

Nutrición intrauterina y durante el puerperio: teoría del genotipo y fenotipo ahorrador

Elizabeth Hernández Castellanos

Edgar Jair Mendivil

Introducción

Este capítulo ofrece un panorama general sobre las características nutricias de la etapa intrauterina, abordado desde el aspecto molecular y los mecanismos de acción conocidos de los nutrientes más importantes, para finalizar con evidencias sobre el impacto que pueden ejercer las condiciones ambientales y gestacionales óptimas contra aquellas subóptimas, y el papel que juegan en determinar el estado de salud durante el resto de la vida.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el embarazo como la etapa que comprende aproximadamente nueve meses en los que una mujer lleva en su vientre un embrión, después feto en desarrollo; durante este tiempo la madre y su hijo enfrentan diferentes riesgos de salud, por lo que deben contar con personal de salud especializado en su cuidado. El desenlace ideal del embarazo es un recién nacido sano, a término y con un peso de 3.1 a 3.6 kg, mismo que ha sido asociado con resultados idóneos para el feto y permite un crecimiento y desarrollo adecuados al prevenir complicaciones perinatales y reducir la morbilidad y mortalidad materno-infantil.

Estudios como la hipótesis de David Barker (1990) sostienen que la calidad de vida intrauterina puede “programar” la salud en la vida adulta. Barker afirma que la experiencia fetal durante los nueve meses de gestación en condiciones impuestas por la madre, determina el estado de salud cardiovascular o bien, la susceptibilidad a enfermedades de las arterias coronarias o hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad y otras condiciones que aparecen años después.

Este postulado ha sido apoyado por estudios en los que se ha observado el impacto de un ambiente gestacional subóptimo en el bienestar del feto y la madre, con consecuencias a corto y largo plazos para el binomio madre-hijo, ya

que la carga genética, aunada a las condiciones impuestas por la madre durante la vida prenatal, determinan el futuro desempeño mental y físico durante el resto de la vida.

Primeros 1 000 días de vida

Durante los últimos años se ha puesto especial atención a la etapa de la vida conocida como “Los primeros 1 000 días de vida”, los cuales resultan de sumar 270 días de gestación en promedio y los 730 días que comprenden los dos primeros años de vida infantil. Esta etapa se caracteriza por ser una importante ventana de oportunidad en materia de nutrición, debido a que las condiciones del ambiente nutricional durante este tiempo determinan el estado de salud en la etapa adulta.

La nutrición durante los primeros 1 000 días de crecimiento y desarrollo tiene impacto decisivo en las capacidades del niño de crecer, aprender, desarrollarse e incluso superar situaciones adversas como la pobreza, lo que conlleva además a beneficios sociales y económicos en un país.

La evidencia muestra que una adecuada nutrición durante los primeros 1 000 días de vida puede salvar más de un millón de vidas al año, reducir el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas como diabetes y evento cerebrovascular, incrementar el producto interno bruto por lo menos 2 a 3% anualmente, o reducir de forma significativa la carga humana y económica causada por enfermedades como tuberculosis, HIV y malaria en países en desarrollo.

A fin de lograr esto, las acciones a nivel poblacional son:

- Asegurar que madres y niños obtengan las vitaminas y nutrientes inorgánicos necesarios para su condición.
- Promover prácticas de nutrición adecuada, incluida la lactancia materna.

- Brindar tratamiento especial y oportuno a niños en peligro de desnutrición o deficiencias específicas.

Una mejor nutrición en los primeros 1 000 días de vida ha mostrado tener los siguientes beneficios:

- Mejora el desarrollo cognitivo, los logros escolares y, por consecuencia, los futuros ingresos económicos.
- No sólo salva vidas, sino también construye el capital humano.

Lo anterior se debe a que la densa trama de células y circuitos nerviosos que conforman la arquitectura del cerebro, así como su función, dependen de:

- Dotación genética.
- Efectos del ambiente de desarrollo, como la alimentación y la nutrición.
- Interacción emocional temprana con cuidadores (padres y maestros).

Los trastornos que resultan de deficiencias nutricionales en la niñez temprana, como la desnutrición crónica, especialmente a expensas de hierro, yodo y **ácidos grasos esenciales**, se expresa en: déficit de atención, mala memoria y percepción, bajo coeficiente intelectual. Esto se debe a deficiencias en la conformación del tejido cerebral, la migración y ubicación de las neuronas y la conducción de los impulsos nerviosos.

Peso al nacer y edad gestacional

Alrededor de 13 millones de bebés nacen cada año con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU); esto lleva a una interrupción del crecimiento y, por tanto, una deficiente cognición y bajo desempeño escolar.

En el mundo, 178 millones de niños tienen detención del crecimiento; esto es 32% de todos los niños menores de cinco años en los países de bajos y medios recursos. Esto se refleja en mediciones importantes del capital humano; por ejemplo, el promedio de estudiantes que regresan a otro año escolar es alrededor de 10%; uno de cada cuatro recién nacidos —más de 800 000 bebés al año— mueren porque nacen demasiado pequeños o prematuros, como resultado de la nutrición inadecuada de la madre, mientras que 165 millones de niños y niñas aún sufren de retraso en su crecimiento y desarrollo. La desnutrición es responsable de cerca de la mitad de las muertes (45%) en niños y niñas menores de cinco años, lo que equivale a 3.1 millones cada año. Dichas muertes son prevenibles.

Los neonatos pretérmino tienen un riesgo peculiar de desarrollar problemas cognitivos y educativos a largo plazo, que es directamente proporcional a su grado de prematuridad, y se ha encontrado que aquellos con prematuridad **más extrema muestran un coeficiente intelectual (CI) promedio de 0.8 a 1.5 desviaciones estándar (DE) por debajo de los valores de niños nacidos a término**; asimismo, los

neonatos nacidos a término con bajo peso tienen dos veces más probabilidad de presentar un CI 2 DE más bajo que aquellos a término con crecimiento apropiado.

Las tasas de crecimiento intrauterino lento se han asociado con resultados adversos sobre la salud en la etapa adulta, incluida la enfermedad cardiovascular; además, el peso bajo al nacer puede estar relacionado con problemas en la organogénesis o inmadurez de órganos y sistemas. En el otro extremo se sabe también que el aumento excesivo de masa corporal desde el nacimiento conlleva a obesidad infantil, con riesgo de obesidad posterior y resistencia a la insulina o diabetes tipo 2.

Diversos autores refieren que los niños con retraso del crecimiento en los primeros 1 000 días y que posteriormente aumentan de peso con rapidez, tienen mayor riesgo de presentar diabetes, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares y metabólicas.

Así pues, la conclusión es que un peso alterado al nacer está asociado con una amplia gama de resultados adversos en la edad adulta, entre ellos los siguientes:

- Pobre capital humano (baja estatura y desempeño cognitivo disminuido, bajo rendimiento laboral).
- Aumento en la presión arterial y la reducción de la tolerancia a la glucosa, afecciones en pulmón, riñón y la función inmune.
- Diabetes, enfermedad coronaria, enfermedad pulmonar crónica y la enfermedad renal (**figura 26-1**).

Lactancia materna

Se sabe que el cerebro tiene un fuerte componente de lípidos, como ácidos grasos esenciales (AGE) que conforman la mielina; la leche materna es rica en estos AGE y numerosos estudios la asocian con mejora de los procesos de visión, audición y desarrollo mental.

Algunos autores han encontrado una ganancia de 3.16 puntos en el coeficiente intelectual de niños amamantados con respecto a los no amamantados, con un efecto mayor en los prematuros, posiblemente debido a la presencia de los AGE, ya que el ácido docosahexaenoico (DHA) contribuye a mejorar el neurodesarrollo, aunado al fuerte vínculo afectivo y el apego del binomio madre-hijo durante el amamantamiento. Sin embargo, existen otros estudios que no han encontrado diferencias significativas.

Helsinki Birth Cohort Study

Dicho estudio siguió de modo longitudinal a 20 000 individuos nacidos entre 1924 y 1944 en Helsinki, Finlandia; es una de las pocas cohortes de nacimientos a nivel mundial que cuenta con datos verdaderos sobre el curso de la vida desde el estatus prenatal a la vida adulta tardía, y permitió encontrar los siguientes hallazgos:

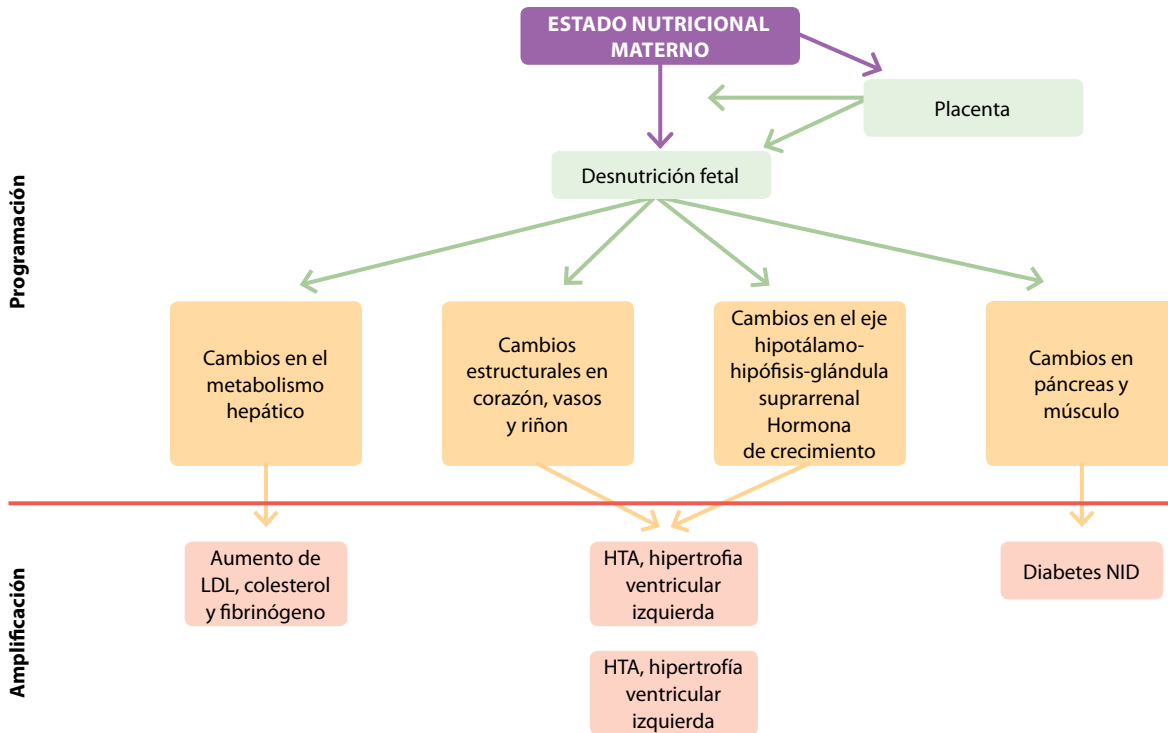


Figura 26-1. Repercusiones del estado de nutrición materno sobre la salud adulta: se manifiestan en diferentes órganos y sistemas del feto.

- Los hombres que nacieron delgados (con el índice ponderal más bajo) tuvieron, en general, el riesgo más alto de cardiopatía coronaria. Sin embargo, este riesgo se afectó de forma evidente por el índice de masa corporal (IMC) en la infancia.
- La prevalencia de sobrepeso y obesidad está en aumento a nivel mundial en niños menores de cinco años y constituye un importante factor de riesgo de diabetes y otras enfermedades crónicas no transmisibles en la vida adulta.
- La desnutrición durante el embarazo afecta el crecimiento fetal, y en los primeros dos años de vida es un factor de riesgo fundamental de retraso en el crecimiento lineal y la subsiguiente obesidad y enfermedades crónicas no transmisibles en la adultez.

Se afirma desde el punto de vista preventivo, que durante los primeros 1 000 días de vida es menester prevenir el déficit de crecimiento y hacer todo lo posible para que el niño crezca, pero después de una cierta edad, entre 2 o 3 años, se debe prevenir la ganancia muy rápida de peso, ya que puede ejercer efectos perjudiciales para la salud en términos de factores de riesgo a largo plazo para enfermedades crónicas.

Hambruna holandesa

La hambruna holandesa (*Hongerwinter*, en holandés) durante el invierno de 1944 a 1945, cerca del final de la Segunda

Guerra Mundial, tuvo lugar en la parte de los Países Bajos ocupada por los alemanes, en especial en las provincias occidentales densamente pobladas por encima de los grandes ríos. Un bloqueo alemán interrumpió los suministros de alimentos y combustible a las zonas agrícolas debido a que los holandeses se negaron a apoyar a Alemania en la guerra. Se calcula que cerca de 22 000 personas murieron a causa del hambre, en particular hombres de edad avanzada.

Las reservas de alimentos en las ciudades de los Países Bajos occidentales rápidamente se agotaron; las raciones de adultos en ciudades como Ámsterdam se habían reducido a menos de 1 000 kcal/día para finales de noviembre de 1944 y menos de 580 kcal/día en el oeste a finales de febrero de 1945. Durante ese invierno, una serie de factores se combinaron para agravar la inanición de los holandeses: el propio invierno fue inusualmente duro, además, el ejército alemán en retirada destruyó los muelles y puentes para inundar el país e impedir el avance aliado.

La zona occidental de los Países Bajos fue uno de los principales campos de batalla; la inseguridad alimentaria, la crisis y la destrucción causada por el conflicto arruinaron gran parte de las tierras agrícolas y dificultaron el transporte de las reservas de alimentos existentes.

Las áreas afectadas abarcaron el hogar de 4.5 millones de habitantes, de modo que el tamaño de las raciones y la periodicidad de las mismas por familia se redujeron aproximadamente a las siguientes cantidades:

- Grasas vegetales: 1.3 litros para siete meses.
- Queso: los primeros 100 g fueron repartidos cada dos semanas.
- Carnes: los vales perdieron su valor, por la escasez.
- Cereales: la ración de pan disminuyó de 2 200 a 1 800 g/semana, luego, 1 400 y 1 000 g/semana, hasta llegar a 400 g/semana en abril de 1945; esta cantidad, junto con 1 kg de papas, era toda la ración semanal.

La gente caminaba decenas de kilómetros para cambiar sus objetos de valor por alimentos y se hizo común el consumo alimenticio de bulbos de tulipán. De septiembre de 1944 hacia principios de 1945, la muerte de 18 000 holandeses fue atribuida a la desnutrición como causa principal, y en muchos casos más como factor contribuyente. Muchos muebles y las propias casas fueron desmantelados para proporcionar combustible para la calefacción.

El estado de nutrición tiene fuertes implicaciones en la capacidad reproductiva. Durante la hambruna, 50% de las mujeres en edad fértil dejaron de menstruar; ahora se sabe que mujeres con menos de 17% de grasa corporal cursan a menudo con ausencia del periodo menstrual, y que aquellas con un porcentaje menor a 22% dejan de ovular, esto como mecanismo de defensa, ya que el organismo sufre un desgaste mayor al cursar un embarazo en condiciones nutricias adversas. En el otro extremo, mujeres con un porcentaje mayor a 120% de su peso ideal también pueden presentar

problemas de fertilidad, en cuyo caso el mecanismo es debido a una alteración hormonal en la relación estrógenos-testosterona, dependiente de la adiposidad.

Los hechos documentados de esta experiencia han permitido medir los efectos de la hambruna en la salud humana en años posteriores. *The Famine Birth Cohort Study* holandés, llevado a cabo por los departamentos de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Ginecología y Obstetricia y Medicina Interna del Centro Médico Académico de Ámsterdam, en colaboración con la Unidad de Epidemiología del MRC Ambiental de la Universidad de Southampton, en Reino Unido, encontró que los hijos de mujeres embarazadas expuestas a la hambruna eran más susceptibles a manifestar diabetes, obesidad, cáncer (en especial de mama), enfermedades cardiovasculares, microalbuminuria, tasas elevadas de abortos espontáneos, muerte neonatal y malformaciones congénitas (**figura 26-2**).

Asimismo, estos niños tuvieron un peso y talla significativamente menores al nacimiento que aquellos no expuestos a la hambruna, y se observó que cuando aquellos crecieron y tuvieron hijos, también eran más pequeños que el promedio. En lo que respecta al desarrollo del sistema nervioso central, aumentaron los tipos de personalidad esquizoide, trastorno de déficit de atención con hiperactividad, problemas de conducta y aprendizaje, así como defectos neurológicos en los niños expuestos a dichas alteraciones durante el periodo

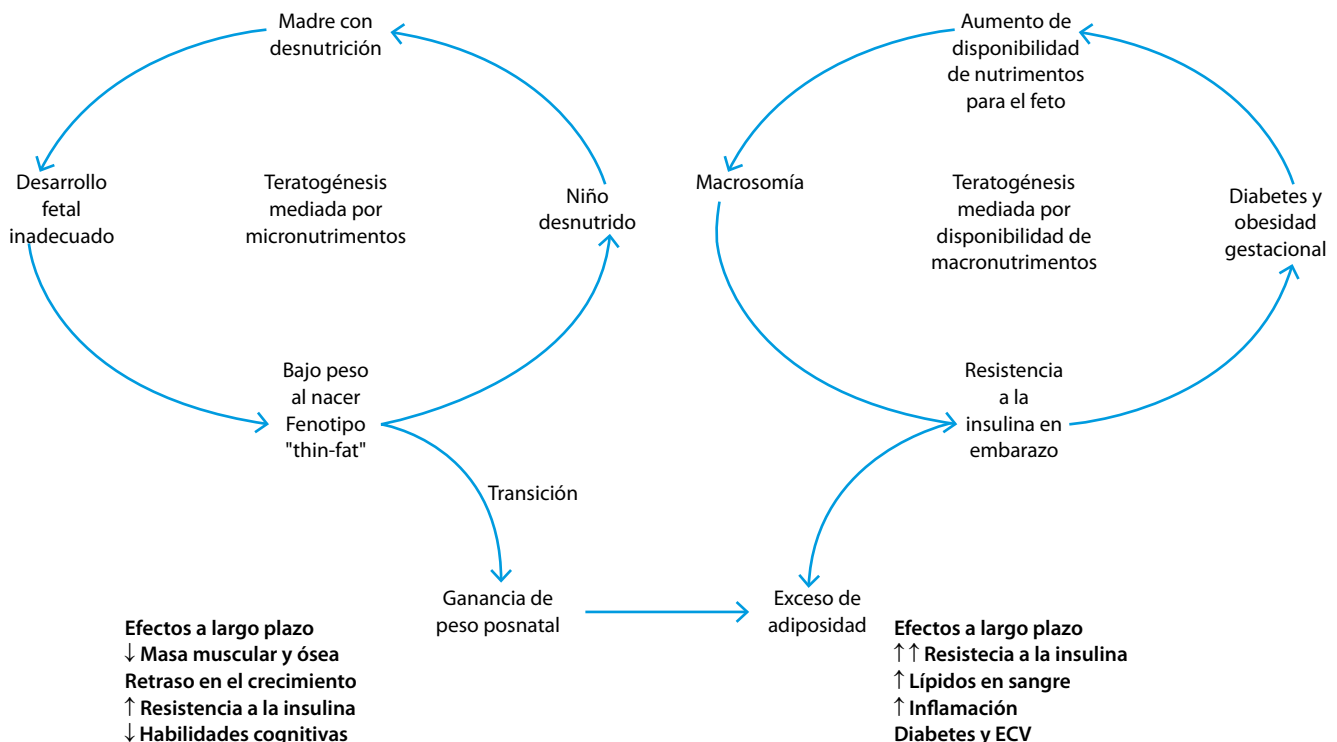


Figura 26-2. Mecanismos patológicos mediados por nutrientes. Los efectos a largo plazo de un ambiente nutricional inadecuado durante la gestación incluyen la excesiva ganancia ponderal y adiposa y diferentes enfermedades crónicas no transmisibles.

periconcepcional, evidencia que sugiere que la afectación al desarrollo neurológico en esta ventana crítica es irreversible. Investigaciones posteriores en niños cuyas madres sufrieron deficiencias nutrimentales, específicamente en el segundo trimestre de gestación, también muestran un aumento de la incidencia de esquizofrenia.

Estos datos sugieren que la hambruna experimentada por las madres provoca una serie de cambios epigenéticos en los niños; dichos cambios pueden persistir en la etapa adulta e incluso ser heredables y seguir regulando la expresión de ciertos genes que se transmiten a la siguiente generación.

Hipótesis de Barker y genotipo ahorrador

El embarazo es un periodo de vital importancia, donde el futuro ser, además de aumentar su masa celular, se desarrolla y madura morfológicamente para adquirir de forma progresiva capacidades funcionales. En el embarazo confluyen múltiples factores que implican que la vida de un futuro ser fracase o se desarrolle con éxito total o parcial. Desde el óvulo fecundado hasta el momento del parto, tiene lugar la puesta en marcha de un programa de información “impreso” en sus propios genes e influido por el *estatus* materno, donde no sólo existen factores genéticos, sino también ambientales (como la alimentación) que ejercen una influencia crucial. A este proceso se le conoce como “impronta metabólica”.

En su artículo clásico, Barker habla de los estudios realizados en Noruega, Finlandia, Gran Bretaña y Estados Unidos, y describe que la tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares es inversamente proporcional a la talla en la edad adulta. A través de una revisión exhaustiva de estudios de casos y controles, propone que la alimentación durante el embarazo es crucial para definir el fenotipo en el adulto. En los estudios que analiza, asocia las condiciones adversas durante la infancia, tales como nivel socioeconómico bajo, hacinamiento, prácticas inadecuadas de higiene, entre otras, con un riesgo mayor de enfermedades cardiovasculares.

Por otro lado, observa estudios de mortalidad neonatal asociados con bajo peso al nacer. Dichas tasas de mortalidad son mayores en poblaciones donde las madres tienen pobre atención en salud y tasas elevadas de mortalidad durante el parto.

Es así como decide dirigir la investigación a los factores intrauterinos en lugar de los factores durante la infancia, y propone su hipótesis, la cual explica que una nutrición inadecuada durante el embarazo afecta directamente al desarrollo del feto; esta alteración en el crecimiento fetal tiene fuerte relación con numerosas condiciones crónicas durante la etapa adulta, principalmente enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, diabetes e hipertensión. Esta predisposición es resultado de un proceso de adaptación por parte del feto ante la escasez de nutrimentos.

De aquí se desprende la teoría del genotipo ahorrador o “*thrifty gene hypothesis*”. A fin de conocer el impacto del peso durante la vida intrauterina sobre la adultez, es necesario entender nuestro genoma. De los más de 24 000 genes que lo constituyen hay por lo menos 250 que determinan el peso. Para entender cómo sucede este proceso es necesario trasladarse unos 40 000 años atrás, al paleolítico. Es probable que los humanos actuales aún tengan huellas del genoma de los pobladores de aquel entonces, y continuaremos pasándolos a las siguientes generaciones. Es necesario revisar a esos genes para poder entender los problemas de obesidad y otras enfermedades crónicas no transmisibles que aquejan en la actualidad, quizá así sea posible entender por qué el medio ambiente que hemos creado es tan agresivo con nuestra salud.

Los ancestros de la humanidad actual eran nómadas, solían recorrer largas distancias en busca de alimentos. La fuente de alimentos era poco fiable, nadie sabía con exactitud cuándo podrían encontrar otra oportunidad para alimentarse. Los hombres de aquella época posiblemente eran delgados, musculosos y fuertes, y la vida cotidiana les exigía realizar actividad física intensa; las mujeres, al igual que los hombres, llevaban un estilo de vida muy activo. Mientras los hombres se alejaban en busca de alimentos, ellas se dedicaban a recolectar nueces, frutas, verduras y raíces. La dieta estaba constituida aproximadamente de 30% de proteínas provenientes de pescados y carnes magras, y 20% de grasas, en su mayoría insaturadas, pues provenían de nueces y semillas. La ingestión de fibra era muy alta, dado que se estima un consumo diario de 100 g (5 a 10 veces más que el actual; **figura 26-3**). Con estas bases, es posible asumir con certeza que nuestros antepasados no tenían problemas de salud relacionados con la obesidad; su dieta era baja en grasa, sus vasos sanguíneos estaban libres de depósitos de grasa por lo que es poco probable que hayan padecido de problemas como hipertensión arterial o ataques cardíacos. La diabetes y la obesidad no eran conocidas entonces. Aunado a esto, el hecho de que su periodo de vida era corto, impedía que desarrollaran enfermedades crónicas.

La evolución permitió desarrollar en estos nómadas la habilidad de aprovechar la energía consumida al máximo, puesto que se enfrenaban a periodos de escasez alimentaria recurrente. Los genes implicados en este mecanismo de defensa son los llamados genes ahorradores y se les denomina así porque ayudan a maximizar el uso de energía que se obtiene y almacena de cada caloría consumida. En tiempos donde los alimentos son más abundantes los genes ahorradores permiten una mayor ingestión de energía y activan el almacén de energía más eficiente, el tejido adiposo, permitiendo así que puedan sobrevivir a periodos de escasez a los que se ven expuestos. En estos periodos los genes ahorradores hacen que el uso de energía se optimice, mantienen el almacén de grasa y disminuyen el metabolismo basal.



Figura 26-3. Dieta del Paleolítico comparada con la dieta actual.

Los genes ahorradores fueron una gran ventaja para el humano en el paleolítico, sin embargo, hace unos 10 000 años el mundo comenzó a cambiar: se desarrolló la agricultura, se domesticaron animales y se terminó la vida nómada, al asentarse ciudades y civilizaciones. Las hambrunas se hicieron menos frecuentes y el ambiente nutricional cambió en forma drástica. Los humanos empezaron a comer más granos y como consecuencia disminuyó el consumo de pescado, frutas y verduras. Los animales empezaron a criarse en lugares cerrados, por tanto, desarrollaron más tejido adiposo. La grasa saturada que contenían estos últimos fue menos favorable para el metabolismo del humano y para el sistema cardiovascular. Los genes ahorradores perdieron su importancia en las sociedades con un mejor clima y con abundantes suministros. Esto da cuenta en parte de por qué padecimientos como la obesidad y la diabetes se han vuelto tan comunes.

Nutrición durante el embarazo y la lactancia

La alimentación adecuada durante el embarazo es primordial para lograr resultados óptimos tanto para la madre como para el producto; la dieta debe ser correcta y balanceada en macronutrientes, y las necesidades aumentadas de micronutrientes deben ser consideradas para cada caso individual y el ajuste de energía por trimestre, así como la evaluación de ingestión de otras sustancias potencialmente dañinas.

La etapa del embarazo se caracteriza por adaptaciones fisiológicas y nutrimentales muy relevantes, las cuales res-

ponden a señales hormonales y a un sinnúmero de cambios metabólicos; esto explica los requerimientos de la mujer embarazada y los cambios en su composición corporal. Es posible dividir los cambios fisiológicos en dos grupos básicos:

- **Cambios anabólicos maternos (0 a 20 semanas).** Se presentan en la primera mitad del embarazo, establecen la capacidad del cuerpo de la madre para liberar al feto cantidades relativamente grandes de sangre, oxígeno y nutrimentos en la segunda mitad del embarazo; entre estos cambios se encuentran: aumento del volumen sanguíneo (20%, aproximadamente) y aumento del gasto cardíaco, depósitos de grasa, nutrimentos y reservas de glucógeno hepático, aumento también en los niveles de algunas hormonas anabólicas y en el tamaño de algunos órganos.
- **Cambios catabólicos maternos (20 semanas o más).** Se observan en la segunda mitad de la gestación; predominan los depósitos de energía y la elevada capacidad para liberarlos al feto, como: movilización de depósitos de grasa y nutrimentos, aumento en los niveles sanguíneos y de producción de glucosa, triglicéridos y ácidos grasos y disminución de depósitos de glucógeno hepático, aumento en los niveles de hormonas catabólicas y las concentraciones de hematocrito y hemoglobina disminuyen al final del segundo trimestre.

En lo que corresponde al aprovechamiento de nutrimentos, durante el embarazo aumenta la capacidad de absorción de hierro y calcio, el requerimiento de calcio para las mujeres embarazadas es el mismo que para quienes no lo están, a

Cuadro 26-1. Requerimientos aumentados de algunas vitaminas y micronutrientes durante el embarazo

Grupo	Vitamina A (µg/d)	Folato (µg/d)	Cobre (µg/d)	Yodo (µg/d)	Hierro (mg/d)
Mujeres					
14-18 años	700	400	890	150	15
19-30 años	700	400	900	150	18
31-50 años	700	400	900	150	18
Embarazadas					
14-18 años	750	600	1 000	220	27
19-30 años	770	600	1 000	220	27
31-50 años	770	600	1 000	220	27
Lactantes					
14-18 años	1 200	500	1 300	290	10
19-30 años	1 300	500	1 300	290	9
31-50 años	1 300	500	1 300	290	9

Fuente: DRIs Institute Of Medicine.

consecuencia de una mayor síntesis renal y placentaria de calcitriol.

Las concentraciones de la mayoría de vitaminas y minerales en sangre se encuentran disminuidas por hemodilución, lo cual no significa que todos los requerimientos aumentan. El **cuadro 26-1** muestra algunas vitaminas y micronutrientes cuyo requerimiento aumenta en forma notoria en la mujer embarazada y/o lactante.

El aumento en el aporte energético para cubrir el costo de la formación de nuevos tejidos debe evaluarse con cautela; así, de acuerdo al estado de nutrición pregestacional de la mujer, se han sugerido aumentos trimestrales como se muestra en el **cuadro 26-2**.

Cuadro 26-2. Requerimientos de energía durante el embarazo

	1er trimestre	2o trimestre	3er trimestre
OMS ¹	85	285	475
Academia de Nutrición y Dietética ²	0	340	452

Datos tomados de:

¹ Energía. En: Bourges H, Casanueva E, Rosado J (ed). Recomendaciones de ingestiones de nutrimentos para la población mexicana. México: Médica Panamericana, 2009.

² Gómez E. Planificación dietética en el embarazo. En: Elizondo LL, Hernández CE, Zamora MT (ed). Terapia nutricia médica en ginecología y obstetricia. México: McGraw-Hill, 2011.

En el **cuadro 26-3** se presentan los aumentos en el aporte energético recomendado para la mujer durante la lactancia, y en el **cuadro 26-4**, un listado de sustancias potencialmente dañinas durante el embarazo.

Cuadro 26-3. Recomendaciones energéticas para la mujer lactante.

Recomendaciones de energía en la lactancia por el Instituto de Medicina (kcal/día)		
	1er semestre	2o semestre
Bajo peso	650	400
Peso normal	500	400
Sobrepeso y obesidad	Evaluar cada caso	

Tomado de: Hernández MG. Nutrición en el posparto y la lactancia. En: Elizondo LL, Hernández CE, Zamora MT (ed). Terapia nutricia médica en ginecología y obstetricia. México: McGraw-Hill, 2011.

Micronutrientes que desempeñan una función clave durante el embarazo

Transporte y absorción de Fe

El hierro transferido al feto durante el embarazo proviene de la circulación materna. Primero pasa a través de la placenta, para luego pasar a la circulación fetal. Conforme progresa el embarazo, los niveles de hierro que se transfieren al feto

Cuadro 26-4. Sustancias potencialmente dañinas durante el embarazo.

Sacarina	Atraviesa la placenta y deja restos en el tejido del feto
Alcohol	Aumenta el riesgo de retraso mental, problemas de aprendizaje y mayor incidencia de defectos como el síndrome alcohólico fetal
Cafeína	Atraviesa la placenta y afecta los tejidos del corazón y la respiración. Aumenta el riesgo de aborto espontáneo y bajo peso al nacer (500 mg/día). Se recomienda consumo < 300 mg/día
Tabaco	Disminuye el flujo sanguíneo placentario, por lo que puede tener bajo peso al nacer, riesgo de muerte prenatal, retraso mental, entre otros
Drogas	Marihuana: interfiere con el abastecimiento de oxígeno. Cocaína: es vasoconstrictor y limita el abastecimiento de nutrimentos

Fuente: American Dietetic Association, 2002.

umentan. Los sincitiotrofoblastos son células de la barrera placentaria, y en su membrana apical se localizan el receptor de transferrina 1 (TfR1) y la proteína humana de hemocromatosis (HFE).

La transferrina diférrica proveniente de la circulación materna se une al TfR1 y así forma un complejo que es internalizado por endocitosis. Una acidificación de los compartimentos endosomales provoca la disociación del hierro y el TfR1; subsecuentemente, el hierro es liberado en el citoplasma con ayuda del transportador de cationes divalentes 1 (DMT1). La transferencia del hierro a la circulación fetal ocurre a través de la ferroportina (FPN).

Por otra parte, el gen *HFE* es un regulador negativo de la absorción de hierro. Mutaciones en este gen producen una hemocromatosis hereditaria, la cual se caracteriza por un aumento en la absorción de hierro y una saturación de transferrina, relacionada a una sobrecarga de hierro hepático. *HFE* regula la actividad de hepcidina, que es una hormona peptídica producida en el hígado cuya función principal es regular el metabolismo del hierro mediante la formación de complejos con FPN para ayudar a su internalización a la célula.

Ácido fólico y defectos del tubo neural

Los defectos del tubo neural son muy comunes, pues afectan de 0.5 a 2 de cada 1 000 recién nacidos en todo el mundo. La falla en el cierre del tubo neural en el embrión ocasiona una exposición de la médula espinal con el ambiente, lo que conduce a una neurodegeneración *in utero* y ocasiona una pérdida de la función neurológica.

La prevención de una buena parte de los defectos en el cierre del tubo neural a través de una suplementación con ácido fólico, fue confirmada a inicio de la década de 1990-1999 en estudios clínicos aleatorizados doble ciego. Por lo general se asume que estos defectos son dependientes de una deficiencia vitamínica, sin embargo, la mayor parte de los casos de embarazadas cuyos hijos padecieron defectos en el cierre del tubo neural no manifestaban deficiencias de ácido fólico. Tal parece que el problema no fue la ingestión de ácido fólico, sino una alteración genética en el metabolismo del ácido fólico en los niños.

La vía del folato (metabolismo de un carbono) es esencial para la producción de carbonos libres, en cualquiera de sus tres formas oxidativas (5-metil tetrahidrofolato, 5,10-metileno tetrahidrofolato y 10-formil tetrahidrofolato). La forma donadora de un carbono simple, 5-metil tetrahidrofolato (CH₃THF), se usa para convertir homocisteína en metionina (s-adenosil metionina), el donador universal del grupo metilo para las macromoléculas, que se encarga de metilar el DNA. Otra función de esta vía del folato es la producción de purinas y pirimidinas indispensables para la síntesis de ácidos nucleicos. La proliferación y supervivencia celular depende totalmente de la síntesis de DNA, la suplementación con ácido fólico impacta directamente en este proceso, así como en la metilación de lípidos y proteínas. Alteraciones en el metabolismo del ácido fólico han sido asociadas con problemas de cáncer y con defectos en el cierre del tubo neural. Es necesario avanzar más en la materia para entender por completo cómo el ácido fólico ejerce este efecto protector durante el desarrollo embrionario.

Dietas altas en grasa durante el embarazo

Una dieta alta en grasa durante el embarazo también impacta al desarrollo fetal. Algunos estudios *in vivo* han mostrado un decremento en los marcadores antioxidantes en crías adultas de madres que recibieron dieta alta en grasa durante el embarazo. Esta impronta inapropiada se asocia a defectos en la función hepática y a la salud en general.

Mientras que el epigenoma adulto puede ser modificado por las toxinas y demás elementos del medio ambiente, diversos estudios han demostrado que la exposición *in utero* puede ocasionar modificaciones epigenéticas muy significativas para la edad adulta que regulen la expresión génica de forma permanente. En primates se ha observado que el consumo crónico de una dieta alta en grasa en hembras embarazadas está ligada a un aumento en la acetilación del residuo 14 de lisina de la histona 3 (H3K14Ac), acetilación en el residuo 9 de la histona 3 (H3K9Ac), acetilación en el residuo 18 de la histona 3 (H3K18Ac), dimetilación y trimetilación en el residuo 9 de la histona 3 (H3K9Me₂, H3K9Me₃) y trimetilación en el residuo 27 de la histona

3 (H3K27Me3), en los tejidos fetales. Estas modificaciones han sido asociadas con el aumento de la transcripción del gen gluconeogénico hepático *Pck1*. También se ha observado una correlación con prevalencia de hígado graso no alcohólico e hipertrigliceridemia en adultos. Además de esto, tales modificaciones epigenéticas participan en la regulación de la expresión de genes antioxidantes, y se cree que pueden estar reprimiendo la expresión de éstos en la etapa adulta.

Conclusiones

Como se ha revisado en este capítulo, la gestación es el periodo más susceptible a cambios epigenéticos durante la vida del ser humano, que la convierten en una ventana crítica debido a determinados estadios de la diferenciación celular de los tejidos, maduración y funcionalidad de órganos y sistemas durante la embriogénesis.

Es necesario implementar estrategias para llegar a una nutrición personalizada al modificar la alimentación y elementos específicos que regulen estos factores de riesgo a nivel molecular; es indispensable el apoyo a la lactancia materna exclusiva o predominante hasta los seis meses de vida y continuación de la lactancia, junto con una alimentación complementaria adecuada hasta los dos años de edad, ya que de 2006 a 2012 la lactancia materna en niños menores de seis meses en México disminuyó de 22.3 a 14.5% en el entorno urbano y de 36.9 a 18.5% en el medio rural.

Se ha vuelto indispensable prestar atención especial al ambiente nutricional durante el periodo periconcepcional y en los primeros 1 000 días de vida, pues las estrategias y cambios metabólicos que se desarrollan como defensa para sobrevivir en condiciones adversas o de escasez de nutrimentos conllevan a marcar negativamente la salud en la vida adulta; es así que lo que ocurre de forma negativa o positiva durante estas etapas, tendrá implicaciones permanentes e irreversibles en la calidad de vida de la población.

BIBLIOGRAFÍA

- Anderson PJ, Doyle LW. Cognitive and educational deficits in children born extremely preterm. *Semin Perinatol*, 2008;32:51-58.
- Barker DJP. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ*, 1990;301(6761):1111.
- Belesaria S, Hanif R, Salama MF, Raja K, Bayele HK, McArdle H et al. Fetal iron levels are regulated by maternal and fetal Hfe genotype and dietary iron. *Haematologica*, 2012;97(5):661-669.
- Bezanson K, Isenman P. Scaling up nutrition: a framework for action. *Food Nutr Bull*, 2010;31:178-186.
- Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE, de Onis M, Ezzati M et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet*, 2008;371(9608):243-260.
- Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, de Onis M et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet*, 2013;369(23):2226-2235.
- Bourges H, Casanueva E, Rosado J (ed). Recomendaciones de ingestiones de nutrimentos para la población mexicana. México: Médica Panamericana, 2009.
- Brown JE. Nutrición en las diferentes etapas de la vida, 3a ed. México: McGraw-Hill, 2010.
- Bryce J, Coitinho D, Darnton-Hill I, Pelletier D, Pinstrup-Andersen P. Maternal and child undernutrition: effective action at national level. *Lancet*, 2008;371(9611):510-526.
- Capra L, Tezza G, Mazzei F, Boner AT. The origins of health and disease: the influence of maternal diseases and lifestyle during gestation. *Ital J Pediatric*, 2013;39:7.
- Copp AJ, Greene NDE. Genetics and development of neural tube defects. *J Pathol*, 2012;220:217-230.
- Eriksson JG, Isolaure E, Martorelli R. Importancia de la nutrición durante los primeros 1000 días de la vida. Nestlé Nutrition Institute. Intersistemas, 2012.
- Fall CHD. Fetal malnutrition and long-term outcomes. En: Jatinder B, Bhutta ZA, Kalhan SC. Maternal and child nutrition: the first 1,000 days. Velha Goa, India: Nestlé Nutrition Workshop, 2012.
- Ganu RS, Harris RA, Collins K, Aagaard KM. Early origins of adult disease: approaches for investigating the programmable epigenome in humans, nonhumans primates, and rodents. *ILAR J*, 2012;53(3-4):306-321.
- Gardiner PM, Nelson L, Shellhaas CS et al. The clinical content of preconception care: nutrition and dietary supplements. *Am J Obstet and Gynecol*, 2008;Suppl 2:199(6):S345-S356.
- Gómez E. Planificación dietética en el embarazo. En: Elizondo LL, Hernández CE, Zamora MT (ed). Terapia nutricional médica en ginecología y obstetricia, 1ª ed. México: McGraw-Hill, 2011.
- Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas L et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2012.
- Heird WC. Determination of nutritional requirements in preterm infants, with special reference to "catch-up" growth. *Semin Neonatal*, 2001;6(5):365-375.
- Henriksen C, Haugholt K, Lindgren M, Aurvag AK, Ronnestand A, Gronn M et al. Improved cognitive development

- among preterm infants attributable to early supplementation of human milk with docosahexaenoic acid and arachidonic acid. *Pediatrics*, 2008;121(6):1137-1145.
- Hoher B, Slowinski T, Bauer CH, Halle H. The advanced fetal programming hypothesis. *Nephrol Dial Transplant*, 2001;16(6):1298-1300.
- Hoddinott J, Maluccio JA, Behrman JR, Flores R, Martorell R. Effect of a nutrition intervention during early childhood on economic productivity in Guatemalan adults. *Lancet*, 2008;371:411-416.
- Horton S, Steckel R. Global economic losses attributable to malnutrition 1990-2000 and projections to 2050. En: Lomborg B (ed). *How much have global problems cost the world?* Cambridge: Cambridge University Press, 2013.
- Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for macronutrients*, 2005.
- Institute of Medicine. *Weight Gain During Pregnancy: Re-examining the Guidelines*. Washington, DC: National Academy Press, 2009.
- Íñiguez S. Lactancia materna en APS. Gobierno de Chile. Ministerio de salud. Disponible en: <http://www.crececontigo.gob.cl/wp-content/uploads/2012/08/APS-LM-Dra-1%C3%B1iguez.pdf>.
- Jelliffe-Pawlowski LL, Hansen RL. Neurodevelopmental outcome at 8 months and 4 years among infants born full-term small-for-gestational-age. *J Perinatol*, 2004;24:505-514.
- Kaiser LL, Allen L. Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc*, 2002;102(10):1479-1490.
- Kramer MS, Aboud F et al. Breastfeeding and cognitive development; new evidence from a large randomized trial. *Arch Gen Psychiatry*, 2008;65(5):578-584.
- Makrides M, Gibson RA, McPhee AJ et al. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants fed high-dose docosahexaenoic acid: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2009;301:175-182.
- Maluccio JA, Hoddinott J. The impact of improving nutrition during early childhood on education among Guatemalan adults. *Econ J*, 2009;119:734-763.
- Martorell R, Melgar P, Maluccio JA, Stein AD, Rivera JA. The development and legacy of the INCAP Orient studies 1969-2009: The nutrition intervention improved adult human capital and economic productivity. *J Nutr*, 2010;140(2):411-414.
- Morris SS, Cogill B, Uauy R. Effective international action against undernutrition: why has it proven so difficult and what can be done to accelerate progress? *Lancet*, 2008;371:608-621.
- Negrato CA, Gomes MB. Low birth weight: causes and consequences. *Diabetol Metab Syndr*, 2013;5(1):49.
- OMS. *Nutrición de las mujeres en el periodo pregestacional*, durante el embarazo y durante la lactancia, 2011;B130/11:2-4.
- Perez-Escamilla R. *Influencia de la lactancia materna en el desarrollo psicosocial*. EUA: University of Connecticut, 2010. *Enciclopedia sobre el desarrollo de la primera infancia*. Centro de Excelencia Universidad de Montreal, Canadá. Disponible en: www.child-encyclopedia.com/en-ca.
- Psacharopoulos G, Patrinos HA. Returns to investment in education: a further update. *Educ Econ*, 2004;12:111-134.
- Sánchez-Muñoz FJ, Gesteiro E, Espárrago-Rodilla M, Rodríguez-Bernal B, Bastida S. La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico. *Nutr Hosp*, 2013;28(2):250-724.
- Scaling Up Nutrition. A framework for action. Disponible en: http://www.unscn.org/files/Announcements/Scaling_Up_Nutrition-A_Framework_for_Action.pdf. (Acceso 2 de abril de 2013.)
- Strakovsky RS, Zhang X, Zhou D, Pan YX. The regulation of hepatic Pon1 by a maternal high-fat diet is gender specific and may occur through promoter histone modifications in neonatal rats. *J Nutr Biochem*, 2014;25(2):170-176.
- The Lancet. *Maternal and child nutrition*. Executive Summary of The Lancet Maternal and Child Nutrition Series. Disponible en: www.thelancet.com.
- Van Abeelen AF, Veenendaal MV, Painter RC, de Rooij SR, Dijkgraaf MG, Bossuyt PM et al. *Am J Clin Nutr*, 2012;95(1):179-83.
- Victoria C. Los mil días de oportunidad para intervenciones nutricionales. De la concepción a los dos años de vida. *Arch Argent Pediatr*, 2012;110(4):311-317.
- Victoria CG, Adair L, Fall C et al. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet*, 2008;371:340-357.
- Vuguin PM, Hartil K, Kruse M, Kaur H, Lin CLV, Fiallo A et al. Shared effects of genetic and intrauterine and perinatal environment on the development of metabolic syndrome. *PLoS One*, 2013;8(5):e63021.
- WHO (World Health Organization). *Maternal anthropometry and pregnancy outcomes*. A WHO Collaborative Study. *World Health Organization Bulletin*, 1995;73(Suppl):1-98.
- WHO. *Proposed global targets for maternal, infant and young child nutrition*. WHO Discussion Paper. Ginebra: World Health Organization, 2012.
- Williamson CS. *Nutrition in pregnancy*. *Nutrition Bulletin*, 2006;31:28-59. doi: 10.1111/j.1467-3010.2006.00541.x.
- www.thousanddays.org