



Programación fetal y riesgo cardiometabólico

Fetal programming and cardiometabolic risk

Jessie Nallely Zurita-Cruz*

* Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Hospital Infantil de México Federico Gómez. Ciudad de México, México.

En este número de la *Revista Mexicana de Pediatría*, la proporción de artículos sobre prematuros es importante, por lo cual deseamos agregar el tema de programación fetal, el cual es de mucha actualidad, ya que este grupo de pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar obesidad durante la adolescencia y etapas tempranas de la vida adulta.

La programación fetal es un proceso de adaptación temprana a las condiciones ambientales, como la nutrición, que influye en el desarrollo de órganos y tejidos, aumentando el riesgo de trastornos metabólicos en la adultez. En este contexto, la hipótesis del origen fetal sostiene que el ambiente nutricional y hormonal en el útero puede modificar la expresión génica sin alterar el ADN, generando cambios epigenéticos que afectan la salud del feto. Por su parte, la teoría de los orígenes del desarrollo de la salud y enfermedad (DOHAD, por sus siglas en inglés), basada en estudios epidemiológicos, vincula la nutrición fetal con fenotipos al nacer y anomalías metabólicas, afectando el crecimiento y favoreciendo el desarrollo de enfermedades crónicas.^{1,2}

TEJIDO ADIPOSO

Es un órgano clave en la regulación energética y la homeostasis de la glucosa, almacenando lípidos y produciendo factores bioactivos que influyen en el metabolismo. Su formación comienza en el útero alrededor de la semana 14 de gestación, siendo el segundo trimestre crucial para su desarrollo. Es importante mencionar que hay factores prenatales que pueden afectar su

cantidad, influyendo en la adiposidad a lo largo de la vida y en la aparición de diversos trastornos desde el nacimiento hasta la vida adulta.³

CÉLULAS PROGENITORAS DE ADIPOCITOS

Se ha propuesto que la obesidad infantil resulta de un aumento excesivo de adipocitos, que persiste a lo largo de la vida. Asimismo, el crecimiento rápido durante los primeros tres años de la vida es impulsado por la sobrealimentación y la acumulación acelerada de grasa en el tejido adiposo perinatal, permitiendo la proliferación de células progenitoras de adipocitos en el ambiente intrauterino.^{4,5}

La obesidad materna se asocia con un crecimiento acelerado, mayor diferenciación adipogénica y mayor adiposidad central en los fetos, lo cual tiene efectos duraderos más allá de las primeras semanas de vida. Si bien hay modelos animales, como el de fetos de ovejas obesas, que desarrollan mayores depósitos de grasa debido a la hipertrofia de adipocitos, especialmente en la última etapa de la gestación,⁶ los estudios sobre la hiperplasia de adipocitos han tenido resultados contradictorios.

FENOTIPO AHORRADOR

El “invierno del hambre” en los Países Bajos (1944-1945) mostró que la desnutrición gestacional en los primeros trimestres aumentaba el riesgo de obesidad y enfermedades cardiovasculares. La hipótesis de los DOHAD relaciona un entorno perinatal adverso con

Correspondencia: Jessie Nallely Zurita-Cruz, E-mail: zuritajn@hotmail.com

Citar como: Zurita-Cruz JN. Programación fetal y riesgo cardiometabólico. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(3): 85-87. <https://dx.doi.org/10.35366/119370>



enfermedades en la vida adulta. La teoría del “fenotipo ahorrador” sugiere que la desnutrición fetal induce adaptaciones metabólicas que pueden ser perjudiciales en entornos con abundancia de alimentos. En últimos años, el enfoque (de alguna manera) ha cambiado, tomando como base los efectos de la sobrealimentación materna, señalando que el exceso de nutrientes en la gestación influye en la salud futura.⁷

PESO ALTO AL NACER

Los bebés de madres con obesidad tienen mayor riesgo de tener peso alto al nacer (peso > percentil 90) o ser productos macrosómicos (> 4,000 g), además de mayor probabilidad de presentar obesidad en la vida adulta. El índice de masa corporal (IMC) materno antes del embarazo es el predictor más fuerte de obesidad infantil, incluso más que la obesidad paterna. Un metaanálisis de 66 estudios (643,902 individuos) mostró que los bebés con peso al nacer > 4,000 g tienen 66% de mayor riesgo de presentar sobrepeso cuando son adultos. Además, una revisión de estudios desde 1927 encontró que un peso elevado al nacer y un crecimiento rápido en los primeros años de vida están relacionados con mayor obesidad en niños y adultos, así como de presentar diabetes tipo 2 y enfermedad coronaria.⁸

FACTORES ENDÓCRINOS REGULAN LA PROGRAMACIÓN TEJIDO ADIPOSO

Los niveles de leptina materna durante el embarazo influyen en la composición corporal del recién nacido, afectando la adiposidad regional y general. En el embarazo temprano, se asocian con la circunferencia abdominal y el pliegue subescapular, mientras que, en el embarazo tardío, con los pliegues del tríceps. Por su parte, las concentraciones resistina materna parece tener una relación inversa con el LDL (lipoproteínas de baja densidad) fetal, indicando que la obesidad materna puede alterar el perfil lipídico durante el embarazo. Mientras que la resistencia a la insulina materna predice la adiposidad neonatal en la primera mitad del embarazo; en etapas tardías del embarazo la mayor glucemia materna favorece la acumulación de grasa. En el caso de los niveles de adiponectina, clave en la conexión entre el tejido adiposo materno y el desarrollo fetal, se asocian con diabetes gestacional y crecimiento fetal acelerado. Sin embargo, en mujeres con sobrepeso, niveles elevados de adiponectina reducen la circunferencia abdominal fetal. Por último, los

triglicéridos maternos, procesados por la lipoproteína lipasa placentaria, generan ácidos grasos libres que aumentan la acumulación de grasa fetal al facilitar su absorción por la placenta.⁹

DIETA MATERNA

Una dieta alta en grasas durante el embarazo acelera el aumento de peso fetal y la acumulación de grasa, además de activar citocinas proinflamatorias. La resistencia a la insulina y la inflamación materna aumentan la lipólisis y los ácidos grasos libres en el feto, lo que puede afectar su desarrollo y aumentar el riesgo de trastornos metabólicos. El exceso de lípidos y la inflamación impactan órganos clave del feto, como el hígado, tejido adiposo, cerebro, músculo y páncreas, alterando la homeostasis energética, mediante modificaciones epigenéticas.

Por lo anterior, reducir la ingesta de grasas a menos de 35%, aunado a una nutrición equilibrada durante la gestación es clave para mejorar el entorno metabólico materno y reducir riesgos de obesidad y enfermedades metabólicas en la descendencia.¹⁰

A manera de síntesis, señalamos a continuación los principales factores asociados a la programación fetal:

Factores de riesgo cardiometabólico. La restricción del crecimiento intrauterino, macrosomía o ser pequeño para la edad gestacional aumentan el riesgo de obesidad y enfermedades metabólicas en la infancia y adultez.

Factores endócrinos y maternos. Desequilibrios hormonales, tabaquismo y una ganancia de peso excesiva durante el embarazo pueden afectar la adiposidad y la composición corporal del recién nacido.

Importancia de la alimentación y los hábitos saludables. Promover una alimentación balanceada y un estilo de vida saludable desde antes y durante la gestación es clave para prevenir la obesidad, la diabetes tipo 2, el síndrome metabólico y la hipertensión arterial sistémica.

Epigenómica y programación fetal. Los cambios epigenéticos durante la gestación pueden influir en la salud metabólica futura, modificando la expresión de genes relacionados con el metabolismo.

Educación nutricional y prevención. Brindar herramientas y conocimientos sobre hábitos alimentarios saludables desde el embarazo y durante los primeros años de vida pueden reducir los riesgos y mejorar la salud metabólica a largo plazo.

Basado en los factores de riesgo señalados, las recomendaciones que como médicos debemos vigilar en la etapa prenatal, son:

1. Monitorear el crecimiento fetal y los factores de riesgo maternos, especialmente en mujeres con antecedentes de obesidad, diabetes gestacional o enfermedades metabólicas.
2. Aconsejar sobre la ganancia de peso adecuada en el embarazo, ajustándola según el IMC materno previo a la gestación.
3. Promover la actividad física segura durante el embarazo, cuidando que no haya contraindicaciones médicas.
4. Evaluar los niveles hormonales y metabólicos de la madre para detectar alteraciones tempranas.
5. Educar a las mujeres antes y durante el embarazo sobre la importancia de una alimentación y estilo de vida saludable, ya que influyen en la salud futura del bebé.
6. Fomentar la lactancia materna, ya que contribuye al desarrollo metabólico saludable de todo recién nacido.

Como conclusiones, podemos afirmar que la prevención de enfermedades cardiometabólicas comienza desde la etapa fetal. Una nutrición materna adecuada, el control del peso y un estilo de vida saludable pueden reducir el riesgo de obesidad y enfermedades metabólicas en niños y adultos. Médicos y pacientes debemos trabajar en conjunto para garantizar un embarazo saludable para que niños y niñas tengan un mejor futuro.

REFERENCIAS

1. Moreno-Mendez E, Quintero-Fabian S, Fernandez-Mejia C, Lazo-de-la-Vega-Monroy ML. Early-life programming of adipose tissue. *Nutr Res Rev*. 2020; 33(2): 244-259. doi: 10.1017/S0954422420000037.
2. Mennitti LV, Oliveira JL, Morais CA, Estadella D, Oyama LM, Oller do Nascimento CM et al. Type of fatty acids in maternal diets during pregnancy and/or lactation and metabolic consequences of the offspring. *J Nutr Biochem*. 2015; 26(2): 99-111. doi: 10.1016/j.jnutbio.2014.10.001.
3. Puche-Juarez M, Toledano JM, Ochoa JJ, Diaz-Castro J, Moreno-Fernandez J. Influence of adipose tissue on early metabolic programming: conditioning factors and early screening. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13(9): 1510. doi: 10.3390/diagnostics13091510.
4. Ghaben AL, Scherer PE. Adipogenesis and metabolic health. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2019; 20(4): 242-258. doi: 10.1038/s41580-018-0093-z.
5. Liang X, Yang Q, Fu X, Rogers CJ, Wang B, Pan H et al. Maternal obesity epigenetically alters visceral fat progenitor cell properties in male offspring mice. *J Physiol*. 2016; 594(15): 4453-4466. doi: 10.1113/JP272123.
6. Lecoutre S, Maqdasy S, Lambert M, Breton C. The impact of maternal obesity on adipose progenitor cells. *Biomedicines*. 2023; 11(12): 3252.
7. Barker DJ. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ*. 1990; 301(6761): 1111.
8. Schellong K, Schulz S, Harder T, Plagemann A. Birth weight and long-term overweight risk: systematic review and a meta-analysis including 643,902 persons from 66 studies and 26 countries globally. *PLoS One*. 2012; 7(10): e47776. doi: 10.1371/journal.pone.0047776.
9. Solis-Paredes M, Espino y Sosa S, Estrada-Gutierrez G, Nava-Salazar S, Ortega-Castillo V, Rodriguez-Bosch M et al. Maternal and fetal lipid and adipokine profiles and their association with obesity. *Int J Endocrinol*. 2016; 2016: 7015626. doi: 10.1155/2016/7015626.
10. Harmancioglu B, Kabaran S. Maternal high fat diets: impacts on offspring obesity and epigenetic hypothalamic programming. *Front Genet*. 2023; 14: 1158089.