

“Estudio del origen de las enfermedades metabólicas de la vida adulta”

Gloria Barbosa Sabanero¹, Maria Luisa Lazo de la Vega Monroy¹, Martha Isabel González Domínguez², Juan Manuel Malacara¹, Héctor Manuel Gómez Zapata³, Juan Antonio García Santillán¹.

1 Departamento de Ciencias Médicas de la Universidad de Guanajuato, Campus León. 2 Universidad de la Ciénega del estado de Michoacán de Ocampo. 3 UMAE No. 48 del IMSS.

g.barbosasabanero@ugto.mx

Estudios enfocados al concepto DOHaD, investigan el “Origen de la salud y la enfermedad durante el desarrollo” (1). Este concepto plantea que existen factores que pueden afectar a un individuo, desde el vientre de su madre y en etapas tempranas del desarrollo. Estas afectaciones le confieren un mayor riesgo para el desarrollo de enfermedades en su vida adulta, tales como las enfermedades metabólicas crónicas entre las que se encuentran la obesidad, la diabetes, la hipertensión, enfermedades cardiovasculares, dislipidemias, el síndrome metabólico, entre otras (1, 2).

Muchas señales que pueden afectar de manera negativa al feto, si exclusivamente referimos señales maternas, se puede citar los hábitos de vida (como el sedentarismo, el tabaquismo, etc.), enfermedades (como infecciones o la diabetes), el estatus hormonal y por supuesto la nutrición materna, ya sea desnutrición o sobrealimentación (3, 4, 5). Se sabe que dichas señales influyen directamente sobre la placenta alterando su metabolismo y con ello afectando y “programando” el metabolismo fetal (4, 6). Esa programación puede influir su desarrollo y determinar el estado de salud o de enfermedad de dicho individuo a lo largo de su vida (3).

El peso al nacimiento se emplea como un indicador de la salud del recién nacido y como reflejo del medio ambiente al cual fue expuesto el feto. El peso al nacimiento es un factor determinante para la sobrevivencia y salud postnatales y además para la salud metabólica durante la vida adulta (5).

Existe evidencia en la literatura que indica que los extremos de peso al nacimiento, ya sea un recién nacido pequeño (SGA) o grande (LGA) para la edad gestacional, son una condición de riesgo para el desarrollo de enfermedades metabólicas en su adultez (4, 7).

Los trabajos del grupo de investigación “Origen fetal y perinatal de las enfermedades de la vida adulta”, del Departamento de Ciencias Médicas de la División de Ciencias de la Salud, Campus León, han abordado el estudio de recién nacidos de estos grupos extremos de peso al nacimiento (SGA y LGA), comparando con recién nacidos adecuados para la edad gestacional (AGA), todos ellos nacidos de madres sin enfermedades o alteraciones metabólicas. Se han evaluado hormonas como la grelina, la cual regula la ingesta de alimentos, el peso corporal, la adiposidad y el metabolismo de la glucosa, está presente en diferentes tejidos y a nivel circulatorio se encuentra en dos formas DAG y AG (desacil y acil grelina).

Estas hormonas se cuantificaron en sangre de cordón umbilical, lo que refleja el metabolismo del recién nacido, encontrando que los bebés SGA tienen mayores niveles de DAG que los bebés AGA y LGA. Además, los niveles de DAG, se asociaron con el peso al nacimiento, lo que sugiere que esta hormona puede participar en el crecimiento fetal (8). Junto con otra evidencia, sugerimos que la DAG puede ser una señal adaptativa, en etapas perinatales ya que también posterior al nacimiento, permanecen elevados sus niveles en los recién nacidos SGA (9).

Otras señales que pueden programar el estado de salud a largo plazo son los nutrientes (2, 4, 6). Un estudio de nuestro grupo de investigación se enfocó en evaluar en la placenta los transportadores de nutrientes, que son las proteínas encargadas de llevar los nutrimentos de la madre al feto. Comparando la cantidad de transportadores de los tres grupos de peso al nacimiento, se encontró que algunos transportadores de glucosa, aminoácidos y ácidos grasos se asociaron con el peso del recién nacido. Demostrando una mayor influencia del transportador FATP-1 de ácidos grasos, para predecir el incremento del peso al nacimiento y del transportador SNAT-4 de aminoácidos, para predecir un menor peso al nacimiento. En estudios que actualmente se desarrollan en nuestro grupo, es de interés evaluar en la dieta materna y en el recién nacido, nutrientes como vitaminas o ácidos grasos que pueden contribuir a establecer el peso al nacimiento y con ello ser determinantes de la salud o enfermedad en la vida adulta. La perspectiva a futuro de estas investigaciones es poder trasladar los hallazgos para lograr mejoras en la salud de la población. Financiamiento: CIIC (288/2018).

Referencias:

- 1) Suzuki K. (2018). The developing world of DOHaD. *Journal of developmental origins of health and disease*, 9(3), 266–269. <https://doi.org/10.1017/S2040174417000691>.
- 2) Jazwiec, P. A., & Sloboda, D. M. (2019). Nutritional adversity, sex and reproduction: 30 years of DOHaD and what have we learned?. *The Journal of endocrinology*, 242(1), T51–T68. <https://doi.org/10.1530/JOE-19-0048>.
- 3) Heindel, J. J., Balbus, J., Birnbaum, L., Brune-Drise, M. N., Grandjean, P., Gray, K., Landrigan, P. J., Sly, P. D., Suk, W., Cory Slechta, D., Thompson, C., & Hanson, M. (2015). Developmental Origins of Health and Disease: Integrating Environmental Influences. *Endocrinology*, 156(10), 3416–3421. <https://doi.org/10.1210/EN.2015-1394>.
- 4) Chavatte-Palmer, P., Tarrade, A., & Rousseau-Ralliard, D. (2016). Diet before and during Pregnancy and Offspring Health: The Importance of Animal Models and What Can Be Learned from Them. *International journal of environmental research and public health*, 13(6), 586. <https://doi.org/10.3390/ijerph13060586>.
- 5) McCullough, L. E., Mendez, M. A., Miller, E. E., Murtha, A. P., Murphy, S. K., & Hoyo, C. (2015). Associations between prenatal physical activity, birth weight, and DNA methylation at genomically imprinted domains in a multiethnic newborn cohort. *Epigenetics*, 10(7), 597–606. <https://doi.org/10.1080/15592294.2015.1045181>.
- 6) Tarrade, A., Panchenko, P., Junien, C., & Gabory, A. (2015). Placental contribution to nutritional programming of health and diseases: epigenetics and sexual dimorphism. *The Journal of experimental biology*, 218(Pt 1), 50–58. <https://doi.org/10.1242/jeb.110320>.
- 7) Kumaran, K., Osmond, C., & Fall, C. (2017). Early Origins of Cardiometabolic Disease. In D. Prabhakaran (Eds.) et. al., *Cardiovascular, Respiratory, and Related Disorders*. (3rd ed.). The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank.

- 8) González-Domínguez, M. I., Lazo-de-la-Vega-Monroy, M. L., Zaina, S., Sabanero, M., Daza-Benítez, L., Malacara, J. M., & Barbosa-Sabanero, G. (2016). Association of cord blood des-acyl ghrelin with birth weight, and placental GHS-R1 receptor expression in SGA, AGA, and LGA newborns. *Endocrine*, 53(1), 182–191. <https://doi.org/10.1007/s12020-015-0833-1>.
- 9) Méndez-Ramírez, F., Barbosa-Sabanero, G., Romero-Gutiérrez, G., & Malacara, J. M. (2009). Ghrelin in small-for-gestational age (SGA) newborn babies: a cross-sectional study. *Clinical endocrinology*, 70(1), 41–46. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2008.03278.x>.
- 10) García Santillán, J. A. (2019). Evaluación de la expresión de transportadores de glucosa, aminoácidos y ácidos grasos en placenta humana y su relación con el peso al nacimiento (Tesis de Maestría). Universidad de Guanajuato, México.