludables en la población.

Cuando hablamos de prevención, es adecuado remitirnos a los **Niveles de prevención** identificados por Leavell y Clark.

- Primer nivel:** conservar la salud del individuo mediante la promoción para la salud y la protección específica,
- Segundo nivel:** limitar el daño mediante el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno,
- Tercer nivel:** reintegrar al individuo a la sociedad, con el máximo de sus capacidades, mediante la rehabilitación.

Los estilos de vida en la edad adulta y los intentos de cambiar hábitos han ocupado el centro de la escena en materia de la prevención de las enfermedades crónicas en el adulto.

Habiéndose comprobado la gran dificultad para modificar hábitos una vez instalados, hoy se considera que la prevención primaria de las enfermedades crónicas del adulto se debe iniciar en las primeras etapas de la vida.

Condiciones tempranas de la vida y sus consecuencias a largo plazo

Si bien el foco del análisis sobre las condiciones asociadas a enfermedades crónicas ha estado tradicionalmente puesto en los hábitos de vida de la población adulta, cabe recordar que el conocimiento acerca de los vínculos existentes entre determinadas condiciones tempranas y su efecto a largo plazo, fue postulado hace más de cinco décadas.

- ❑ En 1951, Isabella Leicht planteaba que el potencial de crecimiento no es algo que podamos acelerar o retardar sin que esto implique consecuencias. Haciendo una analogía a los resultados de estudios en modelos animales, Leicht planteó que el tejido muscular y esquelético no crecería como sería esperable de haber tenido la oportunidad de hacerlo en el momento adecuado y, en los casos de restricción inicial, la alimentación extra se almacenaría como tejido grasa.
- ❑ A partir de las autopsias realizadas en más de 300 soldados muertos en Corea, con una edad media de 22 años, se comprobó que en el 77% de los casos existían signos de alguna lesión aterosclerótica, desde pequeños engrosamientos de la íntima hasta oclusiones de algún vaso coronario.
- ❑ Similares resultados se obtuvieron años más tarde en el estudio de 105 soldados muertos en Vietnam, donde se encontraron lesiones en un 45% de los casos.

Las implicancias de las condiciones de salud, nutrición y crecimiento en edades tempranas de la vida en relación con eventos en la edad adulta han sido discutidas durante largo tiempo y desde diferentes enfoques.

La información que plantea que el desarrollo de las enfermedades crónicas se inicia a edades tempranas no es reciente pero sí es reciente el análisis y discusión acerca del momento en que estos procesos se inician, sus mecanismos y factores asociados.

La relación entre nutrición temprana y enfermedades crónicas de la edad adulta comienza a organizarse particularmente a partir de los trabajos de Lucas y Barker. Si bien existía evidencia acerca del efecto a largo plazo de condiciones durante la vida fetal o perinatal, lo novedoso de la teoría planteada por Barker está en ligar esas condiciones a enfermedades crónicas particulares, como las enfermedades crónicas en la edad adulta.

La hipótesis planteada por Barker "*del origen fetal de las enfermedades del adulto*" ha generado un importante impulso a esta discusión; se han presentado innumerables revisiones, artículos científicos y de difusión general, libros, congresos específicos sobre el tema, apoyando la idea y también remarcando inconsistencias en la teoría.

Entre apoyos, cuestionamientos y nuevos enfoques, existe evidencia acerca de las condiciones tempranas que participan en el desarrollo de enfermedades crónicas en la edad adulta.

La hipótesis del *origen fetal de las enfermedades del adulto* fue planteada en la década del 80, a partir de los estudios de Barker y sus colaboradores de la Universidad de Southampton, a quienes se adhirieron posteriormente otros equipos de investigación.

El centro de la hipótesis del origen fetal plantea que *“condiciones inadecuadas de salud, nutrición y desarrollo durante la gestación originan elevadas tasas de mortalidad en la edad adulta. El feto responde a la desnutrición con cambios permanentes en su fisiología y metabolismo, conduciendo a enfermedad coronaria y cerebrovascular en la edad adulta”*. Las observaciones iniciales, obtenidas a partir de la comparación de tasas de mortalidad entre regiones, ponen de manifiesto que aquellas regiones de Inglaterra y Gales que entre 1968-78 presentaban las tasas más elevadas de mortalidad por enfermedad cardiovascular, particularmente enfermedad isquémica, coincidían con aquéllas con mayor mortalidad infantil y materna durante 1911-25.

Se observó que la mortalidad por enfermedad cardiovascular se asoció en mayor medida con el lugar de nacimiento que con el área de residencia al morir.

Estas observaciones llevaron a plantear que las condiciones de privación durante la gestación participarían en el desarrollo de enfermedades crónicas. Esta primera proposición fue analizada más tarde con mayor profundidad mediante diferentes estudios epidemiológicos y en animales de experimentación.

Los diferentes estudios consideraron el peso, talla, perímetro cefálico, circunferencia abdominal al nacer y peso placentario como expresión del estado nutricional de la madre y de su impacto en el crecimiento fetal.

Las consecuencias a largo plazo de las condiciones de privación fetal se valoraron a partir de las tasas de mortalidad general, mortalidad específica por enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, hipertensión arterial, dislipemias, intolerancia a la glucosa, enfermedad respiratoria y otras enfermedades crónicas.

Al verse afectado el crecimiento fetal, por efecto de condiciones de privación y malnutrición materna, se producen cambios fisiológicos y metabólicos que conducen en el largo plazo, al desarrollo de enfermedades en la edad adulta.

Peso al nacer

El peso al nacer se asoció en forma inversa con la mortalidad por enfermedad coronaria y cerebrovascular. El riesgo de morir por enfermedad coronaria en mujeres que habían presentado bajo peso al nacer fue mayor que en aquéllas con peso al nacer superior a 4.545 g. Esta tendencia no se observó al analizar el peso al nacer en función del resto de las causas de mortalidad.

Peso al año de vida

Al analizar en forma conjunta el peso al nacer y el peso al año de vida, el comportamiento fue diferente entre ambos sexos. En las mujeres, la razón de mortalidad más elevada se presentó en el grupo de menor peso al nacer y mayor peso al año de vida y en los varones la razón de mortalidad fue más elevada en quienes presentaron peso al nacer y peso al año de vida más bajos.

Talla, índice ponderal y peso placentario

Con diferentes resultados en las distintas poblaciones estudiadas, se observó asociación entre mortalidad por enfermedad cardiovascular y otras medidas corporales al nacer tales como talla, índice ponderal y peso placentario. La mortalidad por enfermedad cardiovascular fue más elevada en los casos de bajo peso al nacer y perímetro cefálico mayor a 35,5

cm; la mortalidad por enfermedad cerebro-vascular fue más elevada en el grupo con bajo peso placentario y elevado perímetro cefálico.

Edad gestacional

En los grupos de edad gestacional menor a 37 semanas y en los grupos de edad gestacional mayor a 41 se observaron valores más elevados de enfermedad coronaria.

En términos de morbilidad, si bien los estudios no muestran una asociación estadísticamente significativa con el peso al nacer, los autores observaron una posible asociación con un menor peso al año de vida.

La teoría de Barker fue cuestionada por algunas inconsistencias observadas inicialmente en los diferentes estudios y dada la dificultad de identificar los mecanismos que vincularan condiciones tan alejadas en el tiempo como la gestación y la edad adulta.

Se buscó, entonces, establecer relaciones entre condiciones de la gestación y **condiciones intermedias** en el proceso de desarrollo de las enfermedades.

Relaciones entre condiciones de la gestación y *condiciones intermedias* en el proceso de desarrollo de las enfermedades

En el proceso de desarrollo de la enfermedad cardiovascular, entre las variables intermedias, se estudiaron la tensión arterial, las concentraciones de colesterol, lípidos plasmáticos y factores de coagulación.

Diferentes autores observaron que el peso al nacer se asoció en forma inversa con la tensión sistólica en la edad adulta. Por cada kg de incremento en el peso al nacer, la tensión arterial era 2,8 mm hg menor en la edad adulta. La tensión arterial sistólica fue más elevada en los niños que presentaron mayor peso a los 4 años de edad, incrementándose en 1,5 mm hg por kg de diferencia en el peso a esa edad.

La asociación entre bajo peso al nacer y tensión arterial se observó particularmente en niños pequeños para la edad gestacional o sea con retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) más que en prematuros.

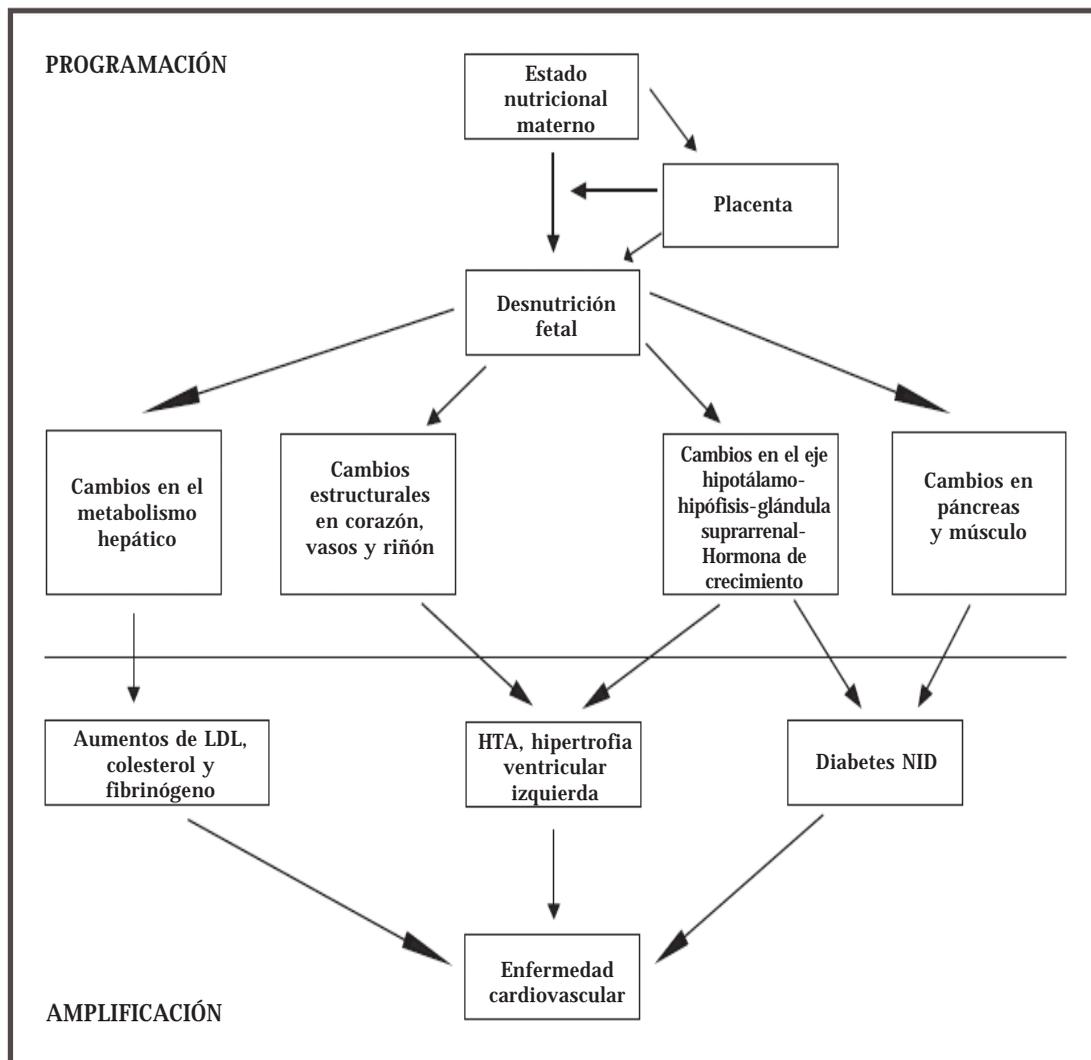
En relación con el tamaño placentario, analizado a partir de la cohorte nacida en Preston entre 1935-1943 y residentes en la ciudad en el momento del análisis, se observó que la tensión arterial en la edad adulta (46 a 54 años) mostró una relación directa con el tamaño placentario e indirecta con el peso al nacer.

La *Figura 1* (ver *página siguiente*) muestra el marco conceptual de la teoría de Barker que implica tres etapas fundamentales:

- una inicial, caracterizada por trastornos en la nutrición fetal que desencadena cambios estructurales y funcionales en diferentes órganos y sistemas,
- una segunda etapa, que se expresa por cambios bioquímicos y clínicos, que constituyen variables intermedias en el desarrollo de enfermedad cardiovascular,
- una tercera etapa caracterizada por la presencia de la enfermedad propiamente dicha.

En la definición de los procesos involucrados en tal marco conceptual, fueron tenidos en cuenta dos conceptos establecidos previamente por Lucas, que ponen de manifiesto dos momentos del proceso, denominados *programación* y *amplificación*.

- Figura 1 -
Marco conceptual de la teoría de Barker



Adaptado por el autor.

Fuente: Durán P. Nutrición temprana y enfermedades en la edad adulta: acerca de la "hipótesis de Barker". Arch Argent Pediatr 2004; 102: 26-34.

Programación

Implica que la desnutrición durante el período fetal favorece cambios estructurales, fisiológicos y metabólicos, "programando" así el desarrollo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta. El concepto de programación definido por Lucas implica un proceso mediante el cual **un estímulo o agresión en un período crítico del desarrollo tiene significación a largo plazo**. Lucas postula tres mecanismos principales a partir de los cuales puede establecerse la "memoria" de mecanismos que conducen a tales cambios:

- efectos adaptativos sobre la expresión genética, y transmitida a la progenie celular originalmente "programada";
- selección de clones o proliferaciones de grupos celulares específicos a partir del efecto de inadecuación nutricional temprana;
- cambios en la proporción de poblaciones celulares en los tejidos afectados.

El planteo de estos mecanismos surge por lo observado en animales de experimentación: cambios en el metabolismo hepático en ratas nacidas de madres expuestas a restricción proteica durante la gestación, hecho asociado a su vez con la población de hepatocitos periportales. De esta manera esta situación podría sustentarse en el supuesto de una proliferación diferenciada, asociado a su vez a cambios metabólicos.

Amplificación

Se ha podido observar que las diferencias observadas (durante la infancia) según peso al nacer son menores que las observadas en la edad adulta, observación que condujo a postular que los procesos iniciados durante la gestación se amplifican a lo largo de la vida.

Entre los mecanismos involucrados en el proceso de amplificación, se plantean, por ejemplo, el crecimiento acelerado en niños con bajo peso al nacer, la influencia de diferentes trofinas como la hormona de crecimiento, el factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I), el sistema renina-angiotensina, la insulina, la actividad nerviosa simpática, las catecolaminas y angiotensina II, que, por ejemplo, pueden producir cambios en la pared de los vasos sanguíneos, conduciendo al incremento de la tensión arterial. Pudo observarse que las concentraciones de colesterol total, LDL y apolipoproteína b tienden a ser mayores en adultos con bajo peso al momento de nacimiento, aunque no en forma significativa. Sin embargo, en un estudio en la ciudad de Hertfordshire, si bien las concentraciones de colesterol total y LDL no se asociaron con peso al nacer, controlando por sexo y patrones de alimentación en la infancia, sí se observó asociación con las concentraciones de HDL y triglicéridos. En mujeres, en quienes presentaron peso al nacer inferior a 2.500 g, la concentración de HDL fue de 1,32 mmol/l, en tanto que el valor medio observado en el grupo con peso al nacer mayor a 4.300 g fue de 1,57 mmol/l.

También se observó una relación inversa entre la concentración sérica de LDL, colesterol y apolipoproteína b con la circunferencia abdominal, con diferencias significativas luego de ajustar por edad, consumo de tabaco y alcohol. En la ciudad de Sheffield (Fall, 1995) HDL y triglicéridos no mostraron asociación con la circunferencia abdominal u otra medida al nacer.

La concentración de factores de coagulación guarda igualmente una estrecha relación con el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Si bien no se observó asociación entre éstos y enfermedad cardiovascular en el estudio de Hertfordshire (Barrer, 1992), los niveles de fibrinógeno fueron más elevados en hombres nacidos con bajo peso al nacer en Sheffield. En Hertfordshire, las concentraciones de fibrinógeno y factor VII fueron más elevadas en quienes presentaron bajo y alto peso al año de vida; las diferencias fueron estadísticamente significativas.

El análisis de la relación entre factores de coagulación y enfermedad cardiovascular presenta resultados contradictorios. En una muestra de varones correspondiente a la cohorte nacida en Preston se observó una relación inversa entre talla al nacer y concentración de fibrinógeno, en forma similar a lo observado en Sheffield.

Igualmente, se observó una relación inversa entre circunferencia abdominal y niveles de fibrinógeno en esta última población. Estas observaciones fueron independientes del tabaquismo, clase social, consumo de alcohol o masa corporal en la edad adulta, al igual que al controlar patrones de alimentación durante la infancia y duración de la lactancia materna.

Diferentes estudios a partir de modelos en animales de experimentación contribuyeron a la revisión de algunos aspectos en la teoría del origen fetal de las enfermedades pero no se ha llegado a resultados del todo concluyentes.

- Las ratas cuyas madres recibieron dieta hipoproteica, desarrollan hipertensión que perdura a lo largo de la vida extrauterina.
- En ratas, la restricción proteica durante la gestación se asoció con cambios en el tamaño, la morfología y la funcionalidad hepática.
- En cobayos la ligadura unilateral de la arteria umbilical conduce a la reducción del

Si bien diferentes estudios mostraron algún grado de asociación entre crecimiento y nutrición fetal y enfermedades crónicas en la edad adulta, particularmente enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, y con procesos intermedios en el desarrollo de las mismas, no es totalmente consistente la relación entre ambos momentos y procesos.

peso al nacer e incremento de la tensión arterial en las crías.

En cuanto a los posibles factores o mecanismos involucrados:

- ❑ En ratas nacidas de madres que recibieron dieta hipoproteica durante la gestación, se observó una reducción en la masa de células y en la vascularización de los islotes de Langerhans.
- ❑ En ratas, la restricción alimentaria durante el período de gestación y lactancia se asocia con una reducción permanente en la secreción de hormona de crecimiento, al igual que de factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF 1), regulado tanto por factores nutricionales como por la hormona de crecimiento.

Cuestionamientos a la teoría del origen fetal de las enfermedades

Resultados observados en varones pero no en mujeres, o en una población pero no en otra, no permiten concluir en forma consistente la relación planteada por Barker.

Tales imprecisiones fueron ampliamente discutidas y analizadas por diferentes autores, los que atribuyeron estas inconsistencias a aspectos conceptuales en términos de los procesos involucrados, a la falta de precisión de los indicadores utilizados (peso al nacer, perímetro cefálico, peso placentario, etc.) para valorar crecimiento fetal y a limitaciones metodológicas de los estudios realizados.

Los diseños metodológicos sobre los cuales Barker y sus colegas basan sus conclusiones presentan diferentes limitaciones:

- Se trata de estudios retrospectivos basados en cohortes en las que se evaluaron eventos muy alejados en el tiempo, la pérdida de sujetos es importante;
- Por la misma razón, no fue posible en gran parte de ellos controlar factores de confusión, como hábitos y condiciones presentes entre ambos momentos analizados.

Desde un punto de vista conceptual, es necesario considerar los supuestos que subyacen a las variables consideradas como expresión de la nutrición fetal.

En relación con tales resultados, se hace necesario destacar las limitaciones en la expresión del **retardo de crecimiento intrauterino** a partir de indicadores antropométricos en el nacimiento, y su variación según las características y momento en que se presentan las condiciones que conducen al retardo de crecimiento.

El bajo peso al nacer, definido como el peso inferior a 2.500 gramos responde en general a diferentes causas según las características poblacionales. En poblaciones desarrolladas, los niños con bajo peso al nacer corresponden en mayor medida a recién nacidos prematuros, en tanto que en países en desarrollo, aún cuando es observable la presencia de prematurez, cobra mayor relevancia la presencia de retardo de crecimiento intrauterino. Por tanto, el peso al nacer sin tener en cuenta la edad gestacional, no constituye un indicador adecuado en este sentido. Sin embargo, la valoración del peso al nacer según edad gestacional, tampoco constituye un adecuado indicador acerca de la forma en que tal peso al nacer fue alcanzado. No permite identificar aquellos recién nacidos con crecimiento reducido a lo largo de la gestación de aquéllos en quienes el crecimiento se vio afectado en un momento determinado. De hecho, es observable niños con bajo peso, que se encuentren en la cola inferior de la distribución de la curva de peso, así como niños que aun presentando retardo del crecimiento intrauterino, alcancen un peso adecuado para su edad gestacional.

Se ha postulado que en niños de término el peso absoluto es menos importante que la proporcionalidad en términos de desarrollo de enfermedad cardiovascular. Al mismo tiempo se ha postulado que diferentes fenotipos fetales se asocian con diferentes resultados a largo plazo.

La proporcionalidad corporal al momento de nacer, o sea la adecuación de la talla y peso según edad gestacional, fue propuesta con el fin de distinguir la hete-

No es sencillo identificar adecuadamente aquellos individuos que verdaderamente presentaron retardo de crecimiento fetal.

rogeneidad en los determinantes del retardo de crecimiento fetal identificando la expresión de diferentes momentos en los que se produce la afectación. Variaciones en la proporcionalidad indicarían la severidad y el momento en que se produce la afectación en el crecimiento.

El **crecimiento postnatal de recién nacidos pequeños para la edad gestacional** constituye otro aspecto a ser considerado relevante. Este es fuertemente influenciado por

su longitud y masa corporal al nacer, así como por su talla blanco, pudiendo ser modificado a través de la alimentación postnatal.

Se ha observado que tanto el tamaño como las características del crecimiento se asocian con riesgo de obesidad en niños y adultos, así como en condiciones asociadas a enfermedades crónicas. Diferentes autores plantean un mayor riesgo de obesidad durante la infancia, adolescencia o edad adulta en aquellos niños en los extremos de la distribución de peso al nacer, tanto en aquellos con bajo peso como con peso elevado al nacer.

Diferentes revisiones han observado que la presencia de obesidad se asocia con crecimiento rápido, fundamentalmente en peso y también en talla, durante los primeros años de vida.

El concepto original de programación ha sido igualmente cuestionado. Waterland y Garza han planteado que, si bien los procesos de "programación" y "amplificación" planteados por Lucas constituyen un adecuado punto de comienzo, no son lo suficientemente específicos. Estos autores proponen considerar otros mecanismos con mayor especificidad como posibles mecanismos involucrados en un proceso de "impresión" o "imprinting" más que de programación.

Los mecanismos propuestos por Waterland y Garza involucran:

- ❑ Variaciones estructurales en órganos blanco (por ejemplo: alteraciones en la vascularización o inervación o en la yuxtaposición de diferentes tipos celulares) constituyendo el hígado un órgano particularmente relevante en este sentido.
- ❑ Alteraciones en el número de las poblaciones celulares (alteraciones nutricionales en períodos críticos del crecimiento celular hiperplásico pueden llevar a alteraciones en la división celular, que conduzcan a cambios permanentes en la celularidad, independientemente de la corrección posterior de las alteraciones nutricionales que les dieron origen).
- ❑ Selección de clones (en la medida que se produce la proliferación celular, modificaciones genéticas y epigenéticas ocurrirían sobre subpoblaciones celulares específicas con características que favorecerían su competencia, en una situación de inadecuado aporte nutricional. De este modo se preservarían aquellas características que favorezcan adaptaciones metabólicas que mejor se adecuen a las condiciones de déficit, que a su vez se trasladarían a la progenie).
- ❑ Diferenciación metabólica (la diferenciación metabólica implica el proceso mediante el cual las células iniciarían un patrón de expresión genética, involucrando modificaciones en la síntesis enzimática, factores de transcripción, hormonas, receptores, etc.).
- ❑ Poliploidización en hepatocitos (proceso observado en ratas, específicamente en períodos tempranos del desarrollo, se asocia a cambios metabólicos).

De modo que la información disponible, si bien muestra grados variables de asociación entre eventos tempranos y consecuencias a largo plazo, hace necesario valorar adecuadamente los conceptos considerados.

Otros aportes. Estudio ALSPAC

A partir de los resultados observados en los primeros estudios y tomando en cuenta las limitaciones de los mismos, diferentes autores presentaron evidencia, y continúan haciéndolo, acerca de cuáles son los factores tempranos que intervienen en el desarrollo de enfermedad crónica en la edad adulta, así como qué se entiende por **temprano**. Situaciones tempranas que afectan el crecimiento podrían "imprimir" su efecto, que se expresaría más tardíamente.

Sin embargo el desarrollo de tales condiciones no estaría ligado exclusivamente al bajo peso al nacer o retardo de crecimiento intrauterino, sino mediado por factores intermedios.

Estudios recientes con datos de crecimiento postnatal muestran que tanto el bajo peso al nacer y retardo de crecimiento, así como el peso elevado al nacer, guardarían relación con el desarrollo de enfermedades en la edad adulta, mediando diferentes mecanismos vinculados a las **características del crecimiento postnatal**.

Se ha observado que el peso al nacer guarda una relación en "U" con respecto al riesgo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta.

El retardo de crecimiento intrauterino ha sido observado en asociación con incremento en la resistencia insulínica, obesidad, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular y Diabetes tipo 2 a diferentes edades, aún durante la infancia.

Tanto el alto peso al nacer como el retardo de crecimiento se asocian a mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta.

En el extremo superior del efecto de peso al nacer, particularmente superior a 4.000 gramos, los factores asociados a su desarrollo involucran edad, peso o talla materna elevados, obesidad materna pregestacional o elevada ganancia de peso materno y diabetes gestacional o resistencia a la insulina durante la gestación.

En el otro extremo el comportamiento es diferente. Los recién nacidos con bajo peso presentarían menor tejido magro y mayor masa grasa. Por tanto la mayor predisposición a desarrollar enfermedad en la edad adulta se debería a mayor depósito graso, particularmente con distribución central, que favorecería ade-

más el desarrollo de resistencia a la insulina y otras condiciones asociadas.

El "Estudio longitudinal de niños y padres de Avon (Inglaterra)" (ALSPAC) iniciado a comienzos de los 90 muestra que:

- aproximadamente un 25% de los recién nacidos presentarán crecimiento compensatorio (*catch-up*) rápido en el período postnatal temprano. Tales recién nacidos tenderán a presentar mayor talla y perímetro cefálico en relación con su peso así como menor adiposidad en el momento de nacer, en comparación con niños de mayor peso al nacer.
- otro 25% de todos los nacidos vivos mostrará mayor adiposidad al nacer, y serán quienes muestren enlentecimiento en su crecimiento postnatal o "*catch-down*".
- el resto de los recién nacidos que no mostrarían "*catch-up*" ni "*down*" crecerían a lo largo de su carril genético.

Ambas condiciones guardarían fundamentalmente relación con cambios en los patrones de adiposidad, siendo fundamentalmente observable en los primeros 12 meses, aunque podrían extenderse hasta los 2 años de edad.

En el estudio ALSPAC se observó que estos procesos guardarían relación con factores maternos durante la gestación, como la ganancia excesiva de peso, presencia de tabaquismo o primiparidad.

Los procesos de *catch-up* y de *catch-down* se vinculan tanto con las características al nacer como con los patrones de alimentación. Tales patrones tendrían efectos a largo plazo, según lo observado en el estudio mencionado, donde aquéllos que mostraron *catch-up* temprano fueron los niños que posteriormente presentaron mayor peso a los 5 y 8 años de edad. Se observó igualmente mayor circunferencia abdominal y resistencia insulínica a los 5 años.

Sin embargo, en este sentido, se ha discutido acerca de si la mayor adiposidad y consecuente riesgo futuro es producto del proceso de crecimiento acelerado o bien un "epifenómeno" de éste.

Epigenética

Se ha presentado la vinculación entre el crecimiento prenatal y postnatal y el desarrollo de enfermedades crónicas de la edad adulta: ¿qué factores participantes pueden explicar tal vinculación?

Si bien existen diferentes postulados acerca de los mecanismos involucrados en tales asociaciones, aún no existe un cuerpo de evidencia consistente acerca de ellos. La participación de factores genéticos en los procesos analizados ha sido postulada desde diferentes enfoques, por autores diversos.

Se ha observado, por ejemplo, que los genes moduladores de insulina, factores de crecimiento simil insulina I y II (IGF I y II), sus receptores y proteínas reguladoras tendrían efectos importantes en el crecimiento fetal y en el tamaño al nacer, lo que guarda relación con el crecimiento postnatal y el desarrollo de condiciones asociadas a enfermedad cardiovascular.

De hecho, la observación de mayor predisposición al desarrollo de sobrepeso y obesidad en poblaciones específicas, como, por ejemplo, poblaciones nativas de EEUU, hispánicos, aborígenes australianos e indonesios, permiten considerar el rol que factores genéticos ejercen en el desarrollo de tales condiciones.

Con el fin de explicar la creciente prevalencia de diabetes tipo 2 en países industrializados, en poblaciones previamente malnutridas, Neel postuló en 1962 una teoría denominada "*del gen ahorrador*". En ella plantea que polimorfismos genéticos brindarían ventajas de supervivencia durante los períodos de malnutrición y que, debido al proceso de selección, estos individuos estarían sobrerrepresentados en algunas poblaciones adaptadas a períodos de pobre o intermitente aporte de nutrientes.

La original hipótesis y su posterior debate se ha centrado en cómo las variaciones genéticas pueden favorecer la supervivencia en las poblaciones.

Sin embargo, los mecanismos intervinientes no son claros. Algunos autores postulan que el estrés oxidativo podría ejercer un rol en los mecanismos de "impresión metabólica". Estos mecanismos podrían intervenir en la modulación de la expresión genética o indirectamente a través de moléculas modificadas por el proceso de oxidación. La modulación de la expresión genética ha sido demostrada en estudios experimentales, y recientes estudios indican que tanto el eje funcional de la insulina como la tensión arterial son sensibles al proceso de estrés oxidativo.

Tal relación, conocida como "epigenética", y cuya denominación se atribuye a Conrad Waddington (1905-1975) en el año 1942, corresponde a "*la rama de la biología que estudia las interacciones causales entre los genes y sus productos que dan lugar al fenotipo*". Ya Aristóteles (384-322 AC) creía en la epigénesis: el desarrollo de la forma orgánica del individuo a partir de materia amorfa.

En el siglo XXI, la definición más comúnmente encontrada del término epigenética es "*el estudio de cambios heredables en la función génica que se producen sin un cambio en la secuencia del ADN*".

Más allá de los mecanismos particulares intervinientes, los resultados serán producto de la interacción de factores genéticos, su expresión fenotípica y las influencias ambientales que en ella participan.

El campo de la epigenética ha surgido como un puente entre las influencias genéticas y ambientales.

Intervenciones para prevenir las enfermedades crónicas del adulto. Rol del pediatra

Argentina, al igual que otros países en proceso de transición epidemiológica, se caracteriza por presentar condiciones que se han dado en llamar “*la doble carga de enfermedad*”. Este concepto implica la coexistencia de condiciones agudas de déficit junto a condiciones y procesos vinculados a enfermedades crónicas.

Los resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud desarrollado por el Ministerio de Salud de la Nación, muestran que **la anemia, la baja talla, inadecuaciones alimentarias y el sobrepeso y obesidad constituyen los problemas nutricionales más relevantes en niños menores de 5 años**. Estas condiciones se observan desde edades tempranas y con la edad se advierte una tendencia creciente de tales condiciones.

Entre los principales problemas de salud que a nivel mundial contribuyen en mayor medida a reducir la calidad de vida se encuentran la enfermedad cerebrovascular y cardiovascular, las que contribuyen en el 4,7 y 3,2% a los años de vida ajustados por discapacidad (suma de años de vida potencialmente perdidos debidos a muertes precoces y los años de vida productiva perdidos por discapacidad).

Los factores que en mayor medida contribuyen son: consumo de alcohol, la tensión arterial, tabaquismo, sobrepeso e hipercolesterolemia y escaso consumo de frutas y vegetales.

La contribución de tales factores de riesgo al porcentaje de años de vida ajustados por discapacidad es:

| | |
|--|------|
| Alcohol | 6,2% |
| Tensión arterial | 5% |
| Tabaquismo | 4% |
| Sobrepeso | 2,7% |
| Hipercolesterolemia | 2,1% |
| Consumo insuficiente de frutas y vegetales | 1,9% |

Los factores de riesgo y las alteraciones del crecimiento vinculados a la enfermedad cardiovascular en la edad adulta, pueden ser efectivamente prevenidos desde edades tempranas.

¿Cuál debería ser el peso al nacer ideal, al que debería tenderse, que permita minimizar la mortalidad perinatal y al mismo tiempo permita reducir riesgos a futuro?

Podría considerarse que el peso al nacer óptimo es aquél que se asocia con menor mortalidad perinatal y que para un nacimiento de término es el comprendido entre 3.501-4.000 g. Tal intervalo de peso al nacer es menor que el descrito por Barker y otros autores como asociado a menor riesgo futuro de enfermedad cardiovascular.

Lograr incrementos en el peso al nacer requiere de intervenciones como el mejoramiento en las condiciones de nutrición y salud pregestacional, adecuado control prenatal, control del tabaquismo, etc. Estas acciones pueden reducir la frecuencia de bajo peso al nacer o desplazar la curva poblacional de distribución del peso al nacer hacia la derecha; también la reducción de la prematurez, con un adecuado control prenatal y prevención de condiciones de salud asociadas como la programación de cesáreas previas al término.

Según los resultados de un meta-análisis, el incremento medio en peso al nacer a partir de la suplementación con energía y proteínas permite incrementos promedio de 30 g, siendo algo mayor (alrededor de 100 g) en poblaciones desnutridas.

Las acciones nutricionales para mejorar el bajo peso al nacer han demostrado escaso impacto.

¿En qué medida el solo incremento del peso al nacer se traduce en una reducción de la mortalidad por enfermedad cardiovascular?

Joseph y Kramer han realizado tal análisis, observando que un incremento del peso al nacer en 100 gramos redundaría en una reducción de la mortalidad por enfermedad cardiovascular en el orden de 2,5% y 1,9% en mujeres y hombres respectivamente.

Reducciones más importantes han sido referidas en acciones dirigidas a cambios de hábitos en población adulta. De modo que en tal sentido, el sólo incremento en el peso al nacer no sería una intervención adecuada. Además no se debe dejar de considerar que incrementos en el peso al nacer pueden significar consecuencias negativas, tanto para la madre como para el recién nacido. Estos incluyen mayor riesgo de cesárea, de obesidad, de macrosomía y consecuentemente insulinoresistencia, distocia, etc.

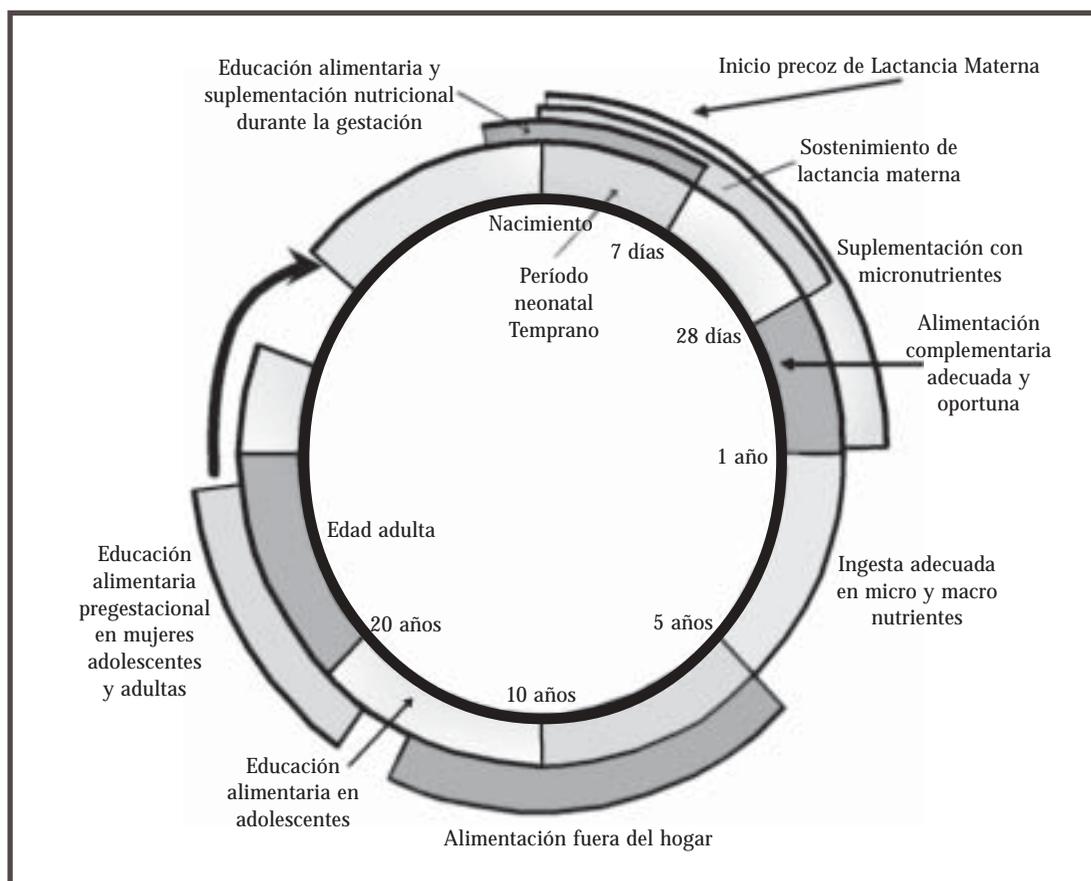
No cabe duda que el rol del pediatra en la prevención de enfermedades crónicas en la edad adulta es central. A más de 50 años de las primeras comunicaciones y con el cúmulo de información generada sobre este tema durante los últimos años, todavía es necesario fortalecer este paradigma que se presenta como novedoso. El pediatra puede contribuir generando información adicional que permita conocer con mayor detalle, tanto los mecanismos involucrados como los efectos a largo plazo de las condiciones a edades tempranas.

Dado que existe evidencia acerca de la precocidad en el inicio del proceso de desarrollo de enfermedades crónicas ¿cuál es el enfoque más adecuado a implementar?

Un enfoque integral es el más adecuado teniendo en cuenta las características propias de cada etapa biológica, desde el concepto de "Ciclo de la vida" y considerando los efectos a largo plazo.

Este marco conceptual permite interpretar en forma más integral los beneficios en determinado grupo de edad de acciones a edades más tempranas, la necesidad de implementar acciones específicas en momentos particulares, así como los efectos intergeneracionales, tanto en términos de riesgo como de beneficio.

- Figura 2 -
Intervenciones nutricionales en el marco del ciclo de vida



Fuente: Bustreo F. 2001.

El adecuado estado nutricional y de salud en mujeres en edad fértil favorecerá, junto al adecuado cuidado prenatal, la prevención de deficiencias específicas, de retardo de crecimiento intrauterino, prematuridad, y aquellas condiciones que afecten el adecuado crecimiento y desarrollo fetal. Y si bien la prevención de tales condiciones no se encuentra directamente bajo la esfera pediátrica, en una medida importante dependerá del estado de salud y nutrición de esas mujeres, en etapas más precoces, mediante la adopción de hábitos de vida y alimentación saludables, y previniendo deficiencias como la anemia y condiciones como el tabaquismo y otras condiciones asociadas a retardo en el crecimiento fetal.

Y aún más, desde un punto de vista del ciclo de vida, los cuidados que se brinden a las niñas y adolescentes en términos de su adecuado crecimiento, desarrollo y estado nutricional, redundará en beneficios para ella así como en sus hijos, al momento de ser madre, continuando de esta manera el círculo o ciclo.

Al ser presentado de esta forma, no existe un punto inicial y final, sino que cada etapa es influida por condiciones previas y al mismo tiempo implica efectos hacia el futuro.

Si iniciamos las intervenciones desde el momento del nacimiento, podemos observar cómo el inmediato inicio de la lactancia materna en forma exclusiva, y su sostenimiento hasta el sexto mes de vida, constituye un elemento fundamental.

Si bien los niños amamantados muestran mayor masa corporal que niños alimentados artificialmente, durante los primeros meses, esta tendencia se revierte posteriormente, favoreciendo el efecto protector antes mencionado.

A partir de los 6 meses, junto con la continuación de la lactancia materna, la incorporación oportuna y adecuada de la alimentación complementaria, junto con la suplementación nutricional según las necesidades, constituyen las acciones principales.

En este sentido es fundamental la consideración de la maduración de los procesos fisiológicos, los requerimientos nutricionales, así como la implementación de la alimentación complementaria entendida además como proceso de aprendizaje y adquisición de hábitos saludables, que se extenderá durante los primeros años de vida. Este último punto implica considerar tanto las características organolépticas, la frecuencia de exposición a nuevos alimentos, la densidad de nutrientes y la variedad, así como los factores psicosociales, culturales y ambientales.

A partir de la edad escolar, en el cual los niños y adolescentes comienzan con mayor frecuencia a compartir espacios de alimentación y socialización fuera del hogar y a ganar mayor autonomía en las decisiones y preferencias, la promoción específica de hábitos alimentarios y de vida saludables, constituyen un aspecto prioritario. En este sentido, es fundamental la promoción de hábitos de alimentación saludables, particularmente en la escuela y momentos de esparcimiento. Junto a ello, es necesaria la promoción de actividad física adecuada a la edad y etapa biológica, favoreciendo la actividad diaria y minimizando las actitudes sedentarias, situaciones frecuentemente observadas y que guardan una relación importante con el desarrollo de enfermedades en la edad adulta.

Particularmente en el caso de las adolescentes, el cuidado de su salud y la prevención de inadecuaciones nutricionales, no sólo implicarán beneficios para ellas, sino en su rol futuro de madre, para sus hijos.

En tal sentido, los recientes estándares de crecimiento para niños de 0 a 60 meses presentados por la OMS, se basan fundamentalmente en estos aspectos, ya que han sido elaborados desde un punto de vista prescriptivo, o sea como se espera que sea el crecimiento de niños en condiciones adecuadas de alimentación y cuidado de la salud de la madre y el niño.

Por último, y dado que se ha hecho referencia al papel que ejercen no sólo los aspectos biológicos, sino además factores sociales, culturales y ambientales, el abordaje de estos aspectos en un enfoque individual desde edades tempranas es insuficiente. Sólo será posible la promoción de hábitos y estilos de vida saludables que permitan prevenir el desarrollo de enfermedades en la edad adulta mediante la implementación de acciones tanto a nivel individual como comunitario. Este último aspecto, si bien es abordado en general desde políticas públicas, requiere del apoyo, compromiso y participación, de todo el equipo de salud.

Por tanto, y teniendo en cuenta lo considerado al comienzo del módulo, las acciones a implementar en términos de prevenir el desarrollo de enfermedades crónicas en la edad adulta no es más que la práctica de una real prevención primaria, mediante la cual se deben implementar acciones de promoción y prevención, aspectos fundamentales de la práctica de la pediatría, con una mirada integral, y teniendo en cuenta que constituye la herramienta más efectiva en términos de la prevención de tales condiciones a largo plazo.

La evidencia indica que la lactancia materna brinda un importante efecto protector para el futuro desarrollo de obesidad y diabetes 2, así como para el desarrollo de otras enfermedades en la edad adulta.

Considerar la creciente prevalencia de sobrepeso y obesidad en las diferentes edades, una adecuada y completa valoración del estado nutricional, en todas las etapas del desarrollo y teniendo en cuenta los momentos críticos, constituye una práctica de suma importancia para la identificación de inadecuaciones que implican riesgo a futuro.

Conclusiones

- ❑ La prevalencia de enfermedades crónicas se ha incrementado en forma importante en las últimas décadas.
- ❑ El estudio de las condiciones asociadas a enfermedades crónicas ha estado tradicionalmente orientado a los hábitos de vida de la población adulta. El análisis de los vínculos existentes entre determinadas condiciones tempranas y su efecto a largo plazo, fue postulado hace más de cinco décadas.
- ❑ Habiéndose comprobado la gran dificultad para cambiar hábitos una vez instalados, hoy se considera estratégico iniciar la prevención primaria de las enfermedades crónicas del adulto en las primeras etapas de la vida.
- ❑ La hipótesis del origen fetal de las enfermedades plantea que *“condiciones inadecuadas de salud, nutrición y desarrollo durante la gestación originan elevadas tasas de mortalidad en la edad adulta. El feto responde a la desnutrición con cambios permanentes en su fisiología y metabolismo, conduciendo a enfermedad coronaria y cerebrovascular en la edad adulta”*.
- ❑ El retardo de crecimiento intrauterino ha sido observado en asociación con incremento en la resistencia insulínica, obesidad, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular y Diabetes tipo 2 a diferentes edades, aun durante la infancia.
- ❑ El adecuado estado nutricional y de salud en mujeres en edad fértil favorecerá, junto al adecuado cuidado prenatal, la prevención del retardo de crecimiento intrauterino, prematuridad y otras condiciones que afectan el adecuado crecimiento y desarrollo fetal.
- ❑ La evidencia indica que la lactancia materna brinda un importante efecto protector para el futuro desarrollo de obesidad y diabetes 2, así como para el desarrollo de otras enfermedades en la edad adulta.
- ❑ La promoción de estilos de vida y alimentación saludable, particularmente a edades tempranas, constituye una estrategia fundamental en la prevención de las enfermedades crónicas del adulto.
- ❑ Considerando la creciente prevalencia de sobrepeso y obesidad en las diferentes edades, una adecuada y completa valoración del estado nutricional, en todas las etapas del desarrollo y teniendo en cuenta los momentos críticos constituye una práctica de suma importancia para la identificación de inadecuaciones que implican riesgo a futuro.
- ❑ Lograr incrementos en el peso al nacer requiere de intervenciones como el mejoramiento en las condiciones de nutrición y salud pregestacional, adecuado control prenatal, control del tabaquismo, etc.
- ❑ El campo de la epigenética ha surgido como un puente entre las influencias genéticas y ambientales.



Ejercicio de Integración y Cierre

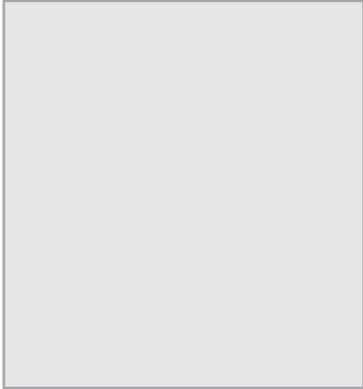
Establezca la correspondencia entre los términos que figuran en la columna de la izquierda y las frases de la columna de la derecha. Coloque en cada número las letras que correspondan. Cada letra puede ser utilizada una, varias o ninguna vez.

Cuadro I

| Mortalidad | Variables asociadas |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • por enfermedad cardiovascular: 1..... | <ul style="list-style-type: none"> a) Edad gestacional menor a 37 semanas. b) Bajo peso al nacer. c) Bajo peso placentario. d) Edad gestacional mayor a 41 semanas. |
| <ul style="list-style-type: none"> • por enfermedad cerebrovascular: 2..... | |

Cuadro II

| Aportes y teorías | Mecanismos involucrados |
|---|--|
| Programación: 3..... | <ul style="list-style-type: none"> a) Trastornos en la nutrición fetal. b) Agresión en período crítico. c) Crecimiento acelerado en niños de bajo peso al nacer. d) La desnutrición durante el período fetal favorece modificaciones estructurales, fisiológicas y metabólicas que programan el desarrollo de la enfermedad coronaria en la edad adulta. e) Efectos adaptativos sobre la expresión genética. f) Concentraciones elevadas de fibrinógenos y factor VII relacionado con bajo o alto peso al nacer. g) Alteración en el número de las poblaciones celulares. h) Los procesos iniciados durante la gestación se amplifican a lo largo de la vida. <p style="text-align: right;"><i>(continúa en la página siguiente)</i></p> |
| Amplificación: 4..... | |
| <i>Imprinting</i> (Waterland y Garza): 5..... | |



- i) Cambios en la proporción de poblaciones celulares en los tejidos afectados.
- j) Preservación de las adaptaciones metabólicas que se transmitirían a la progenie.
- k) Las ratas hijas de madres hipo proteicas desarrollaron hipertensión en la vida extrauterina.
- l) Influencia de la hormona del crecimiento.
- m) Sistema renina-angiotensina.

Cuadro III

| Condiciones intermedias en el desarrollo de la enfermedad de las enfermedades del adulto | Variables asociadas |
|---|---|
| • Tensión arterial: 6..... | a) Peso al nacer. |
| • Concentraciones de HDL y triglicéridos 7..... | b) Retardo de crecimiento intrauterino. |
| Factores de coagulación: 8..... | c) Tamaño placentario. |
| | d) Patrones de alimentación en la infancia. |
| | e) Peso al año de vida. |
| | f) Dieta hipoproteica de la madre (en ratas). |



Compare sus respuestas con las que figuran en la Clave de Respuestas

Lecturas recomendadas

- Comité Nacional de Medicina del Deporte Infanto-Juvenil. Subcomisión de Epidemiología. Consenso sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en Pediatría: Sedentarismo. Arch Argent Pediatr 2005, 103:450-463.
- Subcomisión de Epidemiología y Comité de Nutrición. Consenso sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pediatría. Obesidad. Arch Argent Pediatr 2005; 103:262.
- Sociedad Argentina de Pediatría. Comité de Nutrición. Guía de alimentación para niños sanos de 0 a 2 años. Ediciones SAP 2001.

Bibliografía consultada

- Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. Guías alimentarias para la población infantil. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación, 2006.
- Barker DJP. Mothers, babies and health in later life. Churchill Livingstone, Second Edition, 1998.
- Osmond C, Barker DJP, Winter PD, Fall CHD, Simmonds SJ. Early growth and death from cardiovascular disease in women. BMJ 1993; 307:1519-24.
- Durán P. Nutrición temprana y enfermedades en la edad adulta: acerca de la "hipótesis de Barker" Arch Argent Pediatr 2004; 102(1).
- Encuesta de factores de riesgo: www.msal.gov.ar/htm/site/enfr
- Encuesta Nacional de Nutrición y Salud: www.msal.gov.ar/htm/site/ennys/pdf/documenta_resultados_2007.pdf

Clave de respuestas



Ejercicio inicial

1. **Falso:** dada la dificultad para cambiar estilos de vida se está trabajando en la prevención desde la vida intrauterina.
- 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10: **Verdadero.**

Ejercicio de integración y cierre

Cuadro I

- Mortalidad por enfermedad cardiovascular: a - b - c - d.
- Mortalidad por enfermedad cerebrovascular: c.

Cuadro II

- Programación: a - b - d - e - g - i - k.
- Amplificación: a - c - f - h - l - m.
- *Imprinting*: a - b - e - i.

CUADRO III

- Tensión arterial: a - b - c - d - f.
- Concentraciones de HDL y triglicéridos: a - d.
- Factores de coagulación: a - e.