

IMPACTO DEL CRECIMIENTO Y DESARROLLO TEMPRANO SOBRE LA SALUD Y BIENESTAR DE LA POBLACIÓN

PERSPECTIVAS Y REFLEXIONES DESDE EL CONO SUR

IMPACTO DEL CRECIMIENTO Y DESARROLLO TEMPRANO SOBRE LA SALUD Y BIENESTAR DE LA POBLACIÓN

PERSPECTIVAS Y REFLEXIONES DESDE EL CONO SUR

*Ricardo Uauy - Esteban Carmuega - David Barker
(Compiladores)*

Tapa y contratapa: Nutritia S.R.L.

Carmuega, Esteban

Impacto del crecimiento y desarrollo temprano sobre la salud y bienestar de la población. - 1a ed. - Buenos Aires : Instituto Danone del Cono Sur, 2009. 200 p. : il. ; 24x17 cm.

ISBN 978-987-25312-0-1

1. Nutrición. I. Título

CDD 613.2

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización escrita de los titulares del copyright, bajo las sanciones establecidas en las leyes, la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático, y la distribución de ejemplares de ella mediante alquiler o préstamo públicos.

1ª edición, Instituto Danone Cono Sur, 2009.

© de todas las ediciones

Instituto Danone del Cono Sur

Moreno 877 - Piso 13 - C.A.B.A.

secretaria@institutodanoneconosur.org

Queda hecho el depósito que previene la Ley 11.723

Impreso en Argentina – Printed in Argentina

Impreso en Grupo Gráfico Scanner Aktion

Tabaré 1526 - C.A.B.A.

Tirada: 1050 ejemplares.

ISBN: 978-987-25312-0-1

PRÓLOGO

Desde el año 1991, los Institutos Danone –organizaciones privadas sin fines de lucro presentes en más de 17 países, apoyadas por la compañía Danone como parte de su política de desarrollo y responsabilidad social– cumplen la función de promover la investigación, la diseminación y la aplicación de los conocimientos relativos a la Nutrición y a los Alimentos, con el fin de mejorar la salud y el bienestar humano. Los Institutos Danone nuclean en la actualidad a más de 200 expertos en salud y nutrición de todo el mundo, incluyendo Bélgica, Brasil, Canadá, China, República Checa, Alemania, Israel, Italia, Japón, México, Polonia, Rusia, España, Turquía y Estados Unidos. Consistente con este posicionamiento global, a fines de 2007, se incorpora el *Instituto Danone del Cono Sur* (IDCS), con la misión de promover la investigación científica, la capacitación profesional y la difusión del conocimiento, que contribuyan a mejorar la nutrición, salud y calidad de vida de las personas de Argentina, Chile y Uruguay.

Implícito con el objetivo de reunir científicos comprometidos con la investigación nutricional y a profesionales con profundo conocimiento de la realidad, tanto en lo referente a salud como educación, se encuentra el propósito de acortar la brecha entre la producción del nuevo conocimiento y su traducción en acciones que mejoren la salud y nutrición de la población. Finalmente, en el espíritu que guía las acciones del IDCS, esperamos que esta primera acción contribuya a una nueva visión de los eventos tempranos en el ciclo biológico y su trascendencia para la salud adulta a través del curso vital, y que estimule a médicos, enfermeras, nutricionistas, científicos, educadores y responsables de políticas públicas, a concentrar acciones efectivas durante los primeros años de la vida, no solo para lograr un mejor crecimiento y desarrollo infantil, sino además para disminuir el riesgo de enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición (cardiovasculares, cáncer, obesidad, diabetes y osteoporosis), principales causas de muerte y discapacidad en nuestra región.

Esta publicación resume las conclusiones del Taller “*Consecuencias a Largo plazo del Crecimiento y Desarrollo temprano*”, en el cual alrededor de 30 expertos de Argentina, Chile y Uruguay discutieron las consecuencias de esta nueva mirada en la prevención de las enfermedades crónicas y su impacto sobre el diseño de políticas de salud y nutrición, la investigación y la formación de recursos humanos en el Cono Sur. Dicha reunión contó con la presencia y activa participación del Profesor David Barker, pionero mundial en este tema y ganador del Premio Internacional de Nutrición Danone en el 2005. Para el IDCS, la publicación de este primer libro es doblemente significativa, porque –más allá de inaugurar su actividad científica– aspira a definir un estilo en sus esfuerzos por acortar la brecha entre la generación de conocimientos nuevos y el establecimiento de cambios de actitudes y conductas, que mejoren la salud y nutrición de nuestra población. Esto solo se puede lograr con el concurso y participación de los líderes en estos temas, de los tres países que constituyen el IDCS.

ÍNDICE

PRÓLOGO	5
• CAPÍTULO 1	
CRECIMIENTO HUMANO Y ENFERMEDAD CORONARIA	15
<i>(David J. P. Barker, traducido por Esteban Carmuega)</i>	
I. INTRODUCCIÓN	17
II. FUNDAMENTO BIOLÓGICO	18
III. HIPÓTESIS DE LOS ORÍGENES DEL DESARROLLO	20
IV. CRECIMIENTO DURANTE LA LACTANCIA Y LA INFANCIA Y ENFERMEDAD CORONARIA	22
V. DIABETES TIPO 2 E HIPERTENSIÓN	25
VI. DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD CRÓNICA	27
VII. BIBLIOGRAFÍA CITADA	29
• CAPÍTULO 2	
ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA: UNA OPORTUNIDAD DE LAS POLÍTICAS DE SALUD PÚBLICA PARA PREVENIR DEFICIENCIAS	33
<i>(Enrique O. Abeyá Gilardon)</i>	
I. INTRODUCCIÓN	35
I.A. ARGENTINA. CÓDIGO ALIMENTARIO ARGENTINO	38
I.B. CHILE. REGLAMENTO SANITARIO DE LOS ALIMENTOS	38
I.C. URUGUAY. REGLAMENTO BROMATOLÓGICO NACIONAL	39
II. LA SITUACIÓN NUTRICIONAL EN EL CONO SUR	39
II.A. LA SITUACIÓN EN LA ARGENTINA	39

II.B. SITUACIÓN EN CHILE	40
II.C. SITUACIÓN EN URUGUAY	40
III. ACCIONES DE SALUD PÚBLICA EN EL CONO SUR	41
III.A. ACCIONES DE SALUD PÚBLICA EN LA ARGENTINA	41
III.B. ACCIONES DE SALUD PÚBLICA EN CHILE	41
III.C. ACCIONES DE SALUD PÚBLICA EN URUGUAY	42
IV. LINEAMIENTOS PARA PROGRAMAS DE SALUD PÚBLICA DE APOYO A LA ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA	42
V. RECOMENDACIONES PARA LA ACCIÓN	43
VI. IMPLICANCIAS FUTURAS	44
VII. REFLEXIÓN FINAL	45
VII. BIBLIOGRAFÍA CITADA	45

• CAPÍTULO 3

EL SIGNIFICADO A MEDIANO Y LARGO PLAZO DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO Y ZINC DURANTE LOS PRIMEROS DOS AÑOS DE VIDA, PARA ASEGURAR UN BUEN CRECIMIENTO TEMPRANO <i>(Fernando Pizarro, Elvira Calvo)</i>	49
I. INTRODUCCIÓN	51
II. DEFICIENCIA DE HIERRO Y ZINC	51
III. EFECTOS DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO	53
IV. EFECTOS DE LA DEFICIENCIA DE ZINC	55
V. ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN Y SITUACIÓN ACTUAL EN EL CONO SUR	57
V.A. PREVENCIÓN DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO	57
V.B. DEFICIENCIA DE HIERRO EN LOS PAÍSES DEL CONO SUR	60
V.C. PREVENCIÓN DE LA DEFICIENCIA DE ZINC	63
VI. CONCLUSIONES	64
VII. BIBLIOGRAFÍA CITADA	64

• CAPÍTULO 4

CONSECUENCIAS A LARGO PLAZO DE LA LACTANCIA MATERNA: REVISIÓN <i>(Horacio Federico González)</i>	71
I. INTRODUCCIÓN	73
II. DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA BIBLIOGRAFÍA EVALUADA	74
III. ALIMENTACIÓN MATERNA, DESARROLLO COGNITIVO E INTELIGENCIA	77
IV. CONCLUSIONES	81
V. BIBLIOGRAFÍA CITADA	81

• CAPÍTULO 5

PATRÓN DE CRECIMIENTO DE NIÑOS CON BAJO PESO DE NACIMIENTO, PARA ASEGURAR UN BUEN FUTURO EN CUANTO A LA SALUD Y LA NUTRICIÓN <i>(Carlos Fustiñana)</i>	85
I. INTRODUCCIÓN	87
II. ESTÁNDARES DE REFERENCIA DEL CRECIMIENTO FETAL	87
III. PATRÓN DE CRECIMIENTO DE RECIÉN NACIDOS CON MUY BAJO PESO AL NACER (MENOR A 1500 G)	88
III.A. PÉRDIDA DE PESO INICIAL	89
IV. EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO	91
IV.A. LONGITUD CORPORAL Y GANANCIA DE PESO	91
IV.B. CRECIMIENTO ANTES DEL ALTA	93
IV.C. EVOLUCIÓN LUEGO DEL ALTA	94
IV.D. CRECIMIENTO LUEGO DEL ALTA	96
IV.E. EVOLUCIÓN POSTNATAL DE LOS RECIÉN NACIDOS DE BAJO PESO AL NACER	98
V. CONSIDERACIONES FINALES	99
VI. BIBLIOGRAFÍA CITADA	100

• CAPÍTULO 6

EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON CALCIO DURANTE EL EMBARAZO SOBRE LA SALUD DE MADRES E HIJOS <i>(Gabriela Cormick, José M. Belizán)</i>	103
I. INTRODUCCIÓN	105
I.A. ORIGEN DE LA HIPÓTESIS DE LA RELACIÓN DE LA INGESTA DE CALCIO SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL	105
I.B. ESTUDIOS PRELIMINARES	106
II. EFECTOS DE LA INGESTA DE CALCIO SOBRE ENFERMEDADES HIPERTENSIVAS	107
II.A. ESTUDIOS REALIZADOS EN MUJERES EMBARAZADAS	107
II.B. ESTUDIOS REALIZADOS EN NIÑOS	108
III. EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON CALCIO EN LA PRESIÓN ARTERIAL DE LA PROGENIE	109
III.A. ESTUDIOS REALIZADOS EN NIÑOS	109
III.B. ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES DE LABORATORIO	110
IV. POSIBLES MECANISMOS DE ACCIÓN DEL CALCIO SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL	110
V. CONSUMO DE CALCIO EN PAÍSES DEL CONO SUR	111
VI. TRASCENDENCIA Y RELEVANCIA DE LA INGESTA ADECUADA DE CALCIO	112
VII. BIBLIOGRAFÍA CITADA	113

• CAPÍTULO 7

PAPEL DE LA PLACENTA EN LA PROGRAMACIÓN FETAL DE LAS ENFERMEDADES CRÓNICAS DEL ADULTO <i>(Bernardo Krause, Luis Sobrevia, Paola Casanello)</i>	117
I. INTRODUCCIÓN	119
II. LA PLACENTA HUMANA	119
III. PROGRAMACIÓN DE LA FUNCIÓN PLACENTARIA	121
III.A. MECANISMOS EPIGENÉTICOS DE PROGRAMACIÓN	121
III.B. PROGRAMACIÓN PERI-IMPLANTACIONAL	123

III.C. PROGRAMACIÓN FETAL Y DESARROLLO PLACENTARIO	123
IV. DISFUNCIÓN PLACENTARIA	124
IV.A. TRANSPORTE DE NUTRIENTES	125
IV.B. FUNCIÓN ENDOCRINA	126
IV.C. ESTRÉS OXIDATIVO	126
IV.D. FUNCIÓN VASCULAR	127
V. DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE DISFUNCIÓN PLACENTARIA	129
VI. CONCLUSIONES	129
VII. AGRADECIMIENTOS	130
VIII. REFERENCIAS	130
• CAPÍTULO 8	
OBESIDAD EN ADULTOS; SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y TENDENCIAS EN LA REGIÓN <i>(Julio C. Montero, Cecilia Castillo)</i>	135
I. INTRODUCCIÓN	137
II. DEFINICIÓN DE LA OBESIDAD EN ADULTOS	137
III. ORÍGENES DEL PROBLEMA	138
III.A. FACTORES GENÉTICOS	138
III.B. FACTORES AMBIENTALES	138
III.B.1. VIDA INTRAUTERINA	139
III.B.2. INFANCIA	139
III.B.3 ADULTEZ	141
IV. MAGNITUD DEL PROBLEMA EN EL CONO SUR	143
IV.A. ARGENTINA	143
IV.B. CHILE	144
IV.C. URUGUAY	147
V. DESAFÍOS PARA EL CONO SUR	148
VI. BIBLIOGRAFÍA CITADA	149

• CAPÍTULO 9

PESO AL NACER Y RIESGO DE OBESIDAD A LOS 6 Y 14 AÑOS <i>(Susana Loaiza M., Eduardo Atalah S.)</i>	155
I. INTRODUCCIÓN	157
II. PESO AL NACER EN ALGUNOS PAÍSES DEL CONO SUR DE AMÉRICA	157
III. PESO AL NACER Y OBESIDAD EN ESCOLARES	158
IV. EVIDENCIA CIENTÍFICA Y GENERACIÓN DE POLÍTICAS PÚBLICAS	162
V. BIBLIOGRAFÍA CITADA	163

• CAPÍTULO 10

PATRÓN DE ENFERMEDADES CRÓNICAS EN LA REGIÓN DEL CONO SUR <i>(Daniel De Girolami)</i>	169
I. INTRODUCCIÓN	171
II. TRANSICIÓN EPIDEMIOLÓGICA	172
III. LA TRANSICIÓN NUTRICIONAL EN LATINOAMÉRICA	173
IV. ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES	174
IV.A. DEFINICIÓN	175
IV.B. CLASIFICACIÓN	175
IV.C. IMPORTANCIA DE LAS ECNT	176
IV.D. FACTORES DE RIESGO	177
IV.E. OBESIDAD	179
IV.F. HIPERTENSIÓN ARTERIAL	180
IV.G. COLESTEROL	180
IV.H. DIABETES	180
IV.I. ALCOHOLISMO	181
IV.J. TABAQUISMO	181
IV.K. ALIMENTACIÓN SALUDABLE	181

V. IMPLICANCIAS DEL PESO AL NACIMIENTO EN LAS ECNT	181
VI. BIBLIOGRAFÍA CITADA	183
ACERCA DE LOS COMPILADORES	187
ABREVIATURAS	189
ÍNDICE ALFABÉTICO	193

CRECIMIENTO HUMANO Y ENFERMEDAD CORONARIA

David J. P. Barker

djpbarker@gmail.com

- *Departamento de Medicina, Universidad de Ciencias y Salud de Oregon, EE.UU.*
- *División Orígenes del Desarrollo de la Salud y de las Enfermedades, Universidad de Southampton, GB.*

Traducido por el Dr. Esteban Carmuega.

RESUMEN

En la actualidad, se sabe que el bajo peso al nacer se encuentra asociado con un riesgo aumentado de padecer enfermedad coronaria y otras patologías relacionadas, como el accidente cerebrovascular, la hipertensión y la diabetes tipo 2. Esta asociación entre el bajo peso al nacer y el desarrollo de enfermedades durante la edad adulta, ha sido confirmada a través de numerosos estudios realizados en diferentes países. Estos estudios señalan que la asociación se mantiene aun dentro del intervalo normal de peso de nacimiento y que depende de la falta de peso asociada a la duración de la gestación y no de los efectos de un parto prematuro. Además, se cree que es consecuencia de la plasticidad del desarrollo humano, fenómeno por el cual un genotipo puede dar lugar a una variedad de estados fisiológicos y morfológicos en respuesta a diversas condiciones ambientales durante el desarrollo. Observaciones recientes han demostrado que el retraso del crecimiento durante la lactancia y el rápido aumento de peso durante la infancia, exacerbaban los efectos del retraso del crecimiento prenatal. Probablemente la placenta cumpla un papel fundamental en la programación del recién nacido, pero aún hay escasa información al respecto. Puede considerarse que el aumento de riesgo de enfermedad coronaria, así como los trastornos relacionados antes mencionados, surgen como

consecuencia de las interacciones entre los factores ambientales y los procesos de crecimiento y de desarrollo durante las primeras etapas de la vida.

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, existen pruebas concluyentes acerca de que el ritmo y el patrón de las primeras etapas del crecimiento constituyen factores de riesgo importantes para el desarrollo de patologías crónicas, que incluyen la enfermedad coronaria y la diabetes tipo 2. A su vez, ambas condiciones predisponen a la aparición de enfermedad cardiovascular. A partir de este concepto, ha surgido un nuevo modelo de "desarrollo" de las enfermedades [1-2], que propone que la nutrición durante la vida fetal, la lactancia y la primera infancia, modifican la expresión génica y, por lo tanto, determinan la capacidad funcional, la competencia metabólica y las respuestas al medio ambiente en el futuro [2-3].

Para investigar el origen del desarrollo de las enfermedades crónicas se requería un modelo de investigación que no se había desarrollado hasta el momento. Fue necesario identificar a grupos de hombres y de mujeres de edad media o avanzada en quienes se hubiera registrado su talla al momento de nacer. Así, su peso neonatal podría asociarse al posterior desarrollo de enfermedad coronaria. En Hertfordshire, Gran Bretaña, a partir de 1911, se inició el trabajo sistemático de obstétricas que registraban el peso de los recién nacidos durante los partos en los que asistían. Un auxiliar sanitario visitaba regularmente la casa de los lactantes y registraba su peso al cumplir el año de vida. La Tabla 1 muestra el peso de nacimiento de 10.636 varones nacidos entre 1911 y 1930 [1, 4].

TABLA 1. RIESGOS RELATIVOS (RR) DE MUERTE DE ORIGEN CARDIACO, SEGÚN EL PESO NEONATAL Y AL AÑO DE VIDA EN 10.636 VARONES DE HERTFORDSHIRE.

Peso (kg)	Muerte de origen cardiaco	
	Antes de los 65 años [IC _{95%}]	Todas las edades [IC _{95%}]
Neonatal		
≤ 2,3	1,50 [0,98 - 2,31]	1,37 [1,00 - 1,86]
-2,9	1,27 [0,89 - 1,83]	1,29 [1,01 - 1,66]
-3,4	1,17 [0,84 - 1,63]	1,14 [0,91 - 1,44]
-3,6	1,07 [0,77 - 1,49]	1,12 [0,89 - 1,40]
-4,3	0,96 [0,66 - 1,39]	0,97 [0,75 - 1,25]
> 4,3	1,00	1,00
p para la tendencia	0,001	0,005
Un año de vida		
≤ 8,2	2,22 [1,33 - 3,73]	1,89 [1,34 - 2,66]
-9,1	1,80 [1,11 - 2,93]	1,58 [1,15 - 2,16]
-10,0	1,96 [1,23 - 3,12]	1,66 [1,23 - 2,25]
-10,9	1,52 [0,95 - 2,45]	1,36 [1,00 - 1,85]
-11,8	1,36 [0,82 - 2,26]	1,29 [0,93 - 1,78]
≥ 12,2	1,00	1,00
p para la tendencia	< 0,001	< 0,001

El riesgo relativo (*odds ratio*, en inglés) de desarrollar enfermedad coronaria disminuía a medida que se incrementaba el peso al nacer. Las tendencias eran aún más marcadas al considerar el peso del niño al año de vida. Un estudio posterior informó hallazgos similares en la población femenina con respecto al peso de nacimiento, pero no se confirmó esta tendencia en relación con el peso al año de vida [4]. La Tabla 2 muestra los hallazgos en una población de varones sometidos a la prueba de tolerancia a la glucosa [5]. El porcentaje de sujetos con intolerancia a la glucosa o diabetes tipo 2 disminuye drásticamente con el aumento del peso neonatal. También se ha comprobado la asociación entre el bajo peso al nacer y la enfermedad coronaria, en varones y mujeres de Europa, América del Norte e India [6-12]. Varios estudios han demostrado que el bajo peso neonatal permite predecir la alteración de la tolerancia a la glucosa en varones y mujeres de todo el mundo [13-17]. La asociación entre el bajo peso al nacer y las enfermedades posteriores depende del crecimiento fetal lento, y no del nacimiento prematuro.

TABLA 2. PORCENTAJE DE VARONES DE 64 AÑOS CON INTOLERANCIA A LA GLUCOSA O DIABETES, SEGÚN EL PESO NEONATAL EN UNA POBLACIÓN DE 370 VARONES DE HERTFORDSHIRE.

Peso (kg)	Varones con glucosa a las 2 horas $\geq 7,8$ mmol/L	Riesgo relativo (IC _{95%}) [*]
$\leq 2,3$	40	6,6 [1,5 - 28]
-2,9	34	4,8 [1,3 - 17]
-3,4	31	4,6 [1,4 - 16]
-3,6	22	2,6 [0,8 - 8,9]
-4,3	13	1,4 [0,3 - 5,6]
$> 4,3$	14	1,0
<i>p</i> para la tendencia	$< 0,001$	

^{*} Valor ajustado por el índice de masa corporal actual.

II. FUNDAMENTO BIOLÓGICO

Al igual que otros seres vivos, en los primeros años de vida los seres humanos son “plásticos”, lo que implica que tienen la capacidad de adaptarse al medio ambiente. El desarrollo de las glándulas sudoríparas constituye un claro ejemplo de esta plasticidad: todos los seres humanos tienen un número similar de glándulas sudoríparas al nacer, pero ninguna de ellas funciona. Durante los primeros tres años de vida, un porcentaje de dichas glándulas se tornan funcionales, dependiendo de la temperatura a la cual está expuesto el niño. A mayor temperatura, mayor será el número de

glándulas programadas para funcionar. Al cabo de tres años se completa el proceso, y el número de glándulas funcionales ya no se modifica. A partir de ese momento, el niño que ha estado expuesto a condiciones de alta temperatura estará mejor preparado para adaptarse a condiciones similares en el futuro, ya que las personas con un mayor número de glándulas sudoríparas funcionales son capaces de disminuir la temperatura corporal con más rapidez que aquellas con pocas glándulas.

Este sencillo ejemplo resume la esencia del concepto de **plasticidad del desarrollo**: un período crítico durante el cual el sistema es plástico y sensible al medio ambiente, seguido por la pérdida de la plasticidad y el establecimiento de una capacidad funcional fija. Para la mayoría de los sistemas y los órganos, este período crítico ocurre durante la vida intrauterina. Existen sobradas razones por las cuales es más ventajoso —en términos evolutivos— que el organismo conserve la plasticidad durante el período de desarrollo, ya que permite la conformación de fenotipos que se encuentran mejor adaptados a su medio ambiente que si hubiese un mismo fenotipo para todas las condiciones ambientales. La plasticidad del desarrollo se define como el “fenómeno por el cual un genotipo puede dar lugar a una variedad de diversos estados fisiológicos y morfológicos en respuesta a diferentes condiciones ambientales durante el desarrollo” [18]. La plasticidad durante la vida intrauterina permite tanto a los animales como a los seres humanos recibir de sus madres un “pronóstico del tiempo” que los prepara para el mundo en el cual deberán vivir [19]. Si la madre no está bien alimentada, las señales que le envía al niño por nacer indican que el medio ambiente al que está por ingresar probablemente sea “difícil”. El bebé responde a estas señales con adaptaciones como una menor talla y un metabolismo alterado, que lo ayudan a sobrevivir a la escasez de alimentos luego del nacimiento. De este modo, la plasticidad le permite a una determinada especie desarrollar adaptaciones a corto plazo —dentro de una generación— además de las adaptaciones genéticas a largo plazo que se producen como consecuencias de la selección natural. Mellanby señaló, hace algún tiempo, que la capacidad de una madre para alimentar al bebé está determinada en parte por la vida intrauterina de la propia madre y por su crecimiento durante la infancia. Por lo tanto, el feto humano recibe un pronóstico del tiempo que se basa no sólo en las condiciones durante la gestación, sino también en las condiciones de varias décadas anteriores [3, 20], lo cual puede ser beneficioso en poblaciones que sufren escasez periódica de alimentos.

Hasta hace poco tiempo hemos ignorado un conjunto creciente de datos que señala la existencia de una relación entre los sistemas del organismo —como por ejemplo el sistema de regulación de la tensión arterial— y ciertas enfermedades de la edad adulta; estos sistemas también son plásticos durante las primeras etapas del desarrollo. En los animales de experimentación, es sorprendentemente sencillo producir cambios permanentes en la tensión arterial y en diversas vías metabólicas del feto, a partir de mínimas modificaciones en la dieta de la madre antes y durante la gestación [21-22].

Otro ejemplo del fenómeno de la plasticidad es la diferente talla que alcanzan los recién nacidos. El crecimiento de los bebés necesariamente debe estar condicionado por la talla de la madre, porque de otro modo no podría producirse un parto normal. Las mujeres pequeñas tienen bebés pequeños; en las gestaciones por donación de óvulos, las madres de talla pequeña también tienen bebés pequeños, aun cuando la mujer donadora del óvulo sea de talla grande [23]. Los bebés pueden ser pequeños porque su crecimiento está limitado por la talla de la madre, o bien por la falta de nutrientes para el crecimiento. Como señala McCance, "la talla que se alcanza en el útero depende de los 'servicios' que puede ofrecer la madre, principalmente en lo referente a alimentación y espacio" [24]. Las investigaciones sobre el origen del desarrollo de las enfermedades se han concentrado en el suministro de nutrientes al bebé, aunque es bien reconocido que existen otros factores que también tienen influencia sobre el crecimiento fetal, como la hipoxia, el estrés y la talla de la madre. El énfasis en la nutrición fetal también ha sido confirmado en una revisión reciente [25]. La disponibilidad de nutrientes para el feto está influenciada por la reserva de nutrientes y por el metabolismo de la madre, así como por la alimentación durante la gestación. En los países en desarrollo, muchos bebés están desnutridos debido a una mala alimentación crónica de las madres. Es importante señalar que aun con la situación nutricional actual de los países occidentales, la nutrición de muchos fetos y lactantes está por debajo de los niveles óptimos, ya sea porque los nutrientes disponibles no están equilibrados en la dieta o porque el suministro de dichos nutrientes está condicionado por el metabolismo materno. En todo el mundo, la talla al nacer en relación con la edad gestacional es un indicador de nutrición fetal [25].

Una característica notable, es que existe una relación de grado entre el peso al nacer y las enfermedades futuras, que se extiende a las variaciones de los pesos neonatales. Esto implica que las variaciones consideradas normales en el suministro de nutrientes al feto humano tienen efectos significativos a largo plazo sobre la salud de la generación siguiente [3].

III. HIPÓTESIS DE LOS ORÍGENES DEL DESARROLLO

La hipótesis sobre los orígenes del desarrollo, propone que la enfermedad coronaria, el accidente cerebrovascular, la hipertensión y la diabetes tipo 2, se originan en la plasticidad del desarrollo que ocurre en respuesta a la desnutrición durante la vida fetal y la lactancia [2, 26]. ¿Por qué motivo las respuestas fetales a la desnutrición, provocan enfermedades durante las etapas posteriores de la vida? La respuesta general es clara: la teoría de "la historia del curso vital", que comprende a todos los seres vivos, postula que la mayor necesidad de energía de un proceso, como por ejemplo el desarrollo cerebral, necesariamente limita la asignación de energía a otros procesos, como por ejemplo el de reparación tisular. Por esta razón,

los bebés que han recibido menos energía durante su desarrollo intrauterino, deberán pagar costos más altos, entre los cuales se incluye el mayor riesgo a padecer ciertas enfermedades durante las etapas posteriores de la vida. Una respuesta más específica a esta pregunta es que las personas de talla pequeña al nacer son vulnerables a las enfermedades en el futuro debido a tres tipos de procesos. Primero, estas personas tienen una **menor capacidad funcional** en **órganos clave**, como los riñones. En este sentido, se ha postulado que la hipertensión puede ser causada por el menor número de glomérulos que tienen las personas de talla pequeña al nacer [27]. El segundo proceso es el de **regulación de las hormonas y del metabolismo**. Un bebé desnutrido puede conformar un patrón metabólico “**ahorrativo**” para el manejo de los nutrientes. La resistencia a la insulina, que se asocia al bajo peso neonatal, podría ser considerada desde esta perspectiva como la persistencia de la respuesta fetal por la cual se preservaba la disponibilidad de glucosa en el cerebro, a expensas del transporte de glucosa al músculo para su propio metabolismo y crecimiento [28].

Una tercera asociación entre el bajo peso al nacer y el desarrollo de enfermedades crónicas, es que las personas de talla pequeña al nacer son más vulnerables a las **influencias ambientales adversas** durante las etapas posteriores de la vida. Observaciones en animales demuestran que durante la etapa del desarrollo temprano, el medio ambiente modifica permanentemente no solo la estructura y la función corporal, sino también la modalidad de respuesta a las influencias ambientales que se enfrentarán posteriormente en la vida [19]. La Tabla 3 muestra el efecto de los bajos ingresos económicos en la vida adulta sobre la enfermedad coronaria, en una población de hombres adultos de la ciudad de Helsinki [29]. Tal como se esperaba, los hombres de bajos ingresos presentaban una tasa de enfermedad coronaria más elevada. No existe una explicación unánime para este hecho, pero la asociación entre pobreza y enfermedad coronaria es un componente fundamental de las desigualdades sociales en el terreno de la salud en muchos países occidentales. Entre los varones de Helsinki, la asociación se limitó a aquellos con crecimiento fetal lento y que fueron delgados al nacer, definido por un **índice ponderal** (peso al nacer/talla³) de menos de 26 kg/m³. Los varones que tuvieron peso normal al momento de nacer (no fueron delgados), no presentaron asociación entre la enfermedad coronaria y sus ingresos, lo cual implica que fueron más resistentes a los efectos de los bajos ingresos. Una explicación para estas observaciones enfatiza la importancia de las consecuencias psicosociales de vivir en los estratos más bajos de la sociedad, y sugiere que las percepciones de un bajo estatus social y la falta de éxito pueden condicionar modificaciones en las vías neuroendocrinas y, por lo tanto, predisponer al desarrollo de ciertas enfermedades [30]. En este sentido, los hallazgos de Helsinki son consistentes con esta hipótesis.

TABLA 3. RIESGOS RELATIVOS[§] PARA ENFERMEDAD CORONARIA EN 3.629 VARONES DE HELSINKI, SEGÚN EL ÍNDICE PONDERAL AL NACER E INGRESOS EN LA EDAD ADULTA.

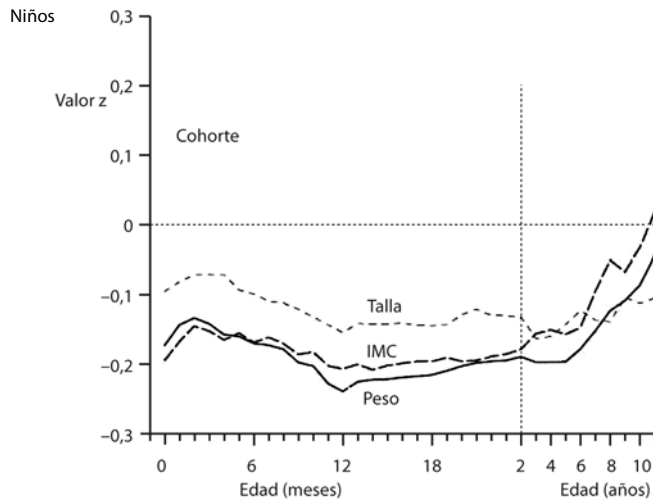
Ingresos (libras esterlinas/año)	Índice ponderal ≤ 26,0 kg/m ³ (n = 1475)	Índice ponderal > 26,0 kg/m ³ (n = 2154)
< 15.700	1,00	1,19 [0,65 - 2,19]
15.700	1,54 [0,83 - 2,87]	1,42 [0,78 - 2,57]
12.400	1,07 [0,51 - 2,22]	1,66 [0,90 - 3,07]
10.700	2,07 [1,13 - 3,79]	1,44 [0,79 - 2,62]
≤ 8.400	2,58 [1,45 - 4,60]	1,37 [0,75 - 2,51]
<i>p</i> para la tendencia	< 0,001	0,75

[§] Los valores de riesgo relativo están expresados con su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC_{95%}).

Se sabe que las personas de talla pequeña al nacer padecen alteraciones permanentes en las respuestas al estrés, incluyendo concentraciones elevadas de cortisol sérico [31]. Se ha sugerido que pequeños aumentos en la concentración de cortisol, de forma persistente y durante varios años, pueden tener efectos similares a los observados en los casos de tumores productores de glucocorticoides. Tal es el caso de las personas con síndrome de Cushing, caracterizado por la hiperfunción de la corteza suprarrenal, que son resistentes a la insulina y padecen hipertensión arterial, factores ambos que predisponen la enfermedad coronaria.

IV. CRECIMIENTO DURANTE LA LACTANCIA Y LA INFANCIA Y ENFERMEDAD CORONARIA

La Figura 1 muestra el crecimiento de 357 varones internados por enfermedad coronaria, o que fallecieron a causa de ella [32]. Todos pertenecen a una cohorte de 4.630 hombres nacidos en Helsinki. Las medias de las tallas, los pesos y los *índices de masa corporal* (IMC, peso/talla²) fueron registrados todos los meses desde el nacimiento hasta los 2 años de edad, y anualmente entre los 2 y los 11 años, y se expresan con sus desvíos estándar (valores z). La media del valor z para la cohorte se fijó en cero y un niño con una posición estable como alto o bajo, obeso o delgado, en relación con otros niños presentaría una línea horizontal en la Figura 1. La media de la talla corporal de los niños que luego padecieron enfermedad coronaria fue de aproximadamente 0,2 desvíos estándar por debajo del promedio, y eran delgados.

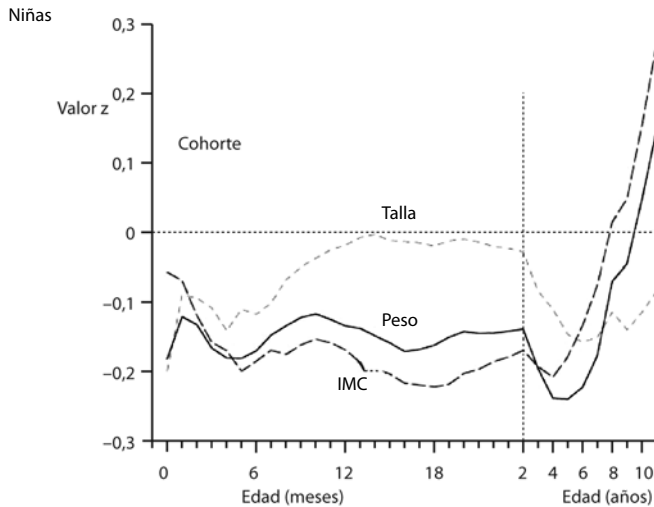
FIGURA 1. TALLA, ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y PESO DE UNA COHORTE DE NIÑOS VARONES DE HELSINKI.

Se observa la media de valores z para la talla, el peso y el índice de masa corporal durante los primeros 11 años posteriores al nacimiento, en niños que luego padecieron enfermedad coronaria durante la edad adulta. La media de todos los valores se fija en cero, con desvíos de la media expresados como desvíos estándar (valores z).

Entre el nacimiento y los 2 años, la media de los valores z para cada medición disminuía, de modo que a los 2 años los niños eran bajos y delgados. A partir de los 2 años, los valores z para el IMC comenzaron a aumentar y continuaron haciéndolo. En un modelo de regresión múltiple, puede demostrarse que tanto el bajo IMC a los 2 años como el alto IMC a los 11 años estuvieron asociados a un mayor riesgo de eventos coronarios posteriores ($p < 0,001$ y $p < 0,05$, respectivamente). Cuando se incorporaron los valores de IMC al nacer al modelo, la talla corporal para cada una de las tres edades se asoció a eventos coronarios posteriores ($p = 0,004$ para un bajo IMC al nacer; $p = 0,001$ para un IMC bajo a los 2 años, y $p = 0,03$ para un IMC alto a los 11 años).

Al igual que los varones, la media de la talla corporal de las 87 niñas que luego padecieron eventos coronarios estaba por debajo del promedio (Figura 2). En general, estas niñas al momento de nacer eran pequeñas y no delgadas, pero la media de los valores z para el IMC disminuía progresivamente luego del nacimiento y, al igual que los varones, a los 2 años de edad eran delgadas. A partir de los 4 años de edad, los valores z comenzaban a incrementarse y continuaban haciéndolo, y alcanzaban el promedio aproximadamente a los 8 años de edad. Como los varones, en una progresión simultánea, la talla corporal para cada una de las tres edades estuvo asociada a eventos coronarios posteriores ($p = 0,002$ para talla baja al nacer; $p = 0,002$ para IMC bajo a los 2 años, y $p = 0,02$ para IMC alto a los 11 años).

FIGURA 2. TALLA, ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y PESO DE UNA COHORTE DE NIÑAS MUJERES DE HELSINKI.



En la Tabla 4 se combinaron los hallazgos de los niños y las niñas, para mostrar el efecto simultáneo del peso al nacer y del IMC a los 2 años (dividido en tres grupos) sobre los riesgos relativos de eventos coronarios. Los riesgos relativos más elevados se observaron en los sujetos con un peso al nacer inferior a 3,0 kg, y con IMC a los 2 años menor de 17 kg/m².

TABLA 4. RIESGO RELATIVO[§] PARA ENFERMEDAD CORONARIA SEGÚN EL PESO AL NACER Y EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) A LOS 2 AÑOS COMBINADO PARA NIÑOS Y NIÑAS.

	IMC a los 2 años (kg/m ²)		
Peso al nacer (kg)	Menor a 16	16 - 17	Mayor a 17
< 3,0	1,9 [1,3 - 2,8]	1,9 [1,2 - 3,0]	1,3 [0,7 - 2,2]
-3,5	1,5 [1,0 - 2,1]	1,6 [1,1 - 2,2]	1,2 [0,8 - 1,8]
> 3,5	1,7 [1,2 - 2,5]	1,5 [1,1 - 2,2]	1,0

[§] Los valores de riesgo relativo están expresados con su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC_{95%}).

La Tabla 5 muestra los efectos simultáneos del IMC a los 2 y a los 11 años. Los riesgos relativos más elevados correspondían a los sujetos con IMC inferiores a los 16 kg/m² a los 2 años y superiores a los 17,5 kg/m² a los 11 años. Los riesgos relativos en las Tablas 4 y 5 variaban levemente si se los ajustaba por el nivel socioeconómico o los ingresos en la edad adulta.

TABLA 5. RIESGO RELATIVO[§] PARA ENFERMEDAD CORONARIA SEGÚN EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) A LOS 2 Y A LOS 11 AÑOS COMBINADO PARA NIÑOS Y NIÑAS.

IMC a los 2 años (kg/m ²)	IMC a los 11 años (kg/m ²)		
	Menor a 16	16 - 17,5	Mayor a 17,5
< 16	1,6 [0,8 - 3,3]	2,4 [1,2 - 4,9]	3,0 [1,4 - 6,3]
16 - 17	1,4 [0,7 - 3,1]	1,6 [0,8 - 3,3]	1,9 [0,9 - 3,9]
> 17	1,0	1,3 [0,6 - 2,7]	1,1 [0,5 - 2,3]

[§] Los valores de riesgo relativo están expresados con su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC_{95%}).

Estas observaciones demuestran que la enfermedad coronaria está asociada independientemente tanto con el peso prenatal como con la ganancia de peso postnatal entre los 2 y los 11 años [33]. Una explicación para estas asociaciones con la talla corporal pequeña al nacer y la delgadez a los 2 años, es que los bebés delgados o bajos al nacer tienen poca proporción de masa muscular durante la lactancia, una deficiencia que perdurará también durante la infancia, ya que la replicación celular en el músculo es mínima luego del primer año de vida [34]. El rápido aumento de peso durante la infancia puede llevar a desarrollar una cantidad de tejido adiposo desproporcionadamente alto en relación a la masa muscular, lo cual puede ser la causa subyacente de las estrechas asociaciones entre el bajo peso al nacer, el IMC bajo a los 2 años y el IMC alto a los 11 años, y la posterior resistencia a la insulina, detectada en 2.003 sujetos de la cohorte de Helsinki examinados a los 62 años [32].

El estudio de Helsinki no confirma la hipótesis reciente acerca de que estimular el crecimiento con una alta ingesta de nutrientes en los primeros meses posteriores al nacimiento afectará adversamente la salud cardiovascular [35]. Esta hipótesis surgió de estudios de marcadores intermedios entre adultos jóvenes nacidos prematuros. En la cohorte de Helsinki, para todos los pesos al nacer en todos los períodos hasta los 2 años de edad, un mayor aumento de peso estuvo asociado a una menor incidencia de enfermedad coronaria posterior.

V. DIABETES TIPO 2 E HIPERTENSIÓN

Las personas pequeñas al nacer son biológicamente diferentes a las personas de talla más grande, y estas diferencias incluyen una mayor susceptibilidad a la diabetes tipo 2 y a la hipertensión. La Tabla 6 muestra el riesgo relativo para diabetes tipo 2 e hipertensión acorde al peso de nacimiento, discriminando cuatro grupos de IMC a los 11 años. Estas dos patologías presentaron una similar asociación con el patrón de crecimiento temprano, respecto de lo descrito para las enfermedades

coronarias [26]. Puede observarse cómo el riesgo disminuye a medida que aumenta el peso de nacimiento, y cómo aumenta a medida que se eleva el IMC.

TABLA 6. RIESGO RELATIVO[§] PARA LA DIABETES TIPO 2 Y PARA LA HIPERTENSIÓN, SEGÚN EL PESO AL NACER Y EL IMC A LOS 11, AÑOS EN UNA POBLACIÓN DE 13.517 HOMBRES Y MUJERES DE HELSINKI.

Peso al nacer (kg)	IMC a los 11 años (kg/m ²)			
	Menor a 15,7	15,7 - 16,6	16,6 - 17,6	Mayor a 17,6
Diabetes tipo 2 (698 casos)				
< 3,0	1,3 [0,6 - 2,8]	1,3 [0,6 - 2,8]	1,5 [0,7 - 3,4]	2,5 [1,2 - 5,5]
-3,5	1,0 [0,5 - 2,1]	1,0 [0,5 - 2,1]	1,5 [0,7 - 3,2]	1,7 [0,8 - 3,5]
-4,0	1,0 [0,5 - 2,2]	0,9 [0,4 - 1,9]	0,9 [0,4 - 2,0]	1,7 [0,8 - 3,6]
> 4,0	1,0	1,1 [0,4 - 2,7]	0,7 [0,3 - 1,7]	1,2 [0,5 - 2,7]
Hipertensión (2.997 casos)				
< 3,0	2,0 [1,3 - 3,2]	1,9 [1,2 - 3,1]	1,9 [1,2 - 3,0]	2,3 [1,5 - 3,8]
-3,5	1,7 [1,1 - 2,6]	1,9 [1,2 - 2,9]	1,9 [1,2 - 3,0]	2,2 [1,4 - 3,4]
-4,0	1,7 [1,0 - 2,6]	1,7 [1,1 - 2,6]	1,5 [1,0 - 2,4]	1,9 [1,2 - 2,9]
> 4,0	1,0	1,9 [1,1 - 3,1]	1,0 [0,6 - 1,7]	1,7 [1,1 - 2,8]

[§] Los valores de riesgo relativo están expresados con su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC_{95%}).

La asociación entre el bajo peso al nacer y el riesgo de diabetes de tipo 2 que se observa en la Tabla 2, también ha quedado demostrada en otros estudios [5, 13-17], al igual que la asociación con la hipertensión [36]. Existe evidencia sustancial en la bibliografía que demuestra que el peso de nacimiento se encuentra asociado con una diferente sensibilidad a la insulina y con variaciones de la tensión arterial, ambas dentro del rango de la normalidad [5, 13, 17, 37]. Estas diferencias se observan en niños y en adultos y, por lo general, tienden a ser pequeñas. Una diferencia de 1 kg en el peso neonatal, se asocia con una variación de aproximadamente 3 mmHg en la presión sistólica. El contraste entre este pequeño efecto y el gran efecto en el riesgo de hipertensión (ver Tabla 6), sugiere que las injurias que acompañan al bajo crecimiento fetal y que tienden a elevar la tensión arterial—entre las cuales se incluye un menor número de glomérulos—, tienen una pequeña influencia sobre la tensión arterial normal, porque los mecanismos contrarregulatorios logran compensarla y mantener una homeostasis normal. Sin embargo, a medida que esta injuria inicial

va progresando hacia la glomeruloesclerosis –posiblemente como consecuencia de la menor masa glomerular filtrante–, se va perdiendo la capacidad para sostener la homeostasis y se origina un círculo vicioso en el que el aumento de la tensión arterial acelera la progresión de las lesiones glomerulares y, a su vez, condiciona una mayor tensión arterial [27, 38]. El rápido aumento de la talla corporal luego del nacimiento puede exacerbar aun más la lesión glomerular, ya que una talla mayor aumenta la carga renal excretora y la hiperfiltración glomerular [39]. Un estudio de los riñones de personas fallecidas en accidentes de tránsito, aporta pruebas directas a favor de esta hipótesis, en la cual se postula que las personas tratadas por hipertensión tienen menos glomérulos pero de mayor tamaño (40).

VI. DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD CRÓNICA

Los nuevos estudios con información detallada sobre el patrón de crecimiento de los niños y su contexto socioeconómico, especialmente los estudios de Helsinki, sugieren que la patogenia de la enfermedad coronaria y de los trastornos relacionados dependen de una serie de interacciones que se producen durante diferentes etapas del desarrollo temprano. En primer lugar, el material genético adquirido en la concepción puede estar condicionado por el medio ambiente. La Tabla 7 corresponde a un estudio de 476 personas adultas mayores de Helsinki [41] en el que se describen las concentraciones plasmáticas de insulina en ayunas, de acuerdo con la presencia de uno de dos polimorfismos posibles para el gen que codifica para **PPAR- γ** (*peroxisome proliferator-activated receptor γ* , en inglés). Los peroxisomas son los organelos responsables de la oxidación de los ácidos grasos de cadena larga.

TABLA 7. VALORES MEDIOS DE CONCENTRACIÓN DE INSULINA EN AYUNAS (PMOL/L) EN PERSONAS MAYORES DE HELSINKI, SEGÚN EL POLIMORFISMO DEL GEN PPAR- γ Y EL PESO AL NACER.

Polimorfismo	Peso al nacer (kg)			<i>p</i> para la tendencia
	Menor a 3,0	3,0 - 3,5	Mayor a 3,5	
Pro12Pro	84 (56)*	71 (161)	65 (107)	0,003
Pro12Ala/Ala12Ala	60 (37)	60 (67)	65 (48)	0,31
<i>p</i> para la diferencia	0,008	0,02	0,99	

* Las cifras entre paréntesis corresponden al número de personas.

Se sabe que el polimorfismo Pro12Pro se asocia con mayor resistencia a la insulina, lo que se traduce en elevados niveles de insulina en ayunas. Sin embargo, la Tabla 8 muestra que la resistencia insulínica solo se manifestó en los individuos que presentaron un bajo peso al nacer. A la inversa, el bajo peso de nacimiento se asoció

de una manera consistente con el desarrollo posterior de resistencia a la insulina [28], pero la Tabla 8 muestra que este efecto está presente solamente en las personas que tienen el polimorfismo Pro12Pro. Como el peso al nacer es un marcador de nutrición fetal [25], esta interacción entre el peso neonatal y el gen puede reflejar una interacción entre el gen y los nutrientes disponibles durante el desarrollo.

TABLA 8. INCIDENCIA ACUMULADA (%) DE LA HIPERTENSIÓN SEGÚN EL PESO AL NACER Y LA CLASE SOCIAL DEL PADRE EN 8.760 HOMBRES Y MUJERES DE HELSINKI.

Peso al nacer (kg)	Clase social del padre			p para la tendencia
	Clase baja	Clase media-baja	Clase media-alta	
< 3,0	22,2	20,2	10,5	0,002
-3,5	18,8	15,2	10,6	< 0,001
-4,0	14,5	12,5	10,3	0,04
> 4,0	11,1	15,6	15,7	0,11
p para la tendencia	< 0,001	0,05	0,79	

Los efectos del medio intrauterino sobre el riesgo de padecer enfermedades crónicas están condicionados no solo por los eventos que se producen en la concepción, sino también por los eventos que ocurren luego del nacimiento. La Tabla 6 muestra de qué manera algunos de estos efectos se encuentran condicionados por el índice de masa corporal en la infancia. Tal como se observa en la Tabla 3, los efectos del índice ponderal bajo al nacer pueden estar afectados por las condiciones de vida en la edad adulta. La Tabla 8 muestra de qué manera las consecuencias del bajo peso al nacer sobre el riesgo posterior de hipertensión arterial, se pueden ver afectadas por diferentes condiciones, como por ejemplo el estado laboral del padre [42]. En todos los individuos (hombres y mujeres) el bajo peso neonatal estuvo asociado a un incremento en la incidencia de la hipertensión, como se ha demostrado con anterioridad [36]. Sin embargo, esta asociación sólo se observó en aquellos que nacieron en familias en las cuales el padre era de clase baja o de clase media-baja.

Parece ser que la patogénesis de la enfermedad cardiovascular y de la diabetes tipo 2 no puede comprenderse en el marco de un modelo que considere que el riesgo asociado con influencias adversas en las distintas etapas de la vida, es acumulativo. Por el contrario, la enfermedad debería entenderse como el producto de ramificaciones en el camino del desarrollo, y debería destacarse que el medio ambiente es el disparador de dichas ramificaciones. De esta manera, estas vías o caminos del desarrollo determinan la vulnerabilidad de cada individuo en el futuro [39, 43].

Un estudio clínico que incluyó a 2.003 personas dentro de la cohorte de Helsinki, demostró que dos patrones diferentes de crecimiento fetal en la lactancia y en la infancia, precedían el desarrollo de la hipertensión en el adulto [44]. En uno de ellos, asociado con la hipertensión más grave en personas que tendían a ser obesas, la talla pequeña al nacer y durante la niñez era seguida por un periodo de rápido aumento de peso, de modo que a los 11 años la talla corporal de los niños estaba dentro del promedio. Es el mismo patrón de crecimiento que condujo al desarrollo posterior de resistencia insulínica y enfermedad coronaria (ver Figura 1). En el otro patrón de crecimiento temprano, asociado con hipertensión menos grave, el crecimiento lineal lento durante el periodo intrauterino y durante la lactancia estaba seguido por una talla pequeña persistente, de modo tal que a los 11 años los niños eran bajos y delgados. Este mismo patrón de crecimiento es el que conduce al accidente cerebrovascular [45]. Su posible explicación debe buscarse en que el crecimiento lento está asociado al desarrollo deficiente del lecho vascular cerebral durante el periodo de rápido crecimiento del cerebro, y a un metabolismo hepático alterado junto con un perfil hepático aterogénico. Las dos vías de crecimiento pueden provocar hipertensión a través de diversos mecanismos biológicos, y pueden dar origen a dos grupos de pacientes que responden de manera diferente a la medicación.

Estamos comenzando a comprender los procesos a través de los cuales las diferentes vías de desarrollo dan origen a la hipertensión [39]. Los cambios se producen en distintos niveles, e incluyen la asignación de células madre y la alteración de la expresión génica en el embrión, así como cambios en el desarrollo renal y alteración de la regulación hemostática que controla la tensión arterial. Estas alteraciones pueden hacer que los sistemas afectados sean más vulnerables a las influencias negativas en la vida postnatal, que incluyen el rápido aumento de peso, el estrés oxidativo, el estrés ambiental y una alta ingesta de sal.

VII. BIBLIOGRAFÍA CITADA

[1] Barker DJP, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet*. 1989 (2): 577-80.

[2] Barker DJP. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ*. 1995 (311): 171-4.

[3] Jackson AA. All that glitters. *Br Nutr Foundation Nutr Bull*. 2000 (25): 11-24.

[4] Osmond C, Barker DJP, Winter PD, Fall CH, Simmonds SJ. Early growth and death from cardiovascular disease in women. *BMJ*. 1993 (307): 1519-24.

[5] Hales CN, Barker DJP, Clark PMS y colaboradores. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ*. 1991 (303): 1019-22.

- [6] Frankel S, Elwood P, Sweetnam P, Yarnell J, Smith GD. Birthweight, body mass index in middle age, and incident coronary heart disease. *Lancet*. 1996 (348): 1478-80.
- [7] Stein CE, Fall CHD, Kumaran K, Osmond C, Cox V, Barker DJP. Fetal growth and coronary heart disease in South India. *Lancet*. 1996 (348): 1269-73.
- [8] Rich-Edwards JW, Stampfer MJ, Manson JE, Rosner B, Hankinson SE, Colditz GA, Willett WC, Hennekens CH. Birth weight and risk of cardiovascular disease in a cohort of women followed up since 1976. *BMJ*. 1997 (315): 396-400.
- [9] Forsén T, Eriksson JG, Tuomilehto J, Teramo K, Osmond C, Barker DJP. Mother's weight in pregnancy and coronary heart disease in a cohort of Finnish men: follow up study. *BMJ*. 1997 (315): 837-40.
- [10] Leon DA, Lithell HO, Vagero D, Koupilová I, Mohsen R, Berglund L, Lithell UB, McKeigue PM. Reduced fetal growth rate and increased risk of death from ischaemic heart disease: cohort study of 15,000 Swedish men and women born 1915-29. *BMJ*. 1998 (317): 241-5.
- [11] Forsén T, Eriksson JG, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJP. Growth in utero and during childhood among women who develop coronary heart disease: longitudinal study. *BMJ*. 1999 (319): 1403-7.
- [12] Forsén T, Osmond C, Eriksson JG, Barker DJP. Growth of girls who later develop coronary heart disease. *Heart*. 2004 (90): 20-4.
- [13] Lithell HO, McKeigue PM, Berglund L, Mohsen R, Lithell UB, Leon DA. Relation of size at birth to non-insulin dependent diabetes and insulin concentrations in men aged 50-60 years. *BMJ*. 1996 (312): 406-10.
- [14] McCance DR, Pettitt DJ, Hanson RL, Jacobsson LT, Knowler WC, Bennett PH. Birth weight and non-insulin dependent diabetes: thrifty genotype, thrifty phenotype, or surviving small baby genotype? *BMJ*. 1994 (308): 942-5.
- [15] Forsén T, Eriksson J, Tuomilehto J, Reunanen A, Osmond C, Barker D. The fetal and childhood growth of persons who develop type 2 diabetes. *Ann Intern Med*. 2000 (133): 176-82.
- [16] Rich-Edwards JW, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Gillman MW, Hennekens CH, Speizer FE, Manson JE. Birthweight and the risk for type 2 diabetes mellitus in adult women. *Ann Intern Med*. 1999 (130): 278-84.
- [17] Newsome CA, Shiell AW, Fall CHD, Phillips DI, Shier R, Law CM. Is birthweight related to later glucose and insulin metabolism? A systematic review. *Diabet Med*. 2003 (20): 339-48.
- [18] West-Eberhard MJ. Phenotypic plasticity and the origins of diversity. *Ann Rev Ecol System*. 1989 (20): 249.

- [19] Bateson P, Martin P. Design for a Life: How Behaviour Develops. London: Jonathan Cape, 1999.
- [20] Mellanby E. Nutrition and child-bearing. *Lancet*. 1933 (2): 1131-7.
- [21] Widdowson EM, McCance RA. The effect of finite periods of undernutrition at different ages on the composition and subsequent development of the rat. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*. 1963 (158): 329-42.
- [22] Kwong WY, Wild A, Roberts P, Willis AC, Fleming TP. Maternal undernutrition during the preimplantation period of rat development causes blastocyst abnormalities and programming of postnatal hypertension. *Development*. 2000 (127): 4195-202.
- [23] Brooks AA, Johnson MR, Steer PJ, Pawson ME, Abdalla HI. Birth weight: nature or nurture? *Early Hum Dev*. 1995 (42): 29-35.
- [24] McCance RA. Food, growth and time. *Lancet*. 1962 (2): 621-6.
- [25] Harding JE. The nutritional basis of the fetal origins of adult disease. *Int J Epidemiol*. 2001 (30): 15-23.
- [26] Barker DJP, Eriksson JG, Forsén T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol*. 2002 (31): 1235-9.
- [27] Brenner BM, Chertow GM. Congenital oligonephropathy: an inborn cause of adult hypertension and progressive renal injury? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1993 (2): 691-5.
- [28] Phillips DIW. Insulin resistance as a programmed response to fetal undernutrition. *Diabetologia*. 1996 (39): 1119-22.
- [29] Barker DJP, Forsén T, Uutela A, Osmond C, Eriksson JG. Size at birth and resilience to the effects of poor living conditions in adult life: longitudinal study. *BMJ*. 2001 (323): 1273-6.
- [30] Marmot M, Wilkinson RG. Psychosocial and material pathways in the relation between income and health: a response to Lynch et al. *BMJ*. 2001 (322): 1233-6.
- [31] Phillips DIW, Walker BR, Reynolds RM, Flanagan DE, Wood PJ, Osmond C, Barker DJ, Whorwood CB. Low birth weight predicts elevated plasma cortisol concentrations in adults from 3 populations. *Hypertension*. 2000 (35): 1301-6.
- [32] Barker DJP, Osmond C, Forsén TJ, Kajantie E, Eriksson JG. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. *N Engl J Med*. 2005 (353): 1802-9.
- [33] Dietz WH. Overweight in childhood and adolescence. *N Engl J Med*. 2004 (350): 855-7.
- [34] Widdowson EM, Crabb DE, Milner RDG. Cellular development of some human organs before birth. *Arch Dis Child*. 1972 (47): 652-5.

[35] Singhal A, Lucas A. Early origins of cardiovascular disease: is there a unifying hypothesis? *Lancet*. 2004 (363): 1642-5.

[36] Curhan GC, Chertow GM, Willett WC, Spiegelman D, Colditz GA, Manson JE, Speizer FE, Stampfer MJ. Birth weight and adult hypertension and obesity in women. *Circulation*. 1996 (94): 1310-5.

[37] Huxley RR, Shiell AW, Law CM. The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure: a systematic review of the literature. *J Hypertens*. 2000 (18): 815-31.

[38] Ingelfinger JR. Is microanatomy destiny? *N Engl J Med*. 2003 (348): 99-100.

[39] Barker DJP, Bagby S, Hanson M. Mechanisms of disease: in utero programming in the pathogenesis of hypertension. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2006 (2): 700-7.

[40] Keller G, Zimmer G, Mall G, Eberhard Ritz MD, Kerstin Amann MD. Nephron number in patients with primary hypertension. *N Engl J Med*. 2003 (348): 101-8.

[41] Eriksson JG, Lindi V, Uusitupa M, Forsén TJ, Laakso M, Osmond C, Barker DJP. The effects of the Pro12Ala polymorphism of the peroxisome proliferators-activated receptor- γ 2 gene on insulin sensitivity and insulin metabolism interact with size at birth. *Diabetes*. 2002 (51): 2321-4.

[42] Barker DJP, Forsén T, Eriksson JG, Osmond C. Growth and living conditions in childhood and hypertension in adult life: longitudinal study. *J Hypertens*. 2002 (20): 1951-6.

[43] Barker DJP. Birthweight and hypertension. *Hypertension*. 2006 (48): 357-8.

[44] Osmond C, Kajantie E, Forsén T, Eriksson J, Barker DJP. Infant growth and stroke in adult life: the Helsinki birth cohort. *Stroke*. 2007 (38): 264-70.

ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA: UNA OPORTUNIDAD DE LAS POLÍTICAS DE SALUD PÚBLICA PARA PREVENIR DEFICIENCIAS

Dr. Enrique O. Abeyá Gilardon

eoabeya@intramed.net

abeya@ucmisalud.gov.ar

- *Dirección Nacional de Maternidad e Infancia, Ministerio de Salud, Argentina.*
- *Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo, Sociedad Argentina de pediatría.*

RESUMEN

La alimentación complementaria corresponde al período de transición entre la alimentación exclusiva al pecho materno y la dieta del adulto. Esta transición está ligada al proceso reproductivo humano, pues maximiza la utilización de los recursos nutricionales disponibles, minimizando los riesgos para la salud de la madre y el niño. La “Estrategia Mundial para la Alimentación del Lactante y del Niño Pequeño” procura la alimentación exclusiva con leche materna durante los primeros seis meses y la posterior inclusión de la alimentación complementaria con la continuación de la lactancia materna hasta los dos años o más, sobre la base de la evidencia científica respecto de lo óptimo para el niño y su madre. La alimentación complementaria satisface las necesidades de energía y nutrientes del niño, que alrededor de los seis meses ya no puede satisfacerlos exclusivamente con la leche materna. De esta manera, el niño sigue recibiendo los beneficios de la leche materna, pero sin comprometer con sus demandas aumentadas la salud y la nutrición de la madre.

La Organización Mundial de la Salud y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, han preconizado desde el comienzo el uso de alimentos locales preparados en el hogar para su uso como alimentos complementarios. Asimismo, el Código Internacional de Sucedáneos de

la Leche Materna pone particular énfasis en alimentos preparados en el hogar. Sin embargo, es cada vez más evidente lo difícil que es lograr con estos alimentos las densidades de energía y nutrientes adicionales a las provistas por la lactancia materna, para satisfacer las necesidades nutricionales del niño.

La importancia que adquiere garantizar una alimentación complementaria óptima para la salud y bienestar presente y futuro de los niños, avala la necesidad de ampliar y fortalecer los programas de salud pública, no solo con la entrega gratuita del alimento, sino también a través de la disponibilidad y accesibilidad económica de los mismos a amplios sectores de la población. En este último caso, es necesario un enfoque de mercado con fuerte integración y colaboración entre el sector público y el privado, entre los gobiernos y la industria, que permita el beneficio económico del sector privado, sin afectar la accesibilidad y consumo de la población necesitada.

En este capítulo se hace una revisión de la situación nutricional en el Cono Sur, así como también de las normativas referentes a alimentos complementarios, en los respectivos países que integran la región. A su vez, se describen los lineamientos generales de los programas vigentes en la región vinculados a la alimentación, y se refuerza la utilidad y conveniencia de instaurar políticas sanitarias que propicien la salud y el bienestar de la población, implementando múltiples estrategias, entre ellas las vinculadas a la alimentación complementaria.

I. INTRODUCCIÓN

La lactancia materna y la alimentación complementaria son el resultado de una larga evolución biológica de nuestra especie, en la que además toda la cultura y los avances de la tecnología han influido profunda y ampliamente [1-2]. La alimentación complementaria corresponde al período de transición entre la alimentación exclusiva al pecho materno y la dieta del adulto. Este proceso, que ocurre entre los 6 y los 24 meses, relaciona las necesidades biológicas, la maduración, el desarrollo psíquico y la transición social para la madre, el niño y su grupo familiar. Este proceso está ligado a la reproducción humana, pues maximiza la utilización de los recursos nutricionales disponibles minimizando los riesgos a la salud para la madre y el niño [3].

La Asamblea Mundial de la Salud confeccionó en el año 2002 la “Estrategia Mundial para la Alimentación del Lactante y del Niño Pequeño”, sobre la base del respeto, la protección, la facilitación y el cumplimiento de los principios aceptados de los derechos del niño. En síntesis, esta estrategia procura la alimentación exclusiva con leche materna durante los primeros seis meses y la posterior inclusión de la alimentación complementaria oportuna, adecuada, inocua y perceptiva, con la continuación de la lactancia materna hasta los dos años o más, sobre la base de la evidencia científica respecto de lo óptimo para el niño y su madre [4-5].

La alimentación complementaria satisface las necesidades de energía y nutrientes del niño que alrededor de los 6 meses ya no puede satisfacerlos exclusivamente con la leche materna. De esta manera, el niño sigue recibiendo los beneficios de la leche materna pero sin comprometer con sus demandas aumentadas la salud y nutrición de la madre.

La maduración psicomotora del niño y de su aparato gastrointestinal lo prepara para condiciones de alimentación diferentes a cada edad (Tabla 1). La incorporación de alimentos complementarios desde los 6 meses, debe ser realizada de manera progresiva y perceptiva, siguiendo los principios de orientación para la alimentación complementaria del niño [6-7]. La incorporación precoz de otros alimentos diferentes a la leche materna no solo no es ninguna ventaja, sino que puede ser causal de alergias alimentarias y de morbilidad importante, particularmente esta última en ambientes de deficiente saneamiento ambiental y en familias en situación de pobreza.

TABLA 1. PAUTAS MADURATIVAS EN RELACIÓN CON LA ALIMENTACIÓN.

Edad (meses)	Reflejos y habilidades	Tipo de alimento a consumir
0 a 3	<ul style="list-style-type: none"> • Búsqueda-succión-deglución • Reflejo de protrusión del tercio medio de la lengua 	<ul style="list-style-type: none"> • Leche materna
4 a 6	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la fuerza de succión • Aparición de movimientos laterales de la mandíbula • Desaparición reflejo de protrusión de la lengua • Alcanza la boca con las manos a los 4 meses 	<ul style="list-style-type: none"> • Leche materna • Alimentos semisólidos (papillas y purés)
7 a 12	<ul style="list-style-type: none"> • Chupa cucharita con los labios • Lleva objetos/manos a la boca • Se interesa por la comida y explora nuevos tipos de alimentos y texturas • Toma alimentos con las manos • Mordisquea • Movimientos laterales de la lengua • Empuja comida hacia los dientes • Buen control muscular, se mantiene sentado sin ayuda • Insiste en tomar la cuchara pero no la lleva a la boca 	<ul style="list-style-type: none"> • Leche materna • Papillas y purés • Galletitas blandas • Sólidos bien desmenuzados
13 a 24	<ul style="list-style-type: none"> • Movimientos masticatorios rotatorios • Estabilidad de la mandíbula • Aprende a utilizar cubiertos 	<ul style="list-style-type: none"> • Leche materna • Alimentos de la mesa familiar • Carnes, frutas, vegetales

El principal fundamento madurativo para la incorporación de semisólidos a partir de los 6 meses, es que a esta edad se pierde el reflejo de protrusión de la lengua, permitiendo al niño pasar los semisólidos desde el tercio anterior de la lengua a la faringe, mientras es alimentado con una cuchara. Luego, la madurez postural le permitirá permanecer sentado sin ayuda y aumentará su disposición a explorar nuevos alimentos y texturas.

La influencia cultural sobre la alimentación del niño pequeño está muy asociada a los progresos tecnológicos y, particularmente, al desarrollo de la industria alimentaria. A comienzos del siglo XIX, pocos niños sobrevivían si no eran alimentados al pecho (por la propia madre o por una nodriza) aún en las ciudades más desarrolladas [8]. Aún hasta el primer cuarto del siglo XX, los alimentos complementarios sólidos no eran introducidos sino hasta cerca del año de edad [9]. La tecnología del envasado y la presión de la publicidad sobre lo novedoso, llevaron

a la progresiva incorporación más temprana de alimentos semisólidos, sin ninguna ventaja nutricional o psicológica para los niños, ni económica para las familias.

Por otra parte, también es pertinente señalar que la influencia cultural ha cobrado especial relevancia como consecuencia de la relativamente reciente inclusión de la observancia de los derechos humanos. Desde la adopción por parte de los Estados miembros de la *Organización de las Naciones Unidas (ONU)*, de la Declaración Universal de los Derechos Humanos y del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, se ha hecho cada vez más evidente la necesidad de observar los derechos, para así propiciar el bienestar del ser humano. La Convención sobre los Derechos del Niño, el Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de la Leche Materna y la Declaración de Innocenti son los más importantes compromisos asumidos por los países en salvaguarda de una alimentación óptima y adecuada, como está expresado en la resolución de la 55ª Asamblea Mundial de la Salud de 2002.

La *Organización Mundial de la Salud (OMS)* y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, han preconizado desde el comienzo el uso de alimentos locales preparados en el hogar para su uso como alimentos complementarios. Asimismo, el Código Internacional de Sucedáneos de la Leche Materna pone particular énfasis en alimentos preparados en el hogar. Sin embargo, cada vez es más evidente lo difícil que es lograr con estos alimentos las densidades de energía y nutrientes adicionales a las provistas por la lactancia materna, para satisfacer las necesidades nutricionales del niño. La densidad de nutrientes es particularmente importante, pues los niños pequeños tienen limitada capacidad gástrica y por ende el volumen de ingesta es pequeño [10].

Los niños son particularmente susceptibles a las deficiencias de micronutrientes, en especial de hierro, pues pueden encontrarse fácilmente en un balance negativo de éstos, como consecuencia de su rápido crecimiento. Las explicaciones principales para ello son: a) la falta de reservas suficientes acumuladas durante el período perinatal, como en los niños nacidos pretérmino o en los que se les ha practicado la ligadura precoz del cordón umbilical; b) el incremento de su pérdida por infecciones o parasitosis –aunque sean banales– debidas a la baja o nula ingesta de leche materna, o a la baja ingesta por pérdida de apetito asociada a la morbilidad; c) el aporte insuficiente de estos micronutrientes en los alimentos complementarios.

La lactancia materna presenta ventajas a corto y largo plazo que ya nadie discute, y como único alimento es suficiente para la salud y nutrición del niño durante los primeros 6 meses [11]. La relativa insuficiencia de la leche materna para satisfacer por sí sola todas las necesidades de energía y nutrientes del niño después de los 6 meses, así como las características de la alimentación complementaria, hacen que durante este periodo sea mayor el riesgo de malnutrición [12]. Por otra parte, incrementos de peso por sobre lo normal pueden estar asociados a obesidad del adulto [13].

Las necesidades de energía no satisfechas con la leche materna deberán ser aportadas por el alimento complementario, de forma tal de proveer 200 kcal/día desde

los 6 a los 8 meses, 300 kcal/día entre los 9 y los 11 meses, y 550 kcal/día entre los 12 y los 23 meses. Con alimentos con una densidad energética $\geq 0,8$ kcal/g, y asumiendo una ingesta de leche materna inferior a la media, se requerirían 2 a 3 comidas por día del alimento complementario entre los 6 y los 8 meses, y de 3 a 4 comidas por día entre los 9 y los 24 meses. En algunos niños, puede ser necesario además ofrecer pequeños refrigerios nutritivos adicionales [6].

Luego de los 6 meses de edad casi la totalidad de hierro y zinc necesarios provienen de la alimentación complementaria, así como también lo hacen –aunque en menor medida– el retinol, la tiamina, la riboflavina y el calcio. La densidad de hierro y zinc es baja en alimentos de origen vegetal, como los usados como alimentos complementarios del hogar. Además, el maíz y las leguminosas tienen altos contenidos de fibras y fitatos, que disminuyen la biodisponibilidad de esos micronutrientes. En general, los alimentos complementarios de origen vegetal pueden ser enriquecidos en su contenido de micronutrientes y su biodisponibilidad mediante el agregado de otros alimentos de origen animal, como huevo y carne de vaca, ave o pescado, pero su mayor costo prácticamente los excluye de la dieta de los hogares más pobres.

Desde hace tiempo se han desarrollado diversas formulaciones de alimentos complementarios industrialmente manufacturados, con diferentes resultados en su aceptabilidad en la población, con costos que facilitan su accesibilidad a los sectores más necesitados, y con efectividad en la prevención de deficiencias. De todos modos, la gran mayoría de estos alimentos complementarios han sido diseñados con el propósito de ser incorporados a los programas sociales de distribución gratuita, fundamentalmente como apoyo a los hogares pobres [14].

Los países regulan la manufactura de los alimentos según sus propios códigos alimentarios, a semejanza del Codex Alimentarius de la *Food and Agriculture Organization* (FAO, sigla en inglés). Los tres países del Cono Sur tienen definiciones similares para estos alimentos, como puede verse a continuación.

I.A. ARGENTINA. CÓDIGO ALIMENTARIO ARGENTINO

El Código Alimentario Argentino incorpora el Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de la Leche Materna y, por ende, su definición. En él, se define un alimento complementario como “Todo alimento, manufacturado o preparado localmente que convenga como complemento de la leche materna o de las preparaciones para lactantes cuando aquella o éstas resulten insuficientes para satisfacer las necesidades nutricionales del lactante. Ese tipo de alimento se suele llamar también ‘alimento de destete’ o suplemento de la leche materna”.

I.B. CHILE. REGLAMENTO SANITARIO DE LOS ALIMENTOS

Título xxviii Párrafo iii. De las Preparaciones Comerciales de Alimentos Infantiles. Artículo 498: “Preparaciones comerciales de alimentos infantiles son aquellas utilizadas

preferentemente durante el periodo normal de destete y durante la adaptación de los lactantes y niños hasta de tres años de edad a la alimentación normal. Se preparan ya sea para ser administrados directamente, o bien, deshidratados para ser reconstituidos mediante dilución en agua. Estos alimentos pueden presentarse como sopas, guisos, postres y jugos.”

I.C. URUGUAY. REGLAMENTO BROMATOLÓGICO NACIONAL

El Reglamento establece que los “Alimentos complementarios para lactantes de seis meses y más y niños de corta edad: son los alimentos diferentes de la leche humana o fórmulas para lactantes que se utilizan para la gradual adaptación de la alimentación de dichos niños a la alimentación del niño mayor o del adulto”.

Es suficiente la información disponible en el Cono Sur para advertir la importancia creciente del sobrepeso y la aún permanente presencia de la anemia por deficiencia de hierro y la baja talla. La OMS acaba de difundir las nuevas curvas de crecimiento de niños menores de 5 años (adoptadas como estándar por Argentina, Chile y Uruguay) que describen cómo crecen los niños sanos alimentados al pecho materno y de acuerdo a una alimentación complementaria óptima como sujetos de su pleno derecho a la salud y nutrición [15]. Estos niños son más largos y de menor peso que los niños de las curvas anteriores, lo cual enfatiza la importancia del sobrepeso y de la talla corta de los datos encuestales evaluados con las curvas anteriores. En ese sentido, estas nuevas curvas son un muy útil instrumento para el monitoreo del crecimiento del niño y para el acompañamiento de la consejería en lactancia materna y alimentación para contribuir a una óptima nutrición presente y futura.

II. LA SITUACIÓN NUTRICIONAL EN EL CONO SUR

II.A. LA SITUACIÓN EN LA ARGENTINA [16]

Si bien más del 95 % de los niños inició la lactancia materna en 2007, a los 4 meses la lactancia materna exclusiva es solo del 46 %, y a los 6 meses es de 36 %. Estas proporciones se han mantenido relativamente estables durante los últimos 5 años.

El 31 % de los niños del país tiene una alimentación complementaria oportuna, es decir con incorporación de semisólidos a los 6 meses, mientras que el 43 % lo hace entre los 4 y los 6 meses, y un 25% antes de los 4 meses. La incorporación tardía (luego de los 10 meses) es prácticamente nula. La incorporación temprana de alimentos complementarios es mayor en los hogares pobres que en los no pobres.

La prevalencia de baja talla en los niños menores de 24 meses es de 8 %; por otro lado, la prevalencia de alto peso para la talla es de 10 %, mientras que el bajo peso para la talla es prácticamente nulo.

Es alta la prevalencia de anemia: 34,1 % de los niños argentinos de 6 a 23 meses. Las políticas públicas de buenas prácticas en la atención primaria, los hábitos alimentarios adecuados, la suplementación farmacológica y la fortificación de alimentos (leche entera y harina), no han sido efectivas para modificar su prevalencia, aunque no han habido evaluaciones de su implementación que den cuenta de coberturas efectivas. Solamente el 18 % de los niños reciben suplementación farmacológica de hierro, según las normas del Ministerio de Salud.

II.B. SITUACIÓN EN CHILE

Los sostenidos programas materno–infantiles y de ayuda a las familias en riesgo social y nutricional, han contribuido a mejorar la situación nutricional de la población en general y de los niños en particular, con descensos marcados en los índices de desnutrición. Sin embargo, ha habido un incremento simultáneo en la prevalencia de sobrepeso.

La lactancia materna exclusiva al sexto mes es de 43 % en 2002 [17]. La prevalencia de alto peso para la talla (valores superiores a la media más dos desvíos estándar) en menores de 6 años, es de 10 %, mientras que la talla baja para la edad es inferior al 3 %, según datos correspondientes a 2007 del Departamento de Información y Estadísticas de Salud del Ministerio de Salud.

Diversos estudios realizados por investigadores del *Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA)* dan cuenta de una prevalencia de anemia en niños menores de 2 años próxima al 30 %, aunque luego de la introducción de alimentos fortificados con hierro en el Programa Nacional de Alimentación Complementaria, hubo un descenso significativo de dicha prevalencia [18].

II.C. SITUACIÓN EN URUGUAY [19-20]

Prácticamente la totalidad de los niños evaluados, se ha alimentado a pecho materno (> 98 %), y el 60 % de ellos lo ha hecho desde la primera hora de vida. La prevalencia de lactancia materna exclusiva al sexto mes de vida es del 28 %, mientras que todas las formas de lactancia entre los 12 y los 15 meses alcanzan el 44 %, y el 28 % entre los 21 y 24 meses. La alimentación óptima entre los 6 y 9 meses es del 35 % de los niños.

La prevalencia de talla corta (valores inferiores a la media menos dos desvíos estándar) en menores de 24 meses es del 12 %, mientras que para este mismo grupo la prevalencia de alto peso para la talla (valores superiores a la media más 2 desvíos estándar) es del 9 %. También en Uruguay la prevalencia de bajo peso para talla es prácticamente nula.

Con respecto a la anemia, existe cierta información indirecta que permite suponer que la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro es próxima al 50 % en los niños menores de 24 meses.

III. ACCIONES DE SALUD PÚBLICA EN EL CONO SUR

En esta región hay una tradición de casi 50 años de programas públicos dedicados al apoyo a la nutrición del grupo materno-infantil, generalmente mediante la distribución gratuita de alimentos, fundamentalmente leche. No existen programas públicos de distribución de alimentos complementarios, aunque sí los hay con acciones específicas de apoyo a este período de transición.

III.A. ACCIONES DE SALUD PÚBLICA EN LA ARGENTINA

El país tiene una organización política federal en la que los Estados provinciales son los responsables primarios de las acciones públicas en salud. Si bien cada provincia tiene programas propios de apoyo a la alimentación complementaria, se articulan acciones con los Ministerios de Salud y de Desarrollo Social de la Nación, fundamentalmente a través del Programa Materno Infantil y del Programa Nacional de Educación Alimentaria y Nutricional.

El **Programa Materno Infantil** se ha llevado a cabo sin interrupciones desde 1936 (Ley N° 12.341), aunque con diferentes contenidos y alcances. Actualmente, se trata de un programa que no administra ni tiene efectores propios, aunque alcanza a embarazadas y niños en casi 6.000 centros de salud, mediante la entrega de leche entera en polvo fortificada con hierro (12 mg/100 g), zinc (6 mg/100 g) y ácido ascórbico (100 mg/100 g) (Ley N° 25.459).

El **Programa Nacional de Educación Alimentaria y Nutricional** se desarrolla en conjunto por los Ministerios de Salud y de Desarrollo Social, y forma parte del Plan Nacional de Seguridad Alimentaria (Ley N° 25.724). Este Programa tiene como objetivo contribuir a la promoción de una vida saludable, aprovechando los recursos destinados a la alimentación familiar. Para ello, realiza actividades de comunicación social y de consejería nutricional; su ejecución contempla la aplicación de las guías alimentarias para la población infantil [21-22].

Asimismo, la totalidad de las harinas comercializadas en el país están fortificadas (Ley N° 25.630) con hierro 30 mg/kg; ácido fólico 2,2 mg/kg; tiamina 6,3 mg/kg; riboflavina 1,3 mg/kg; niacina 13 mg/kg.

III.B. ACCIONES DE SALUD PÚBLICA EN CHILE [23]

El **Programa Nacional de Alimentación Complementaria** (Ley N° 18.682) fue establecido como un beneficio universal para niños menores de 6 años y embarazadas de todo el país, e implica la distribución de leche entera. Desde 1999, la leche se fortifica con hierro, zinc, cobre y ácido ascórbico.

Asimismo, desde hace 50 años también se fortifican las harinas con hierro, tiamina, riboflavina y niacina. Desde el 2000, las harinas se fortifican además con ácido fólico.

III.C. ACCIONES DE SALUD PÚBLICA EN URUGUAY

El **Programa Alimentario Nacional** dependiente del Instituto Nacional de Alimentación y coordinado con el Ministerio de Salud, es una revisión de dos programas con larga trayectoria: **Canasta Familiar** y el **Programa Nacional de Complementación Alimentaria Materno-Infantil**. La modalidad de prestación es básicamente la entrega de una canasta de alimentos (arroz, azúcar, harina, leche en polvo, lentejas, aceite), según criterios de riesgo médico-sociales.

IV. LINEAMIENTOS PARA PROGRAMAS DE SALUD PÚBLICA DE APOYO A LA ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA

La importancia que adquiere garantizar una alimentación complementaria óptima para la salud y bienestar presente y futuro de los niños, avalaría la necesidad de ampliar y fortalecer los programas de salud pública ya no tan sólo con la entrega gratuita del alimento, sino también a través de la disponibilidad y accesibilidad económica de los mismos a amplios sectores de la población. En este último caso, es necesario un enfoque de mercado con fuerte integración y colaboración entre el sector público y el privado, entre los gobiernos y la industria, que permita el beneficio económico del sector privado, sin afectar la accesibilidad y consumo de la población necesitada [24].

Desde esta perspectiva, las políticas públicas adquieren particular importancia para procurar una alimentación complementaria óptima, aumentando y mejorando la oferta de alimentos industrialmente manufacturados, sin perder la perspectiva de las opciones disponibles para los hogares [25]:

- alimentos complementarios preparados en el hogar;
- suplementos farmacológicos de vitaminas y minerales;
- fortificación extemporánea con compuesto de multivitaminas y minerales ("sprinkles", término en inglés para "chispitas") [26];
- alimentos complementarios industrialmente manufacturados fortificados con multivitaminas y minerales.

Por otra parte, las acciones no deben basarse solo en el uso de los alimentos complementarios, sino que deben ser acompañadas por acciones de educación, consejería y comunicación social, que contribuyan al uso efectivo y apropiado de estos alimentos [27-28].

La trascendencia que tiene la lactancia materna para la población en general, queda reflejada también por la importancia que ésta adquiere en la bibliografía

médica, incluyendo encuestas de prevalencia, bancos de leche, grupos de apoyo, composición química, efectos protectores, etcétera. La alimentación complementaria, desafortunadamente, no ha sido acompañada de iguales resultados. Es de prever que en el futuro próximo se amplíe su presencia en la bibliografía, como consecuencia de la importancia que esta alimentación adquiere una vez alcanzados los logros visibles en la lactancia materna.

Por sus características, la lactancia materna es una acción propia de la madre y su hijo. Con la alimentación complementaria, se amplían los sujetos involucrados a otros miembros de la familia y no sólo a la madre. Incluso, la multiplicidad de dimensiones intervinientes hace que sea complejo el análisis y monitoreo de la alimentación complementaria óptima. Estas dimensiones incluyen la continuidad de la lactancia materna, el momento de incorporación de alimentos complementarios y la cantidad y características nutricionales de esos alimentos. La OMS y UNICEF, en colaboración con otras organizaciones, han desarrollado recientemente un conjunto de indicadores para la evaluación de esas prácticas alimentarias [29]. Estos, actualizan la lista original confeccionada por la OMS en 1991 en relación a la lactancia materna, e incorporan otros indicadores nuevos, completando un total de 15. De esta lista, son cuatro los considerados básicos, dos sobre lactancia materna y dos sobre prácticas alimentarias, y son los que se detallan a continuación:

- **lactancia materna exclusiva antes de los 6 meses** (proporción de niños menores de seis meses que son alimentados exclusivamente con leche materna);
- **inicio temprano de la lactancia materna** (proporción de niños nacidos en los últimos 24 meses que fueron puestos al pecho dentro de la primera hora de nacidos);
- **dieta mínima aceptable** (proporción de niños de 6 a 24 meses que reciben una dieta mínima aceptable);
- **consumo de alimentos ricos en hierro o fortificados** (proporción de niños de 6 a 24 meses que recibe alimentos ricos en hierro o alimentos fortificados con hierro especialmente diseñados, o alimentos fortificados con hierro en el hogar).

Estos indicadores constituyen un avance importante para el monitoreo de los programas, sobre una base común que facilitará su comparabilidad y evaluación de resultados.

V. RECOMENDACIONES PARA LA ACCIÓN

Los alimentos complementarios industrialmente manufacturados son una excelente alternativa para la prevención de deficiencias de energía y micronutrientes, siempre que se tengan en cuenta las consideraciones que se enumeran a continuación.

- **Políticas públicas integrales de apoyo a la infancia y erradicación de la pobreza.** Estas políticas deben integrar los aspectos de crianza, como la educación sexual y la procreación responsable, la educación alimentario–nutricional, y el apoyo a madres que amamantan mediante la implementación de guarderías y lactarios en el lugar de trabajo, y la revalorización social de la crianza junto a la maternidad, entre otros.
- Apoyo en los servicios de salud mediante la **Iniciativa Hospital Amigo de la Madre y el Niño.** Además, las maternidades deberían estar centradas en la familia, los bancos de leche humana, la consejería en alimentación infantil y el seguimiento del crecimiento mediante las nuevas curvas de la OMS.
- Incorporación y distribución en programas focalizados en **zonas rurales o de difícil acceso.**
- Costos que permitan su **accesibilidad** a aquellos **hogares en situación de pobreza.**
- **Redes de distribución** que garanticen la accesibilidad de los más necesitados aún en **zonas demográficamente dispersas.**
- **Programas de comunicación social** para lograr su utilización en los niños de 6 a 24 meses.
- **Formulaciones** con una consistencia y viscosidad **que permitan su uso con cuchara** y que no lo permitan con biberones.

VI. IMPLICANCIAS FUTURAS

Con la información y el conocimiento disponibles, son muchas las acciones que pueden implementarse como políticas de salud pública, sostenidas en relación a la alimentación complementaria y a la prevención de deficiencias nutricionales. Sin embargo, se pueden señalar algunos lineamientos adicionales orientados a facilitar la disponibilidad, accesibilidad y utilización de alimentos complementarios por parte

de la población, en particular para aquellos en situaciones especiales como niños pretérmino y/o con bajo peso al nacer, hogares pobres y hogares en áreas de baja densidad poblacional.

- Estimación del requerimiento de energía y nutrientes de niños en condiciones especiales.
- Estimación de los niveles de ingesta óptima de grasas y fibra.
- Estimación de la biodisponibilidad de hierro y zinc en alimentos de uso local.
- Evaluación de los hábitos alimentarios, en relación a la aceptabilidad de nuevos alimentos complementarios manufacturados industrialmente, para su posterior incorporación a la dieta.
- Evaluación de la interacción y biodisponibilidad de micronutrientes en los alimentos industrializados.
- Evaluación del uso de alimentos complementarios en relación con la lactancia materna.
- Evaluación de metodologías apropiadas para la manufactura de alimentos complementarios a precios accesibles para los hogares pobres.
- Evaluación de las nuevas curvas de crecimiento como apoyo a la alimentación complementaria oportuna, adecuada, inocua y perceptiva.
- Evaluación de la aceptabilidad y utilización de las chispitas por la población.
- Evaluación de la efectividad y de la eficacia de las "chispitas" como vehículos de fortificación de alimentos complementarios.
- Desarrollo de indicadores para monitoreo de la alimentación complementaria, según las recomendaciones correspondientes.

VII. REFLEXIÓN FINAL

Prestar especial atención y cuidado a los niños, particularmente a aquellos pertenecientes a hogares con mayores necesidades, es una obligación de los Gobiernos respondiendo a la observancia de los derechos y a los propios compromisos por ellos

asumidos. Pero, además, es sabio que así sea por meras cuestiones del desarrollo global de los países, ya que estas inversiones sociales realizadas hoy, significarán verdaderos ahorros futuros que no solo pagarán los costos de esas inversiones sociales, sino que darán bases para un mayor desarrollo y bienestar del conjunto de la sociedad [30].

VII. BIBLIOGRAFÍA CITADA

[1] Dettwyler KA. When to wean: Biological versus cultural perspectives. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2004 (47): 712-23.

[2] Sellen DW. Evolution of infant child feeding: Implications for contemporary public health. *Annu Rev Nutr*. 2007 (27): 123-48.

[3] Sellen DW. Comparison of infant feeding patterns reported for nonindustrial populations with current recommendations. *J Nutr*. 2001 (131): 2707-15.

[4] Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial para la alimentación del lactante y del niño pequeño. Ginebra, 2003.

[5] van der Merwe J, Kluyts M, Bowley N, Marais D. Optimizing the introduction of complementary foods in the infant's diet: a unique challenge in developing countries. *Maternal and Child Nutrition* 2007 (3): 259-70.

[6] Organización Panamericana de la Salud. Principios de orientación para la alimentación complementaria del niño amamantado. Washington, 2003.

[7] Organización Panamericana de la Salud. Principios de orientación para la alimentación de niños no amamantados entre los 6 y los 24 meses de edad. Washington, 2007.

[8] Fomon S. Recent history and current trends. En: S Fomon (editor): *Infant nutrition*. 2ª edición. W.B. Saunders Company: Filadelfia, 1974.

[9] Cone TE. History of infant and child feeding: From the earliest years through the development of scientific concepts. En: JT Bond, LJ Filer, Lebeille GA, Thomson AM, Weil WB: *Infant and child feeding*. Academic Press 1981. Páginas 4-32

[10] O'Donnell AM, Carmuega E, Durán P. Preventing iron deficiency in infants and preschool children in Argentina. *Nutrition Reviews* 1997 (55): 189-94.

[11] Horta BL, Bahl R, Martínez JC, Victora CG. Evidence on the long-term effects of breastfee-

ding : systematic review and meta-analyses. Ginebra: World Health Organization, 2007.

[12] WHO Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of Infant Mortality. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. *Lancet*. 2000 (355): 451-5.

[13] Rolland-Cachera MF. Rate of growth in early life: A predictor of later health? *Adv Exp Med Biol*. 2005 (569): 35-9.

[14] Lutter CK. Processed complementary foods: Summary of nutritional characteristics, methods of production and distribution, and costs. *Food Nutr Bull*. 2000 (21): 95-100.

[15] World Health Organization. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Ginebra, 2006.

[16] Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. Documento de resultados. Buenos Aires, 2007.
http://www.msal.gov.ar/hm/site/ennys/pdf/documento_resultados_2007.pdf, consultado el 21 de julio de 2009.

[17] Atalah E, Castillo C, Reyes C. Efectividad de un programa nacional de fomento de la lactancia materna en Chile 1993-2002. *Arch Latin Nutr*. 2004 (54): 374-9.

[18] Olivares Grohnert M. Anemia ferropriva: Diagnóstico y prevalencia en Chile. 2001.
http://latinut.net/micro/documentos/anemia_ferropriva.doc, consultado el 21 de julio de 2009.

[19] Bove MI, Cerruti F. Encuesta de lactancia, estado nutricional y alimentación complementaria en niños y niñas menores de 24 meses atendidos por servicios públicos y mutuales de Montevideo y el interior del país. UNICEF, RUANDI, MSP, 2007.

[20] Illa González M, Herwig Queiroz G. Evaluación del estado nutricional de la población menor de cinco años, asistida a través de los servicios del Ministerio de Salud Pública. *Arch Pediatr Urug*. 2004 (75): 235-59.

[21] Ministerio de Salud. Guías alimentarias para la población infantil. Consideraciones para los equipos de salud. Buenos Aires, 2006.
http://www.msal.gov.ar/hm/site/promin/ucmisalud/publicaciones/pdf/pdf_equipo_baja.pdf, consultado el 21 de julio de 2009.

[22] Ministerio de Salud. Guías alimentarias para la población infantil. Orientaciones para padres y cuidadores. Buenos Aires, 2006.

http://www.msal.gov.ar/htm/site/promin/ucmisalud/publicaciones/pdf/pdf_padres_baja.pdf, consultado el 21 de julio de 2009.

[23] Riumalló J, Pizarro T, Rodríguez L, Benavides X. Programas de suplementación alimentaria y de fortificación de alimentos con micronutrientes en Chile. *Cuadernos Médico-Sociales*. 2004 (43): 53-60.

[24] Lutter CK. Macrolevel approaches to improve the availability of complementary foods. *Food Nutr Bull*. 2003 (24): 83-103.

[25] Organización Panamericana de la Salud. Alimentos complementarios procesados en América Latina: Resultados de una Consultoría Técnica de la OPS. Washington, 2001.

[26] Giovannini M, Sala D, Usueli M, Livio L, Francescato G, Braga M, Radaelli G, Riva E. Double-blind, placebo-controlled trial comparing effects of supplementation with two different combinations of micronutrients delivered as sprinkles on growth, anemia and iron deficiency in Cambodian infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006 (42): 306-12.

[27] Dewey KG, Adu-Afarwuah S. Systematic review of the efficacy and effectiveness of complementary feeding interventions in developing countries. *Maternal and Child Nutrition*. 2008 (4): 24-85.

[28] Penny ME, Creed-Kanashiro HM, Robert RC, Narro MR, Caulfield LE, Black RE. Effectiveness of an educational intervention delivered through the health services to improve nutrition in young children: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2005 (365): 1863-72.

[29] Working Group on Infant and Young Child Feeding Indicators. Indicators for assessing infant and young child feeding practices. Conclusions of a consensus meeting, 2007. http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596664_eng.pdf, consultado el 21 de julio de 2009.

[30] Kilburn MR, Karoly LA. The economics of early childhood policy. What the dismal science has to say about investing in children. 2008. http://www.rand.org/pubs/occasional_papers/OP227, consultado el 21 de julio de 2009.

EL SIGNIFICADO A MEDIANO Y LARGO PLAZO DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO Y ZINC DURANTE LOS PRIMEROS DOS AÑOS DE VIDA, PARA ASEGURAR UN BUEN CRECIMIENTO TEMPRANO

Prof. Fernando Pizarro

fpizarro@inta.cl

- *Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile.*

Dra. Elvira Calvo

ecalvo@ucmisalud.gov.ar

- *Dirección Nacional de Maternidad e Infancia, Ministerio de Salud, Argentina.*

RESUMEN

El hierro y el zinc son minerales esenciales para la vida, se requieren en pequeñas cantidades, y participan activamente de diversos procesos biológicos indispensables de los seres vivos. La deficiencia de hierro es la carencia nutricional más prevalente en el tercer mundo, y la causa principal de anemia en el niño, el adolescente y la mujer en edad fértil, siendo los lactantes, los niños, las mujeres en edad fértil y las embarazadas, los más afectados en América Latina. La prevalencia de la deficiencia de zinc, por otro lado, se estima que posee una magnitud similar a la de hierro. La causa principal de la deficiencia de este micronutriente es, también, nutricional.

Las manifestaciones de la carencia de hierro corresponden fundamentalmente a las de la anemia y de la disfunción de ciertas enzimas dependientes de hierro. Entre ellas, se han mencionado la disminución de la capacidad de trabajo, de la actividad física competitiva y de la

actividad motriz espontánea. En el caso del zinc, existen evidencias de que su deficiencia afecta el crecimiento y el desarrollo del feto, entre otras alteraciones detectadas.

En este capítulo se enumeran diversas estrategias nutricionales para la prevención de la deficiencia de hierro y zinc, que no resultan excluyentes entre sí, sino complementarias. El carácter imperativo de la necesidad de implementar estas estrategias reside en que la anemia por deficiencia de hierro continúa siendo el problema nutricional más prevalente en la población de niños menores de 2 años y en las embarazadas de los países en desarrollo, y también, en proporciones relativas, en algunos países desarrollados.

Como conclusión, puede afirmarse que el hierro y el zinc son micronutrientes esenciales durante todo el ciclo de vida. Sin embargo, aunque todos los países del Cono Sur han implementado estrategias de prevención, sus poblaciones más vulnerables siguen presentando altas prevalencias de deficiencia de estos micronutrientes. Para que las políticas de salud sean exitosas, se requiere la convergencia de adecuados diagnósticos de situación, intervenciones eficaces, definición de políticas duraderas y compromiso de los equipos de salud para actuar en los niveles locales.

I. INTRODUCCIÓN

El hierro y el zinc son minerales esenciales para la vida [1-2]. Aunque se requieren en muy pequeñas cantidades –en el orden de los miligramos–, participan del metabolismo formando parte de proteínas y enzimas que actúan en diversos procesos biológicos indispensables para el buen funcionamiento de un organismo vivo.

En el hombre, el 70 % del hierro se encuentra en la hemoglobina, que es una proteína transportadora de oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos, y del dióxido de carbono que aparece como producto de desecho del proceso de producción de energía. Este gas es exhalado al aire durante la ventilación. Otro 25 % del hierro se encuentra como reserva –unido a ferritina y hemosiderina–, un 4 % unido a la mioglobina y un 1 % unido a la transferrina y a diversas enzimas que participan en la producción oxidativa de energía celular, la síntesis de algunos neurotransmisores y de ADN. El zinc se localiza principalmente en los músculos y los huesos (aproximadamente un 83 % del zinc total) y es un componente indispensable para la función normal de más de 300 enzimas catalíticas, estructurales y de regulación [3]. Este elemento participa en ciertos procesos vinculados a la expresión génica y en la unión de algunas hormonas a sus receptores, eventos fundamentales para el mantenimiento de la estructura de las proteínas, para el crecimiento, la maduración sexual, la fertilidad, el metabolismo de vitamina A, el metabolismo de numerosas hormonas, la respuesta inmune, la cicatrización de heridas, el sentido del gusto y apetito.

II. DEFICIENCIA DE HIERRO Y ZINC

La **deficiencia de hierro** es la carencia nutricional más prevalente en el tercer mundo, y la causa principal de anemia en el niño, el adolescente y la mujer en edad fértil. Se estima que, en América Latina, alrededor de 100 millones de personas padecen esta deficiencia, siendo los lactantes, los niños, las mujeres en edad fértil y las embarazadas, los más afectados [4].

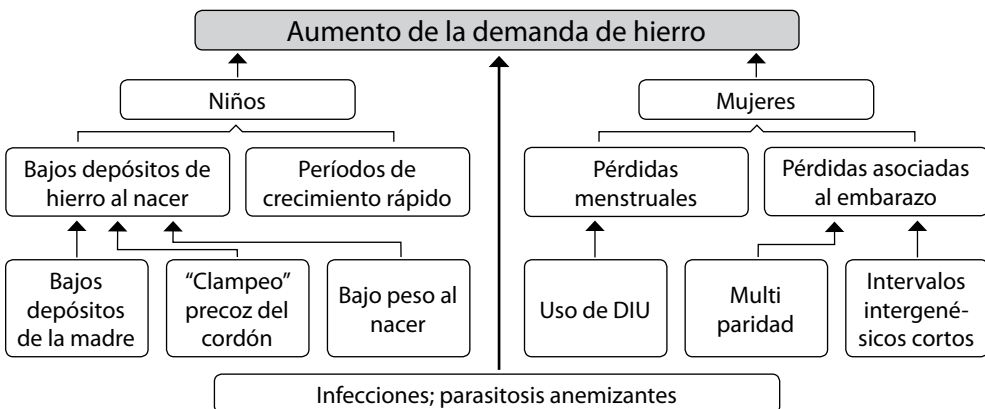
Durante la infancia, la deficiencia de hierro se debe a la imposibilidad de la dieta habitual, predominantemente láctea, para cubrir los requerimientos de este mineral. Esta predisposición a desarrollar anemia es aún mayor en los niños nacidos prematuros, debido a sus menores depósitos de hierro al nacer y a sus requerimientos de hierro más elevados. La deficiencia de hierro también es mayor en los niños alimentados con leche no materna, ya que el contenido de hierro de la leche de vaca es bajo, y este mineral es pobremente absorbido [5]. No ocurre así con los niños nacidos a término y alimentados exclusivamente con leche materna, ya que ésta tiene hierro fácilmente absorbible –a pesar de su baja concentración–, razón por la que la leche materna mantiene un adecuado estado de nutrición de hierro hasta los 6 meses de vida [6]. Luego de esta edad, se ha demostrado que el niño alimentado con leche materna –como única fuente láctea– empieza a presentar deficiencia de hierro y a disminuir los valores de hemoglobina has-

ta manifestar anemia, señalando que el aporte de este mineral es insuficiente para cubrir sus requerimientos [7]. Esta situación puede ser evitada, indicando un suplemento de hierro a partir del 6º mes de vida, sin necesidad de discontinuar la lactancia materna por introducción de otros alimentos [8]. En los niños mayores de 2 años, la deficiencia de hierro es menos prevalente debido a la disminución de la velocidad de crecimiento y a la introducción en la dieta de alimentos ricos en este mineral.

La pérdida de hierro por la menstruación determina un aumento de los requerimientos de hierro en las mujeres en edad fértil. Aunque existen importantes variaciones individuales, esta pérdida implica que este grupo es más susceptible de experimentar una deficiencia de hierro [9]. A su vez, estas pérdidas se incrementan cuando se utilizan dispositivos intrauterinos como método anticonceptivo [10].

Durante los 9 meses que dura un embarazo se requieren aproximadamente 840 mg de hierro: el feto y la placenta demandan 350 mg, 250 mg se pierden con el sangrado durante el parto, 240 mg para cubrir las pérdidas basales normales y otros 450 mg se necesitan para compensar la expansión de la masa eritrocitaria materna. Esta última cifra es recuperada después del parto, cuando se contrae la masa eritrocitaria. El requerimiento de hierro es mayor en partos por cesárea, ya que el sangrado es casi el doble que en un parto normal [11]. La Figura 1 muestra el vínculo entre la demanda de hierro y las posibles causas de una deficiencia en este mineral, agrupadas en diferentes grupos biológicos. Una mujer anémica que inicia su embarazo sin depósitos de hierro, tendrá alta probabilidad de desarrollar anemia durante el embarazo, lo que aumenta la posibilidad de tener un bebé recién nacido de bajo peso. Aunque el niño sea de peso normal, será más susceptible de desarrollar anemia durante los primeros meses de vida, situación modulada también por el tiempo de "clampeo" del cordón umbilical. Los depósitos de hierro al nacer son una función del peso al nacer; la prematuridad y la restricción del crecimiento intrauterino durante el tercer trimestre, afectan sensiblemente esta condición, que permitirá o no solventar el crecimiento durante el primer año de vida.

FIGURA 1. CAUSALIDAD DE LA ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO DURANTE EL CICLO DE VIDA.



La prevalencia de la **deficiencia de zinc** no se conoce con certeza, ya que no se tienen buenos indicadores de laboratorio que permitan establecer su diagnóstico. Sin embargo, se estima que la magnitud de la deficiencia de zinc es similar a la de hierro. La causa principal de la deficiencia de este micronutriente, en seres humanos, es nutricional [12]. La ingestión inadecuada de este mineral esta dada por factores como: a) consumo de alimentos con cantidades insuficientes del mineral, respecto de los requerimientos diarios; b) ingesta de dietas que contienen zinc de baja absorción, y c) dietas con alto contenido de inhibidores de la absorción de zinc [13]. Los alimentos más ricos en zinc de alta absorción son las carnes rojas, por ejemplo la carne vacuna, que contiene entre 2,1 y 5,3 mg de Zn por cada 100 g [14]. Sin embargo, por razones culturales y por su alto costo, esta carne es consumida en bajas cantidades por las poblaciones de riesgo. Más aún, estas poblaciones habitualmente consumen dietas basadas en cereales y legumbres, que contienen cantidades significativas de fitatos, fuertes inhibidores de la absorción de zinc. Por último, la deficiencia de zinc también puede ser provocada por estados patológicos que afecten su absorción, metabolismo y excreción.

III. EFECTOS DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO

Las manifestaciones de la carencia de hierro derivan de aquellas propias de la anemia, y de otras no hematológicas causadas por una disfunción de las enzimas hierro-dependientes. En estados de anemia por deficiencia de hierro, se ha descrito que existe una disminución de la capacidad de trabajo, actividad física competitiva y de la actividad motriz espontánea [15]. Este deterioro en el movimiento ocurre como consecuencia de una disminución de la concentración y actividad de las enzimas dependientes de hierro en el músculo, y de una reducción de las proteínas que participan en el transporte de oxígeno y en el proceso de oxidación, como los citocromos, la NADH deshidrogenasa y la succinato deshidrogenasa, que intervienen en la producción de energía durante la respiración celular [16]. Cuando se aplica terapia con hierro, todas estas alteraciones se corrigen: aumenta la capacidad máxima de trabajo y se recupera la actividad física de alto rendimiento [17].

En el sistema nervioso central, el hierro participa en la actividad de ciertas enzimas involucradas en funciones específicas del cerebro, como la mielinización y la síntesis de los neurotransmisores serotonina y dopamina. En estados deficitarios, se producen alteraciones conductuales y del desarrollo mental y motor, fundamentalmente durante la etapa de crecimiento [18]. Aquellos lactantes que desarrollan una forma leve de anemia por deficiencia de hierro antes de los 12 meses de edad, presentan puntajes de desarrollo psicomotor significativamente menores que los lactantes que no han padecido esta deficiencia [19]. Los lactantes que desarrollan formas más severas de anemia, manifiestan además ciertas alteraciones en las funciones conductuales y socio-emocionales, como un incremento de la timidez, tristeza permanente, fatiga, baja actividad, miedo y

cautela acentuada, y necesidad de proximidad materna durante los juegos libres [20]. Estudios recientes han señalado que la anemia por deficiencia de hierro también afecta a los niños en edad preescolar, disminuyendo su afectividad y sociabilidad, y perturbando su conducta y su relación con otros niños [21].

La incorporación de nuevas metodologías diagnósticas ha acrecentado la evidencia de que la deficiencia de hierro altera la función cerebral. Estudios neurofisiológicos, como los potenciales evocados, demostraron que la anemia durante el primer año de vida provoca una disminución de la velocidad de conducción de los sistemas sensoriales auditivo y visual, y una reducción del tono vagal [22]. Estas disfunciones permanecen en el tiempo, a pesar de que la anemia sea tratada. A los 4 años de edad, los niños que han padecido esta deficiencia siguen presentando una alteración en la latencia de los potenciales evocados auditivo y visual, además de cambios en la organización temporal del sueño [23-24]. Estos hallazgos demuestran la hipótesis de que la anemia por deficiencia de hierro durante el primer año de vida induce alteraciones en la mielinización, produciendo cambios neurofisiológicos a largo plazo. A su vez, un estudio realizado con niños de 3 a 11 años de edad que padecieron anemia durante su primer año de vida, señaló una relación entre la severidad de la deficiencia de hierro y el aumento del tiempo de percepción de un estímulo auditivo [25].

Se ha descrito que en estados de deficiencia de hierro existe una disminución de la función inmune, como consecuencia de una reducción de la capacidad para matar microorganismos fagocitados por parte de los leucocitos polimorfonucleares. Estas células contienen distintos tipos de gránulos en su citoplasma, que a su vez contienen enzimas dependientes de hierro importantes durante el proceso de fagocitosis, muerte y digestión de agentes patógenos [26]. Una de estas enzimas es la mieloperoxidasa, que participa en la acción antimicrobiana de los leucocitos polimorfonucleares; otra es la citocromo b, que interviene en la neutralización de elementos oxidantes que aparecen como productos de la fagocitosis [27-28]. Esta disfunción inmunológica solo se recupera después de 15 días de terapia con hierro, demostrando que el hierro es necesario durante el desarrollo de los leucocitos en la médula roja [29].

Algunos estudios clínicos han mostrado que la deficiencia de hierro incrementa la susceptibilidad a las infecciones, principalmente las del tracto respiratorio superior, y conduce a una mayor incidencia y duración de episodios respiratorios [30].

Los resultados obtenidos en otro estudio clínico –llevado a cabo en condiciones altamente controladas– donde se evaluó el efecto de una leche fortificada con hierro y ácido ascórbico, mostraron que los lactantes alimentados con leche fortificada presentaban una menor recurrencia de diarrea que alimentados con leche no fortificada [31].

Con el advenimiento de las tecnologías moleculares, también se ha descrito que el hierro juega un rol relevante en el sistema inmunológico innato, como parte de la defensa no específica a la infección. La **hepcidina**, originalmente descrita como un péptido antimicrobiano [32], es ahora reconocida como un regulador clave de

la homeostasis de hierro, y se sabe que actúa de interfase entre la inmunidad innata y el metabolismo de hierro [33]. La síntesis de este péptido derivado del hígado es inducida durante la infección e inflamación, causando la retención del hierro intracelular y la disminución de los niveles de hierro plasmático. Este mecanismo está mediado por las citoquinas IL-6 e IL-1 [34]. Otra de las asociaciones de la hepcidina con el hierro, es a través del exportador de hierro celular denominado ferroportina, cuya producción se encuentra restringida en respuesta a la presencia de patógenos bacterianos [35]. Por último, se ha demostrado que la síntesis del transportador de hierro DMT1, importador celular de este elemento, es inducida en presencia de patógenos intracelulares como el micobacterio, aumentando la entrada del hierro tisular hacia la célula [36]. La restricción de la oferta de hierro extracelular determina que los microorganismos no dispongan de este nutriente para su desarrollo y proliferación. A su vez, el aumento de la entrada de hierro al interior de la célula conduce a una mayor capacidad de la actividad bactericida, aumentando las defensas inmunes del huésped.

En las mujeres embarazadas, la anemia por deficiencia de hierro está asociada al parto prematuro, bajo peso del hijo al nacer y a un aumento de la mortalidad materna, principalmente debida a una menor tolerancia por pérdida de sangre durante el parto, una mayor susceptibilidad a las infecciones o una mayor probabilidad de padecer insuficiencia cardíaca durante el trabajo de parto [37]. Además, se ha descrito que el bajo peso al nacer está asociado a un incremento del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y ataques cardíacos durante la vida adulta [38].

Finalmente, la anemia por deficiencia de hierro ha sido asociada también a ciertas alteraciones funcionales e histológicas del tubo digestivo, a la falla en la movilización de la vitamina A hepática y a la disminución de la velocidad de crecimiento. Además, esta carencia afecta la termogénesis debido a que la deficiencia de hierro altera la secreción y utilización de las hormonas tiroideas que participan directamente en la mantención y al control de la temperatura corporal [39].

IV. EFECTOS DE LA DEFICIENCIA DE ZINC

Existen evidencias de que la deficiencia de zinc, al igual que la deficiencia de hierro, afecta el crecimiento y el desarrollo del feto, aumentando el riesgo de morbilidad y mortalidad del recién nacido [40]. Considerando que el zinc forma parte de algunas enzimas relacionadas con la síntesis de ADN y transcripción del ARN mensajero, e interactúa con hormonas relacionadas con el crecimiento del hueso, es razonable que en estados de deficiencia de este micronutriente se presente un retraso en el crecimiento lineal que se revierte al suplementarse con zinc [41-42]. Durante la adolescencia, la última etapa de la vida en la cual se produce un aumento de la velocidad de crecimiento, la deficiencia severa de zinc provoca tanto un retraso en la talla como en la maduración sexual [43]. Estos últimos efectos se acentúan como consecuencia de la disminución

en la ingesta de nutrientes, debido a que la misma falta de zinc afecta el olfato y el gusto, y altera el apetito. Se sabe que en el sistema nervioso central, el zinc participa en la liberación de neurotransmisores en los núcleos paraventriculares del hipotálamo, necesarios para la activación de receptores de señales del apetito [44].

La deficiencia de zinc también afecta al sistema inmunológico, debido a que: a) altera la división y multiplicación celular requeridas para la defensa del huésped ante un patógeno; b) disminuye la actividad de ciertas enzimas, como la superóxido dismutasa, que protegen a las células inmunitarias de los radicales libres; c) aumenta la apoptosis celular, y d) suprime parcialmente la función tímica y disminuye la proliferación y función de los linfocitos T y B [45]. Esto último determina que los sujetos deficientes en zinc tengan un riesgo mayor de presentar enfermedades infecciosas como diarrea, neumonía, malaria, tuberculosis y enfermedades de la piel [46]. En este sentido, hay estudios que muestran que la suplementación con zinc produce una reducción significativa de la incidencia y prevalencia de diarrea aguda en niños [47].

Es un hecho comprobado que la ingesta de micronutrientes, como los minerales y vitaminas, disminuye según avanza la edad. Por lo tanto, los adultos poseen mayor riesgo de presentar deficiencia de zinc, y consecuentemente una mayor susceptibilidad de padecer infecciones [48]. El estrés oxidativo es reconocido como un factor importante asociado a enfermedades crónicas de la vejez, como la aterosclerosis y los desórdenes cardiovasculares, el cáncer, la neurodegeneración y las alteraciones inmunológicas [49]. La suplementación con zinc en sujetos adultos (entre los 20 y 50 años) reduce la generación de citoquinas inflamatorias y en consecuencia disminuye los marcadores de estrés oxidativo [50]. Durante la vejez, los niveles de zinc plasmáticos son significativamente menores que aquellos de los adultos jóvenes, indicando una deficiencia marginal de zinc en esta población. La suplementación con zinc ha resultado ser una terapia eficaz, tanto para revertir esta situación como para reducir la incidencia de infecciones, así como también para disminuir los marcadores de estrés oxidativo, tal como ocurre en adultos jóvenes [51].

Recientemente, se ha analizado el efecto de la suplementación con zinc sobre el desarrollo psicomotor en niños con riesgo de deficiencia de zinc. De siete trabajos sobre el tema, sólo tres de ellos demostraron un efecto favorable de la suplementación con este micronutriente. Otros cinco grupos de trabajo analizaron el desarrollo motor en niños pequeños, pero solo dos señalaron un efecto del zinc. A su vez, dos de los tres trabajos realizados sobre niños en edad escolar señalaron un efecto favorable de la suplementación con zinc sobre la capacidad de razonamiento. En conjunto, estos hallazgos reafirman la necesidad de concretar estudios más controlados en niños con deficiencia real de zinc [52].

V. ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN Y SITUACIÓN ACTUAL EN EL CONO SUR

V.A. PREVENCIÓN DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO

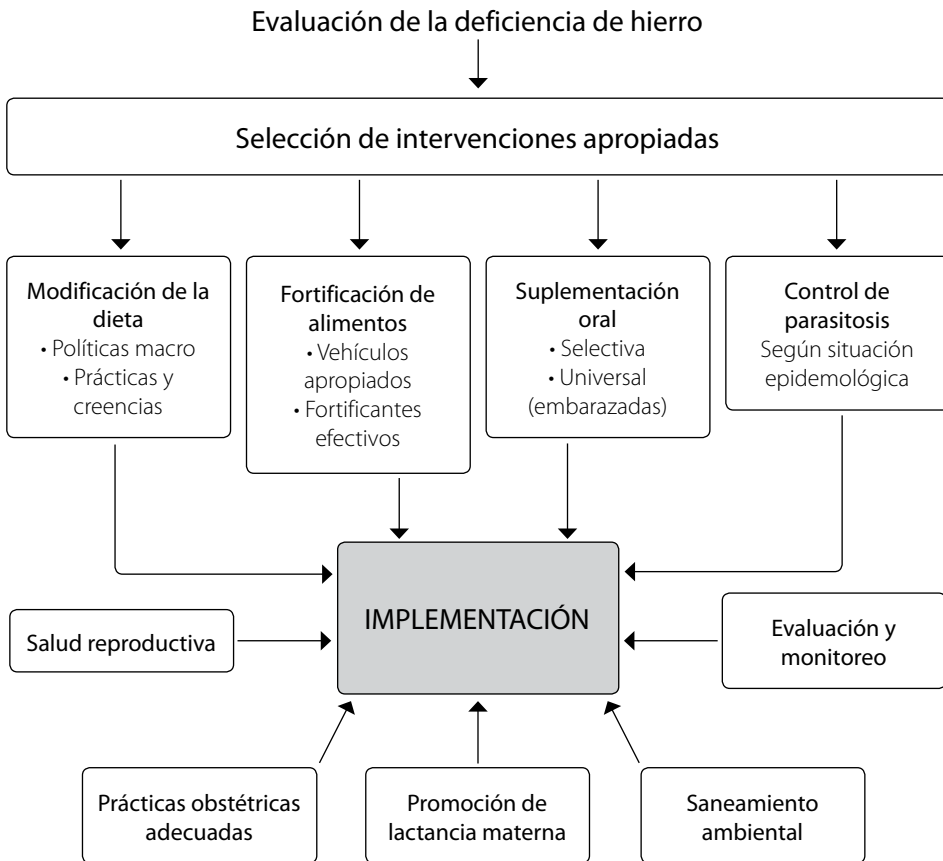
De acuerdo con lo analizado, las estrategias alternativas para la prevención de la deficiencia de hierro son básicamente cuatro, y se señalan a continuación.

- Evitar el “clampeo” precoz del cordón umbilical, para posibilitar una mejor reserva de hierro durante los primeros 6 meses de vida y favorecer una menor prevalencia de anemia después de los 6 meses.
- Modificar la dieta de modo de aumentar el consumo de hierro y sus facilitadores de absorción.
- Disminuir el consumo de inhibidores de la absorción de hierro, por medio de campañas de educación alimentaria.
- Fortificar con hierro algún alimento base de la dieta.
- Suplementar la alimentación con compuestos medicamentosos del mineral.

Estas estrategias no son excluyentes, sino complementarias, dado que tienen diferentes tiempos de implementación. Para observar un impacto en la población, la **modificación de la dieta** opera en el **largo plazo**, la **fortificación** es efectiva en el **mediano plazo** y la **suplementación** resulta una estrategia efectiva a **corto plazo**. Otras medidas nutricionales, como las de salud, las educativas y el tratamiento de las parasitosis, son estrategias coadyuvantes o están indicadas en contextos particulares. Probablemente, los resultados desalentadores de la prevención de deficiencia de hierro se hayan asociado en el pasado a la selección de alternativas únicas, como la suplementación.

Para elegir una estrategia, deben tenerse en cuenta las causas particulares que operan en los grupos de población de mayor riesgo, la prevalencia de anemia en cada uno y los periodos críticos en los que la deficiencia de hierro puede producir consecuencias funcionales importantes. En estos grupos (niños y embarazadas) considerados desde la perspectiva del ciclo de vida, la utilización simultánea de varias estrategias podría ser clave, tal como se muestra en la Figura 2.

FIGURA 2. ESTRATEGIAS PARA ERRADICAR LA ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO.



Por ejemplo, en una mujer embarazada sin depósitos de hierro, la ventana de prevención son 9 meses, y no se lograría un impacto suficiente solo con la educación alimentaria. En este caso, la prevención recomendada es la suplementación medicamentosa con hierro y folatos, debido a que el requerimiento es inusualmente alto durante esta etapa, y no puede ser cubierto por la dieta habitual, ni aún cuando incluya alimentos fortificados.

En los niños menores de 2 años, las medidas de orden general incluyen la prevención del bajo peso al nacer, la prevención de la anemia durante el embarazo, el "clampeo" oportuno del cordón umbilical (cuando cesan los latidos), la lactancia exclusiva durante el primer semestre y la alimentación complementaria adecuada con incorporación precoz de carnes.

El “clampeo” oportuno del cordón umbilical constituye una estrategia particular y efectiva de prevención de anemia en los niños pequeños [53], que en combinación con la prevención de la anemia en la embarazada y con la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida, puede prevenir la aparición de anemia en la etapa más crítica del crecimiento.

La suplementación con hierro, por lo general, se recomienda sobre la base de la prevalencia de anemia existente en el país o región, teniendo en cuenta que puede alcanzar tanto a sujetos con deficiencia como a aquellos con un estado nutricional normal respecto de este nutriente. Esta falta de discriminación puede ser aceptable si no se produce daño.

En una revisión reciente [54] se analizaron los posibles riesgos del uso de suplementos de hierro en niños de 0 a 59 meses de edad, evaluando 26 estudios realizados sobre cohortes de niños agrupados al azar y controlados con un tratamiento placebo. En esta revisión, se concluye que la suplementación previene efectivamente la anemia y tiene efectos positivos sobre el desarrollo de los niños. Por otro lado, los resultados respecto de la influencia sobre el crecimiento y sobre el incremento de la incidencia, duración y severidad de las infecciones, fueron heterogéneos y no concluyentes. En algunos países africanos con malaria endémica y poca cobertura de salud, la suplementación con hierro y folatos claramente aumenta los efectos adversos. Los datos son insuficientes para tener conclusiones válidas con respecto al SIDA y la tuberculosis. En cuanto a las infecciones comunes de la infancia, no parece haber mayores riesgos en ambientes con adecuada cobertura de salud. Este último escenario es aplicable a los países del Cono Sur.

Teniendo en cuenta la prevalencia de anemia en los niños menores de 2 años de edad, tanto en Uruguay como en Argentina (Tabla 1), resulta evidente que continúa siendo necesaria la suplementación farmacológica con hierro. Sin embargo, esta indicación no se cumple en un porcentaje alto de niños, con el agravante de que la duración de la suplementación es mucho menor a la requerida para tener un efecto preventivo real.

En la Argentina, según los datos de la *Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS)* [55], el consumo de suplementos de hierro en la población en que están indicados es muy bajo: en los niños de 6 a 23 meses, esa cifra es del 17,9 %, mientras que en las embarazadas es del 24,4 %.

En este contexto, la fortificación de alimentos resulta la estrategia central de prevención. Su rol primario es la prevención de la deficiencia, pero, en el mediano plazo, la fortificación puede llevar a la eliminación y el control de la deficiencia (excepto en embarazadas). Las políticas adoptadas en los tres países del Cono Sur son la fortificación de la leche de vaca en polvo destinada a programas alimentarios y el enriquecimiento de la harina de trigo con hierro, ácido fólico y otras vitaminas del grupo B.

TABLA 1. SITUACIÓN NUTRICIONAL DE LA POBLACIÓN VULNERABLE Y POLÍTICAS DE PREVENCIÓN DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO EN EL CONO SUR.

	Argentina	Chile	Uruguay
Prevalencia de anemia en niños de 6 a 24 meses (%)	34,1 *	8,8 **	54 #
Prevalencia de anemia en mujeres en edad fértil (%)	18,7 *	4,8 †	
Prevalencia de anemia en embarazadas (%)	30,5 *	13,4 †	
Fortificación de harina de trigo	• Hierro: 30 mg/kg • Ácido fólico: 2,2 mg/kg	• Hierro: 30 mg/kg • Ácido fólico: 2,2 mg/kg	• Hierro: 30 mg/kg • Ácido fólico: 2,4 mg/kg ##
Fecha de ley de fortificación	Agosto 2002	1967 (hierro) 2000 (ac. fólico)	Diciembre 2006
Fortificación de leche de vaca en polvo destinada a Programas Materno Infantiles	• Hierro (sulfato ferroso): 12 mg % • Zinc: 6 mg % • Vit. C: 100 mg %	• Hierro (sulfato ferroso): 10 mg % • Zinc: 5 mg % • Cobre : 0,5 mg % • Vit. C: 80 mg %	• Hierro (aminoquelado): 10 mg %
Suplementación con hierro farmacológico en niños < 2 años	- Normatizado Cumplimiento efectivo = 18 %	- Normatizado No evaluado	- Normatizado 45% de cumplimiento #
Suplementación con hierro farmacológico en embarazadas	- Normatizado Cumplimiento efectivo = 24,4 %	- Normatizado No evaluado	- Normatizado No evaluado

* Muestra nacional probabilística. ENNyS, 2006 (55).

Muestra de conveniencia en usuarios de los Servicios del Ministerio de Salud Pública de Montevideo (población en situación de pobreza y marginalidad), 2005 (56).

** Muestra focal, INTA, 2002 (57).

† Encuesta Nacional de Salud, 2004.

‡ Rev Med Chile 2003 (131): 520-25. Primer trimestre de embarazo.

Se admite la utilización de sulfato o fumarato ferroso y ácido fólico sintético para la fortificación.

V.B. DEFICIENCIA DE HIERRO EN LOS PAÍSES DEL CONO SUR

La anemia por deficiencia de hierro continúa siendo el problema nutricional más prevalente en la población de niños menores de 2 años y en las embarazadas

de los países en desarrollo, y también, en proporciones relativas, en algunos países desarrollados. Esto ocurre a pesar de que se ha investigado intensivamente el problema, se conocen adecuadamente sus causas y existen numerosas estrategias de prevención y tratamiento eficientes. Cabe preguntarse, entonces, por qué un problema que parece sencillo de resolver, persiste en múltiples países y regiones. A su vez, vale la pena preguntarse respecto de cuáles son las estrategias que adoptaron aquellos países que sí lograron descender la prevalencia de anemia en los grupos de riesgo.

La situación heterogénea de los países del Cono Sur permite revisar las posibles respuestas a estos interrogantes. En la Tabla 1 se muestra la prevalencia de anemia en los grupos más vulnerables según los datos más recientes disponibles, así como también las políticas de fortificación y suplementación vigentes en cada uno de los países del Cono Sur. La prevalencia de anemia en niños resulta casi 4 veces mayor en la Argentina respecto de Chile, y unas 6 veces superior entre Uruguay y Chile. Estas diferencias también son notables en las mujeres en edad fértil, grupo en el cual la prevalencia de anemia en la Argentina triplica al valor de este grupo en Chile. Respecto del grupo poblacional compuesto por mujeres embarazadas, puede considerarse que la situación en la Argentina y en Chile es equivalente, ya que los datos poblacionales de Chile corresponden al primer trimestre del embarazo, y durante esta etapa la prevalencia de anemia en embarazadas argentinas alcanza a 9,8 %.

Una primera diferencia es metodológica, y deriva de los universos estudiados en las distintas encuestas: las cifras de prevalencia de anemia en Uruguay provienen de una muestra poblacional en situación de pobreza [56], mientras que la población evaluada en Chile comprende una muestra focalizada [57] y los datos de prevalencia en la Argentina corresponden a una muestra probabilística [55].

Sin embargo, la diferencia fundamental entre estos valores está asociada a la temporalidad y cobertura de los programas establecidos para el control de la deficiencia de hierro. En Chile, la fortificación de la harina de trigo con 30 mg de sulfato ferroso data de la década de los años 50, en tanto en Uruguay dicha fortificación recién comenzó en 2008. En la Argentina, su implementación comenzó a fines de 2003. Estas diferencias explican, en parte, las diferencias de prevalencia de anemia en la población de mujeres. Con respecto a los niños pequeños, los tres países han decidido fortificar la leche entera de vaca en polvo que se destina a **Programas Materno Infantiles**, vehículo que pocos países comparten por razones de precios, disponibilidad y cultura alimentaria. La diferencia en términos de impacto también depende de los tiempos de aplicación de la estrategia: en Chile se implementó durante el año 1999, mientras que en la Argentina ocurrió en 2002 y en Uruguay durante 2007.

Los datos actuales de Chile señalan el impacto de la estrategia de fortificación selectiva implementada mediante un programa de alta cobertura (mayor al 70 % de la población objetivo). La prevalencia de anemia en niños menores de 2 años, antes de la implementación de este plan, era de 28,8 % [58].

En la actualidad, Uruguay se encuentra a punto de implementar su segunda Encuesta Nacional de Nutrición, luego de 46 años de realizada la primera, que permitirá tener una noción más representativa del estado nutricional del total de su población, e iniciar así el programa de fortificación.

Argentina, por otro lado, se encuentra en una situación intermedia. Durante los casi 6 años en los cuales se distribuyó leche fortificada por intermedio del Programa Materno Infantil, la cobertura de la población objetivo ha variado entre el 31 y el 65 %. Recién en el año 2007, se incluyó la leche fortificada dentro de la normativa de otros programas de distribución de alimentos a la población (dependientes del Ministerio de Desarrollo Social y/o Provinciales). La ENNyS demostró que sólo el 16 % de los niños de 6 a 23 meses efectivamente había consumido leche fortificada en las 24 horas previas al momento de la encuesta. Gracias a la existencia de información respecto de la prevalencia de anemia en ciertas áreas geográficas del país, es posible establecer el impacto parcial de la estrategia de distribución de leche fortificada. En la zona denominada Gran Buenos Aires (que nuclea cerca de un tercio de la población total del país), se realizaron dos encuestas previas sobre muestras probabilísticas de población de niños menores de 2 años [59-60] que señalaron una prevalencia de anemia muy constante durante un periodo de 15 años. La comparación de estos resultados con los de la ENNyS, permite estimar que la reducción de la prevalencia de anemia de un 25 a 27 %, coincide con la implementación de la fortificación de la leche. En el conurbano de la Provincia de Buenos Aires, durante el año 2003, se evaluó el impacto de la utilización de un cereal infantil fortificado. Dicho estudio fue realizado sobre una extensa población vulnerable bajo programa (niños de 1 a 2 años de edad), y condujo a una reducción de la prevalencia de anemia de 56 % a 37 % [61].

Durante la segunda mitad del siglo xx, el enriquecimiento de la harina de trigo y otros cereales con nutrientes esenciales, entre ellos el hierro, fue adoptado por numerosos países. En una revisión sobre la ingesta y el estado nutricional de hierro en países europeos [62], se estimó que un 10 a 20 % de la ingesta de hierro total en Dinamarca, Finlandia y Suecia, proviene de los cereales fortificados. Simultáneamente, la prevalencia de anemia en mujeres suecas en edad reproductiva declinó del 25 % en 1964, al 7 % en 1975 [63].

Al mismo tiempo que mejoró la ingesta de hierro, las pérdidas también se minimizaron debido al mejoramiento de la situación sanitaria y al desarrollo económico general. En las mujeres, al paso de la transición demográfica, la fertilidad declinó y se incrementó la edad del primer embarazo, junto con una cobertura prenatal y del parto universales en la mayoría de los países desarrollados. En este sentido, los países del Cono Sur tienen una situación intermedia con respecto a los países en desarrollo en general, y a buena parte de América Latina en particular.

En EEUU, la prevalencia de deficiencia de hierro en niños de 1 a 3 años de edad se ha mantenido estable entre 1976 y 2002, en valores de 10 % y 8 % [64]. Sin embargo, el descenso de la prevalencia de anemia fue previo y estuvo asociado con la adopción de **Guías de fortificación con hierro de fórmulas y alimentos infantiles** a finales

de los años 60, junto con la implementación del **Programa WIC** en la década del 70. La prevalencia de anemia en niños enrolados en dicho programa descendió de 7,8 % en 1975, a 2,9 % en 1984 [65].

En niños alemanes de 2 a 13 años, la contribución de los alimentos fortificados a la ingesta de hierro aumentó de 60 % en 1987, a 78 % en 1995 [66].

V.C. PREVENCIÓN DE LA DEFICIENCIA DE ZINC

Respecto al zinc, la situación de los países del Cono Sur puede analizarse según la metodología propuesta por el *International Zinc Nutrition Consultative Group (IZINCG)* [67], para evaluar el riesgo poblacional de deficiencia en base a indicadores indirectos, en particular la prevalencia de detención del crecimiento lineal y provisión de zinc biodisponible en la dieta nacional. Esta metodología tiende a sobreestimar la carga de enfermedad, si se la compara con la metodología para estimar la deficiencia de hierro –que resulta más precisa y específica–, dado que no todos los procesos de detención del crecimiento lineal se asocian a la carencia de zinc.

Según las **Hojas de Balance de Alimentos de la FAO** [68], el consumo promedio de carnes es muy alto en los tres países (entre 70,6 y 82,3 kg/cápita/año); se puede estimar que de esta sola fuente animal se alcanzan en Argentina 7,25 mg/día, en Uruguay 6,46 mg/día y en Chile 4,58 mg/día de zinc. Para un *requerimiento medio estimado (EAR, sigla en inglés)* de 9,4 mg/día en hombres y 6,8 mg/día en mujeres, se calcula que el consumo de carnes cubre en promedio el 67 a 107 % del EAR en mujeres, y del 49 al 77 % del EAR en hombres. Puede considerarse, por lo tanto, que el porcentaje de la población con una ingesta inadecuada de zinc, no excede el 15 % en ninguno de los tres países del Cono Sur.

En la Tabla 2 se observan las cifras de prevalencia de deficiencia de zinc, utilizando el indicador que considera la baja talla en niños menores de 5 años, y comparando los valores con el valor límite de referencia internacional propuesto por la OMS (estándar de referencia menos dos desviaciones estándar).

TABLA 2. PREVALENCIA DE TALLA BAJA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS.

	Argentina	Chile	Uruguay
Talla/edad < -2 d.e. en niños menores de 5 años	8,2 % *	1,8 %**	13,8 %***
Muestra	Población general	Población pobre	Población pobre

* ENNyS. Documento de Resultados 2007. Ministerio de Salud, Buenos Aires, 2007.

** Kain J, Uauy R, Lera L, Taibo M, Espejo F, Albala C. Evolution of the nutritional status of six year old Chilean children (1987-2003). *Rev Med Chil.* 2005 (133):1013-20.

*** Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional Prioritario de Nutrición. Sistema de Información Nacional en Nutrición (SINAN), Uruguay, 2005.

De acuerdo con estos datos, el riesgo de deficiencia de zinc es leve en Argentina y Chile. Es probable que si en Uruguay se extendiera la evaluación de talla a la población general de niños, los valores de talla baja también serían inferiores al 10 %. Debe considerarse, por otro lado, que tanto Chile como Argentina distribuyen leche de vaca entera en polvo fortificada con zinc en sus programas materno-infantiles.

VI. CONCLUSIONES

En conclusión, puede afirmarse que el hierro y el zinc son esenciales durante todo el ciclo de vida. Estos minerales forman parte de metaloenzimas y proteínas que participan en múltiples procesos biológicos, siendo los principales la producción de energía celular, la síntesis de neurotransmisores, la síntesis de ARN y ADN, el metabolismo de las hormonas, el crecimiento y desarrollo, la maduración sexual y la respuesta inmune. En el Cono Sur, aún cuando se han implementado programas basados en las estrategias propuestas por grupos de expertos para erradicar la deficiencia de hierro y zinc, las poblaciones más vulnerables siguen presentando altas prevalencias de deficiencia de estos micronutrientes. Para que las políticas de salud sean exitosas, se requiere la convergencia de adecuados diagnósticos de situación, intervenciones eficaces, definición de políticas duraderas y compromiso de los equipos de salud para actuar en los niveles locales.

VII. BIBLIOGRAFÍA CITADA

[1] Beard JL, Dawson H, Piñero DJ. Iron metabolism: a comprehensive review. *Nutr Rev.* 1996 (54): 295-317.

[2] Sandstead HH. Requirements and toxicity of essential trace elements, illustrated by zinc and copper. *Am J Clin Nutr.* 1995 (61): 621S-4S.

[3] McCall KA, Huang C, Fierke CA. Function and mechanism of zinc metalloenzymes. *J Nutr.* 2000 (130): 1437S-46S.

[4] Olivares M. Anemia ferropriva. En: Meneghello J, Fanta E, Paris E, Puga T (eds). *Pediatría*. 5ª Edición. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 1997. Páginas 1745-9.

[5] Stekel A, Olivares M, Pizarro F, Chadud P, López I, Amar M. Absorption of fortification iron from milk formulas in infants. *Am J Clin Nutr.* 1986 (43): 917-22.

[6] Saarinen UM, Siimes MA, Dallman PR. Iron absorption in infants: high bioavailability of breast milk as indicated by the extrinsic tag method of iron absorption and by the concentration of serum ferritin. *J Pediatr.* 1977 (91): 36-9.

- [7] Pizarro F, Yip R, Dallman PR, Olivares M, Hertrampf E, Walter T. Iron status with different infant feeding regimens: relevance to screening and prevention of iron deficiency. *J Pediatr*. 1991 (118): 687-92.
- [8] Dallman PR, Siimes MA, Stekel A. Iron deficiency and childhood. *Am J Clin Nutr*. 1980 (33): 86-118.
- [9] Hallberg L, Hultén L. Iron requirements, iron balance and iron deficiency in menstruating and pregnant women. En: Hallberg L, Asp N-G (eds). Iron nutrition in health and disease. John Libbey & Co., London, 1996. Páginas 165 a 181.
- [10] International Anemia Consultative Group (INACG). Iron deficiency in women. A report of the International Anemia Consultative Group. Nutrition Foundation, Washington, 1981.
- [11] Hallberg L. Iron balance in pregnancy and lactation. En: Fomon SJ, Zlotkin S (eds). Nutritional anemias. Nestlé Nutrition Workshop Series Vol. 30. Nestec/Raven Press, Vevey/New York, 1992. Páginas 13 a 28.
- [12] Alnwick DJ. Combating micronutrient deficiencies: problems and perspectives. *Proc Nutr Soc*. 1998 (57): 137-47.
- [13] Sandstead HH. Causes of iron and zinc deficiencies and their effects on brain. *J Nutr*. 2000 (130): 347S-9S.
- [14] Valenzuela C, Letelier MA, Olivares M, Arredondo M, Pizarro F. Determinación de hierro, zinc y cobre en carne de bovino. *Rev Chil Nutr*. 2008 (35): 139-46.
- [15] Haas JD, Brownlie T 4to. Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. *J Nutr*. 2001 (131): 676S-88S.
- [16] Willis W, Brooks G, Henderson S, Dallman P. Effects of iron deficiency and training on mitochondrial enzymes in skeletal muscles. *J Appl Physiol*. 1987 (62): 2442-6.
- [17] Brownlie T 4th, Utermohlen V, Hinton PS, Haas JD. Tissue iron deficiency without anemia impairs adaptation in endurance capacity after aerobic training in previously untrained women. *Am J Clin Nutr*. 2004 (79): 437-43.
- [18] Angulo-Kinzler RM, Peirano P, Lozoff B. Spontaneous motor activity in human infants with iron-deficiency anemia. *Early Hum Dev*. 2002 (66): 67-79.
- [19] Walter T, De Andraca I, Chadud P, Perales CG. Iron deficiency anemia: adverse effects on infant psychomotor development. *Pediatrics*. 1989 (84): 7-17.
- [20] Lozoff B, Beard J, Connor J, Felt B, Georgieff M, Schallert T. Longlasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr Rev*. 2006 (64): S34-43.

- [21] Lozoff B, Corapci F, Burden MJ, Kaciroti N, Angulo-Barroso R, Sazawal S, Black M. Preschool-aged children with iron deficiency anemia show altered affect and behavior. *J Nutr.* 2007 (137): 683-9.
- [22] Roncagliolo M, Garrido M, Walter T, Peirano P, Lozoff B. Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 months: delayed maturation of auditory brainstem responses. *Am J Clin Nutr.* 1998 (68): 683-90.
- [23] Peirano PD, Algarín CR, Garrido MI, Lozoff B. Iron deficiency anemia in infancy is associated with altered temporal organization of sleep states in childhood. *Pediatric Research.* 2007 (62): 715-9.
- [24] Algarin C, Peirano P, Garrido M, Pizarro F, Lozoff B. Iron deficiency anemia in infancy: long-lasting effects on auditory and visual system functioning. *Pediatric Research.* 2003 (53): 217-23.
- [25] Shankar N, Tandon OP, Bandhu R, Madan N, Gomber S. Brainstem auditory evoked potential responses in iron-deficient anemic children. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2000 (44): 297-303.
- [26] Bainton DF. Selective abnormalities of azurophil and specific granules of human neutrophilic leukocytes. *Fed Proc.* 1981 (40): 1443-50.
- [27] Segal AW, Jones OTG. The subcellular distribution and some properties of the cytochrome b component of the microbicidal oxidase system of human neutrophils. *Biochem J.* 1979 (182): 181-8.
- [28] Mütze S, Hebling U, Stremmel W, Wang J, Arnhold J, Pantopoulos K, Mueller S. Myeloperoxidase-derived hypochlorous acid antagonizes the oxidative stress-mediated activation of iron regulatory protein 1. *J Biol Chem.* 2003 (278): 40542-9.
- [29] Walter T, Arredondo S, Arevalo M, Stekel A. Effect of iron therapy on phagocytosis and bactericidal activity in neutrophils of iron deficient infants. *Am J Clin Nutr.* 1986 (44): 877-82.
- [30] de Silva A, Atukorala S, Weerasinghe I, Ahluwalia N. Iron supplementation improves iron status and reduces morbidity in children with or without upper respiratory tract infections: a randomized controlled study in Colombo, Sri Lanka. *Am J Clin Nutr.* 2003 (77): 234-41.
- [31] Heresi G, Pizarro F, Olivares M, Cayazzo M, Hertrampf E, Walter T, Murphy JR, Stekel A. Effect of supplementation with an iron-fortified milk on incidence of diarrhea and respiratory infection in urban-resident infants. *Scand J Infect Dis.* 1995 (27): 385-9.
- [32] Park CH, Valore EV, Waring AJ, Ganz T. Hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver. *J Biol Chem.* 2001 (276): 7806-10.
- [33] Ganz T. Hepcidin—a peptide hormone at the interface of innate immunity and iron metabolism. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2006 (306): 183-98.
- [34] Lee P, Peng H, Gelbart T, Wang L, Beutler E. Regulation of hepcidin transcription by

interleukin-1 and interleukin-6. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005 (102): 1906-10.

[35] Takeda K, Kaisho T, Akira S. Toll-like receptors. *Annu Rev Immunol*. 2003 (21): 335-76.

[36] Zhong W, Lafuse WP, Zwilling BS. Infection with *Mycobacterium avium* differentially regulates the expression of iron transport protein mRNA in murine peritoneal macrophages. *Infect Immun*. 2001 (69): 6618-24.

[37] Allen LH. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr*. 2000 (71): 1280S-4S.

[38] Godfrey KM, Redman CW, Barker DJ, Osmond C. The effect of maternal anaemia and iron deficiency on the ratio of fetal weight to placental weight. *BJOG*. 1991 (98): 886-91.

[39] Brigham D, Beard J. Iron and thermoregulation: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1996 (36): 747-63.

[40] Fung EB, Ritchie LD, Woodhouse LR, Roehi R, King JC. Zinc absorption in women during pregnancy and lactation: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr*. 1997 (66): 80-8.

[41] Castillo-Duran C, Perales CG, Hertrampf ED, Marin VB, Rivera FA, Icaza G. Effect of zinc supplementation on development and growth of Chilean infants. *J Pediatr*. 2001 (138): 229-35.

[42] Castillo-Duran C, Weisstaub G. Zinc supplementation and growth of the fetus and low birth weight infant. *J Nutr*. 2003 (133): 1494S-7S.

[43] Ruz M. Trace element intake and nutriture in Latin America. In: Nutrition in a sustainable environment. Wahlqvist ML, Truswell AS, Smith R, Nestel PJ (eds). London: Smith-Gordon and Co 1994. Páginas 296 a 300.

[44] Lee SL, Kwak EH, Kim YH, Choi JY, Kwon ST, Beattie JH, Kwun IS. Leptin gene expression and serum leptin levels in zinc deficiency: implications for appetite regulation in rats. *J Med Food*. 2003 (6): 281-9.

[45] Prasad AS. Zinc: mechanisms of host defense. *J Nutr*. 2007 (137): 1345-9.

[46] Black RE. Zinc deficiency, infectious disease and mortality in the developing world. *J Nutr*. 2003 (133): 1485S-9S.

[47] Castillo-Duran C, Vial P, Uauy R. Trace mineral balance during acute diarrhea in infants. *J Pediatr*. 1988 (113): 452-7.

[48] Cakman I, Kirchner H, Rink L. Zinc supplementation reconstitutes the production of interferon- α by leukocytes from elderly persons. *J Interferon Cytokine Res*. 1997 (17): 469-72.

[49] Castro L, Freeman BA. Reactive oxygen species in human health and disease. *Nutrition*.

2001 (17): 163-5.

[50] Prasad A, Bao B, Beck FWJ, Kucuk O, Sarkar FH. Anti-oxidant effect of zinc in humans. *Free Radic Biol Med.* 2004 (37): 1182-90.

[51] Prasad AS, Beck FW, Bao B, Fitzgerald JT, Snell DC, Steinberg JD, Cardozo LJ. Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. *Am J Clin Nutr.* 2007 (85): 837-44.

[52] Black MM. The evidence linking zinc deficiency with children's cognitive and motor functioning. *J Nutr.* 2003 (133): 1473S-6S.

[53] Hutton EK, Hassan ES. Late vs Early Clamping of the Umbilical Cord in Full-term Neonates. Systematic Review and Meta-analysis of Controlled Trials. *JAMA.* 2007 (297): 1241-52.

[54] Iannotti LL, Tielsch JM, Black MM, Black RE. Iron supplementation in early childhood: health benefits and risks. *Am J Clin Nutr.* 2006 (84): 1261-76.

[55] Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS). Documento de Resultados 2007. Ministerio de Salud, Buenos Aires, 2007.

[56] Illa M; Moll MJ; García D'Aponte A y colaboradores. Estudio de la frecuencia y magnitud del déficit de hierro en niños de 6 a 24 meses usuarios de los servicios del Ministerio de Salud Pública. *Arch Pediatr Urug.* 2008 (79): 21-37.

[57] Pizarro F. Fortificación de alimentos con hierro: la experiencia chilena. *Rev Med Minas Gerais.* 2007 (17): S80-S5.

[58] Olivares M, Walter T, Hertrampf E, Pizarro F, Stekel A. Prevention of iron deficiency by milk fortification: The Chilean experience. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1989 (361): 109-13.

[59] Calvo EB, Gnazzo N. Prevalence of Iron deficiency in Children aged 9-24 mo. from a Large Urban Area of Argentina. *Am J Clin Nutr.* 1990 (52): 534-40.

[60] Díaz A, Apezteguía MC, Jaquenod M y colaboradores. Encuesta nutricional a niños/as menores de 6 años de la Provincia de Buenos Aires. Proyecto NUTRIABA. Abstract XII Congreso Latinoamericano de Nutrición (SLAN). Buenos Aires, 2000.

[61] Vojkovic MC, Aronne E, González H y colaboradores. Evaluación de Impacto Plan Más Vida. Comisión de Investigaciones Científicas. Provincia de Buenos Aires.

[62] Ramakrishnan U, Yip R. Experiences and Challenges in Industrialized Countries: Control of Iron Deficiency in Industrialized Countries. *J Nutr.* 2002 (132): 820S-4S.

[63] Hallberg L, Bengtsson C, Garby L, Lennartsson J, Rossander L, Tibblin E. An analysis of factors leading to a reduction in iron deficiency in Swedish women. *Bull World Health Organ.*

1979 (57): 947-54.

[64] Brotanek JM, Gosz J, Weitzman M, Flores G. Secular trends in the prevalence of iron deficiency among US toddlers, 1976-2002. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008 (162): 374-81.

[65] Centers for Disease Control (CDC). Declining anemia prevalence among children enrolled in public nutrition and health programs—selected states, 1975-1985. *Morb Mortal Wkly Rep.* 1986 (35): 565-6.

[66] Sichert-Hellert W, Kersting M, Alexy U, Manz F. Ten-year trends in vitamin and mineral intake from fortified food in German children and adolescents. *Eur J Clin Nutr.* 2000 (54): 81-6.

[67] International Zinc Nutrition Consultative Group, (IZINCG). Assessment of the risk of zinc deficiency in populations. *Food Nutr Bull.* 2004 (25): S130–S62.

[68] Food and Agriculture Organization of the United Nations. <http://faostat.fao.org>, consultado el 29 de julio de 2009.

CONSECUENCIAS A LARGO PLAZO DE LA LACTANCIA MATERNA: REVISIÓN

Dr. Horacio Federico González

horaciofgonzalez@gmail.com

- *Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas (IDIP) MS/CIC-PBA, del Hospital de Niños "Sor María Ludovica" de La Plata, Argentina.*

RESUMEN

La lactancia materna provee al niño de una nutrición ideal, rica en hormonas, factores de crecimiento, citoquinas, células y anticuerpos, cuyo perfil cambia a medida que el niño crece. De acuerdo con la bibliografía evaluada, los niños amamantados con leche materna serían más saludables que otros, y estos beneficios se prolongarían durante la vida adulta.

El presente capítulo constituye una revisión de los principales efectos de la lactancia a pecho sobre el crecimiento y el desarrollo cognitivo de los niños, así como de las consecuencias de esta alimentación temprana sobre la salud durante la vida adulta.

Los artículos evaluados pueden ser clasificados en estudios de intervención, estudios observacionales y estudios de meta-análisis. Uno de los interrogantes que aparece más reiterado, es el impacto de la alimentación exclusiva al seno materno durante los primeros meses, sobre la severidad de ciertas enfermedades durante los primeros años de vida, como el cáncer, las enfermedades inflamatorias intestinales, la diabetes tipo 1, el asma y la dermatitis atópica. En este sentido, y no exentos de controversia, hay ciertos estudios que señalan que el amamantamiento disminuye la incidencia de leucemia. En la presente revisión, además, se comentan algunos trabajos que establecen un vínculo entre la lactancia materna y los niveles de presión arterial, de colesterol y sobre el crecimiento lineal.

Respecto de la influencia de la lactancia materna sobre el desarrollo cognitivo, en este capítulo se comentan los resultados de algunas publicaciones que sugieren que los niños que fueron amantados a pecho poseen mejores puntajes en las pruebas de desarrollo cognitivo, respecto de los niños alimentados con fórmulas. Un análisis detallado, muestra que estos resultados dependen también de otras variables, como el peso al nacer, y que por lo tanto dichos resultados pueden no ser concluyentes.

En esta misma línea, se analizan estudios prospectivos llevados a cabo realizando una prueba de inteligencia clínica (WAIS), y una prueba de inteligencia militar (BPP). De acuerdo con los resultados de estos estudios, se concluye que la lactancia materna tiene efectos benéficos sobre las cualidades del individuo adulto, independientemente de las variables que puedan producir confusión en los resultados. Estas variables, sin embargo, son muchas y deben ser tratadas de forma muy cuidadosa, para no incurrir en errores durante el análisis de los datos.

Los resultados de este trabajo de revisión permiten concluir que existe una asociación positiva dosis–dependiente entre la lactancia materna y un mejor desempeño en las pruebas de inteligencia en diferentes periodos de la niñez, la adolescencia, los adultos y los ancianos. A su vez, se concluye que los efectos beneficiosos en las pruebas de desarrollo son mayores en los lactantes nacidos pretérmino. Además, se observa que la dificultad para controlar las variables que pueden producir confusión es una gran debilidad de los estudios observacionales; los resultados no deben transpolarse a regiones distintas de aquellas de donde provienen los datos, sobre todo cuando los factores socio–culturales determinan de forma importante la capacidad intelectual durante el desarrollo y la adultez.

I. INTRODUCCIÓN

El amamantamiento ofrece al lactante una nutrición ideal: le provee un conjunto de hormonas, factores de crecimiento, citoquinas, células y anticuerpos, cuyo perfil cambia a medida que el niño crece, y se adapta a sus necesidades. La lactancia permite, además, la más equitativa accesibilidad, sin dañar el medio ambiente. Los niños amamantados con leche materna son más saludables que otros, y las investigaciones indican que los beneficios sobre la salud se prolongarían durante la vida adulta [1-2].

La composición de la leche materna esta influenciada por la edad gestacional y la edad postnatal. La alimentación exclusiva al seno materno permite el normal crecimiento hasta los 6 meses de edad, y puede ser prolongada hasta los 2 años o más. En este contexto, se recomienda que la alimentación complementaria se inicie a los 6 meses.

Entre las virtudes señaladas para la lactancia al pecho materno, se señala que esta permite el normal crecimiento del niño y se asocia con un mejor desempeño en las pruebas de desarrollo cognitivo en el corto y mediano plazo [3]. Además, el amamantamiento durante al menos tres meses se asocia con una menor incidencia y severidad en casos de diarrea, otitis media e infecciones respiratorias [4-5].

Por otro lado, resulta más complejo evaluar las consecuencias a largo plazo de la lactancia materna. Para analizar los estudios más actuales sobre el tema, se realizó una búsqueda bibliográfica a través de *Medline* restringida a los últimos 10 años. También fueron incluidas algunas otras publicaciones de análisis de resultados de otras investigaciones y meta-análisis que incluyen cohortes y poblaciones que se remontan al año 1920. El criterio inicial para evaluar la bibliografía fue seleccionar trabajos que versaran acerca de los "efectos del amamantamiento sobre la salud del adulto".

Como resultado de dicha búsqueda, se recopilaron trabajos vinculados a diferentes tópicos, que son los que se enumeran a continuación.

- Alimentación materna y desarrollo cognitivo e inteligencia.
- Alimentación materna y crecimiento.
- Alimentación materna y respuesta inmune.
- Consecuencias a largo plazo de la alimentación temprana sobre el riesgo de obesidad a lo largo de la vida.
- Impacto a largo plazo de la alimentación materna sobre el peso corporal y la tolerancia a la glucosa en niños de madres diabéticas.
- Alimentación materna y función pulmonar del adulto.

- Alimentación materna y aterosclerosis.
- Alimentación materna y mortalidad cardiovascular.
- Alimentación materna y sus efectos sobre factores de riesgo cardiorrespiratorios.
- Alimentación materna y presión arterial en la vida adulta.
- Alimentación materna y cáncer.

Por otro lado, la Sociedad Internacional de Investigación en Leche Humana y Lactancia (*The International Society of Research in Human Milk and Lactation*; **ISRHML**, sigla en inglés) realiza cada 2 meses una recopilación de los títulos más relevantes de la bibliografía referida al tema, y la pone a disposición en su página web (www.isrhml.org). El análisis de estas recopilaciones revela que existe un gran interés en los efectos de la alimentación materna sobre la salud de los niños y los adultos, y en lograr comprender los mecanismos que explican estos efectos. Esta recopilación muestra, además, que se publican mensualmente más de 50 artículos vinculados al tema.

II. DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA BIBLIOGRAFÍA EVALUADA

La mayoría de los estudios evaluados fueron de carácter observacional. El meta-análisis de los estudios observacionales es oportuno en ausencia de estudios realizados sobre muestras aleatorias, razón por la cual esta clase de estudios fue incluida en la presente revisión. Sin embargo, debe prestarse cuidadosa atención a los modelos estadísticos usados, como por ejemplo los resultados de *pool analysis*, por la heterogeneidad entre los resultados de los estudios, y por la evaluación de potenciales factores de confusión. Los estudios controlados y realizados en forma aleatoria no son factibles en esta área de investigación, excepto en circunstancias especiales. La razón para esta imposibilidad, es que resulta impracticable distribuir aleatoriamente a los participantes del estudio asignándolos a un grupo con alimentación materna o un grupo con alimentos sustitutos; asimismo, y fundamentalmente, esta práctica no sería ética. Por estas razones, la mayor parte de los estudios relevados durante el presente trabajo de recopilación y análisis bibliográfico, fueron de carácter observacional de cohorte y/o de casos y controles.

Sin embargo, en la literatura científica hay evidencia disponible de dos estudios diferentes de intervención. El primero, fue realizado en el Reino Unido y se trata de un estudio en lactantes hospitalizados recién nacidos pretérmino entre 1982 y 1985, quienes fueron asignados al azar para recibir leche materna de un banco de donación, fórmula para pretérminos enriquecida, o una fórmula

estándar [6]. El segundo estudio fue un ensayo realizado con pacientes agrupados al azar, provenientes de hospitales de Bielorrusia; en dicho estudio, los pacientes fueron agrupados como integrantes de la *Iniciativa de Hospitales Amigos del Niño (IHAN)* promocionando la lactancia materna, o recibieron cuidados estándar durante el parto y puerperio. IHAN es una iniciativa de la OMS y UNICEF que consiste en 10 etapas para promover la alimentación materna, incluyendo educación al personal de salud. Los hospitales que formaron el grupo control continuaron con las prácticas existentes de alimentación infantil. Todos los recién nacidos a término de al menos 2.500 gramos fueron incorporados al estudio [7].

Estos estudios de intervención, los estudios observacionales y los meta-análisis, tratan de encontrar respuestas a las consecuencias a largo plazo del amamantamiento. Uno de los interrogantes que se plantean, es el impacto de la alimentación exclusiva al seno materno durante los primeros meses de vida, sobre la severidad de las enfermedades atópicas, o mediadas por mecanismos inmunes, durante la vida adulta. El beneficio de la alimentación materna más importante a corto plazo es la protección contra infecciones, que pueden ser explicadas por los factores inmunológicos de la leche humana, de los cuales uno de los más importantes es la presencia de IgA. Hay evidencias de que la alimentación materna ejerce influencias sobre el desarrollo del sistema inmune del niño, lo que podría ser la razón por la cual algunas enfermedades relacionadas con el sistema inmunológico, como el cáncer durante la infancia [8], las enfermedades inflamatorias intestinales [9], y la Diabetes tipo 1, parecen ser menos prevalentes en niños amamantados al pecho materno [10]. El efecto sobre la enfermedad alérgica no es tan claro; algunos estudios señalan que la lactancia materna parece tener un efecto protector contra el asma, aunque el efecto sobre las dermatitis atópica resulta más dudoso, especialmente en niños sin historia familiar de enfermedades atópicas [7].

En una publicación reciente [8], los autores estudiaron en niños de 0 a 15 años, con diagnóstico reciente de leucemia, algunos factores predictivos que eventualmente pudieran afectar el sistema inmune, entre los que se consideraron vacunas, enfermedades, medicaciones y patrón de alimentación al seno materno. Los resultados demostraron que el amamantamiento por periodos superiores a los 6 meses tuvo un efecto protector en el desarrollo de la leucemia. El mismo resultado obtuvieron otros autores [11], y fue también el resultado de un meta-análisis publicado en el año 2004 [12]. Sin embargo, los resultados no parecen contundentes, ya que el mismo autor del meta-análisis antes citado no halló evidencias en una población con leucemia linfoblástica aguda [13]. Otras publicaciones hacen referencia a una débil o insuficiente evidencia para afirmar que el amamantamiento tiene un efecto protector sobre enfermedades malignas como la leucemia [14-15].

En los últimos años, varias revisiones sistemáticas y meta-análisis se ocuparon de la relación entre la alimentación materna y las enfermedades no comunicables. En un meta-análisis publicado en 2004, se examinó la relación entre la lactancia materna y la obesidad durante la niñez y la adolescencia (1 a 18 años), ajustados

por al menos tres factores de confusión importantes: peso materno, ganancia de peso durante el embarazo y tabaquismo. Nueve estudios con más de 69.000 participantes que completaban los criterios de inclusión, demostraron un efecto significativo de la lactancia materna sobre la reducción del riesgo de obesidad durante la niñez y la adolescencia (*Odds Ratio*, **OR**: 0,78; *IC*_{95%}: 0,71 a 0,85) [16]. Sin embargo, en otra revisión de 70 estudios elegibles según similares criterios de inclusión, la lactancia materna se asoció inversamente con el índice de masa corporal (IMC), discretamente más bajo que en los alimentados con fórmula. Las diferencias medias de los IMC parecen mayores en 15 estudios en los que participaron menos de 1.000 personas (*OR*: -0,19; *IC*_{95%}: -0,31 a -0,08), y menores en estudios en los que participaron más de 1.000 personas (*OR*: -0,03; *IC*_{95%}: -0,05 a -0,02). Ajustados por la situación socioeconómica, si fumaba o no la madre durante el embarazo y el IMC materno, otros 11 estudios mostraron que el efecto desaparece (antes del ajuste, *OR*: -0,10; *IC*_{95%}: -0,14 a -0,06; luego del ajuste, *OR*: -0,01; *IC*_{95%}: -0,05 a 0,03). Las conclusiones de los autores fueron que la media del IMC es mas baja en sujetos amamantados. Sin embargo, esta diferencia es pequeña y parece fuertemente influenciada por algunos sesgos en los factores de confusión analizados [17]. En otro meta-análisis, en el que se analizaron los resultados de 17 estudios, se halló una asociación dosis-dependiente de la lactancia materna con el riesgo de sobrepeso en la vida adulta. El tipo de análisis utilizado fue meta-regresión, y los resultados señalan que la duración de la lactancia materna está asociada inversamente con el riesgo de sobrepeso, con un coeficiente de regresión de 0,94 (*IC*_{95%}: 0,89 a 0,98). La Tabla 1 muestra el OR de acuerdo con los meses de lactancia.

TABLA 1. RIESGO DE SOBREPESO ASOCIADO A LACTANCIA MATERNA.

Duración de la lactancia	OR	CI _{95%}
Menos de 1 mes	1,0	0,65 a 1,55
1 a 3 meses	0,81	0,74 a 0,88
4 a 6 meses	0,76	0,67 a 0,86
7 a 9 meses	0,67	0,55 a 0,82
9 o más meses	0,68	0,50 a 0,91

Del análisis de los resultados mostrados, se desprende que cada mes adicional de lactancia materna representa una disminución del riesgo correspondiente a un 4% OR (0,96/mes de LM; CI_{95%}: 0,94 a 0,98) [18].

Hallazgos similares se han descrito en relación con el control de la presión arterial y del colesterol, en los que se señala que estos parámetros resultan algo mas bajos en niños que recibieron alimentación materna. Sin embargo, cuando se

evalúan los estudios que examinan morbilidad cardiovascular, se concluye que no puede demostrarse ningún efecto protector, y que cuando aparece, es de una magnitud muy pequeña [19-23].

Respecto del crecimiento lineal, se observó que los niños amamantados presentan una tendencia a ser más bajos para la edad ($-0,29$; *Z-score*), respecto de los niños que recibieron otro tipo de alimentación, luego de 1 año de seguimiento, evaluados de acuerdo con los patrones de referencia del *National Center for Health Statistics* [24]. Sin embargo, otros estudios demuestran que los adultos que recibieron leche materna presentaron una talla superior. Por ejemplo, el estudio Boyd-Orr, en el que se estudió una cohorte conformada por 2.995 adultos nacidos en el Reino Unido entre los años 1920 y 1930, señaló que los hombres presentan una talla superior ($+2,5$ cm; $p = 0,002$), mientras que las mujeres mostraron una diferencia de $+1,0$ cm, estadísticamente no significativa ($p = 0,12$) [25]. Resultados similares fueron observados por Victora y colaboradores en una cohorte del Brasil [26]. Algunas investigaciones recientes parecen sustentar el hecho de que la lactancia materna podría programar el eje IGF-1. Los niveles séricos de IGF-1 de niños amamantados son más bajos, y algunos estudios sugieren que los niños que reciben leche materna tienen niveles séricos de IGF-1 más elevados en otras etapas de la vida y llegan a la vida adulta con una talla mayor [27-28].

III. ALIMENTACIÓN MATERNA, DESARROLLO COGNITIVO E INTELIGENCIA

Muchas publicaciones indican que los niños que fueron amamantados mostraron mayor puntaje en las pruebas de desarrollo cognitivo, respecto de los niños alimentados con fórmulas. Sin embargo, existen discrepancias respecto del valor de estas cifras. Mientras que algunos investigadores señalan que estas diferencias en el desarrollo cognitivo persisten luego del ajuste de covariables importantes, otros investigadores sugieren que son secundarias a otros factores que influyen en el desarrollo. En un meta-análisis de 11 estudios realizado por Anderson y colaboradores [29], se describen los resultados de diferentes variables del desarrollo cognitivo de sujetos alimentados con leche materna y con fórmula. En aquellos estudios apareados en los que se controlan diferentes covariables, se demuestra que la alimentación materna confiere un beneficio de 5,3 puntos ($IC_{95\%}$: 4,5 a 6,1) en la función cognitiva, comparada con la alimentación con fórmula. Aun luego de ajustar por covariables relevantes, como la inteligencia materna, se continúa observando un incremento por la lactancia de 3,2 puntos ($IC_{95\%}$: 2,4 a 4). El beneficio atribuido a la alimentación materna fue más pronunciado en niños con bajo peso de nacimiento (5,2 puntos comparados con 2,7 puntos en niños que presentaron un peso normal al nacer). En el mismo análisis, se demostró un efecto dosis-respuesta; cuanto más prolongado el tiempo de amamantamiento, mejores los resultados de puntuación obtenidos en las pruebas de función cognitiva.

Jain y colaboradores examinaron críticamente 40 estudios (fechados entre los años 1929 y 2001) de alimentación materna e inteligencia, e identificaron solo dos cohortes de niños nacidos a término que cumplieron con todos los criterios de excelencia de diseño y control de las variables que pueden producir confusión [30]. En una de ellas, no se demostraron ventajas significativas respecto del tipo de alimentación recibida al 6° mes de edad, al analizar los resultados de las pruebas de inteligencia evaluadas a los 2, 4, 7, y 13 años de edad [31]. El estudio realizado sobre la otra cohorte fue llevado a cabo registrando diariamente la alimentación de 200 niños desde su nacimiento, y luego bisemanalmente durante 2 años, y muestra que aquellos niños que fueron alimentados con leche materna presentan una media de inteligencia 4,6 puntos más alta a los 3 años, respecto de los que no recibieron leche materna [32].

En un estudio longitudinal prospectivo de una cohorte de 9.125 individuos nacidos en Dinamarca entre los años 1951 y 1961 (*Copenhagen Perinatal Cohort*), se tomó una muestra de 973 individuos de ambos sexos con un promedio de edad de 27,2 años, y se los evaluó mediante una prueba de inteligencia clínica (*Weschler Adult Intelligence Scale*; **WAIS**, sigla en inglés); en otra muestra de la misma cohorte fueron evaluados 2.280 hombres con una prueba de inteligencia militar (*Borge Priens Prove*; **BPP**, sigla en danés), a una edad promedio de 18,7 años. Según la duración del amamantamiento, las muestras se dividieron en 5 categorías: menor o igual a 1 mes, de 2 a 3 meses, de 4 a 6 meses, de 7 a 9 meses, o mayor de 9 meses. A continuación, se enumeran las variables productoras de confusión evaluadas [33]:

- estado social y educación de los padres;
- estado marital de la madre;
- talla y edad de la madre;
- peso ganado durante la gestación;
- consumo de cigarrillos durante el primer trimestre;
- número de gestaciones;
- edad gestacional estimada;
- peso de nacimiento e índice de embarazos;
- complicaciones en el parto.

Los resultados de la prueba WAIS señalaron que la duración del amamantamiento esta asociada con puntuaciones significativamente mayores en las áreas verbal y de desempeño general. Del mismo modo, se observó una mayor puntuación en la prueba BPP, en función del tiempo de amamantamiento de los sujetos. En conclusión, los autores sugieren que, a pesar de la influencia de las variables confundentes, los nutrientes de la leche materna pueden tener efectos positivos a largo plazo sobre el desarrollo intelectual y cognitivo.

Richards y colaboradores [34] investigaron el efecto de la alimentación materna a largo plazo sobre los logros de los objetivos educacionales y sobre una serie de capacidades cognitivas en la adultez. Para ello, se evaluaron 1.739 hombres y mujeres participantes de la cohorte Británica de nacidos en 1946 en Escocia, Gales e Inglaterra. Mediante un análisis de regresión, los autores evaluaron la asociación entre la alimentación materna y los logros educativos obtenidos a los 26 años. Asimismo, el estudio se completó evaluando otros tres parámetros en individuos de 53 años de edad; estos parámetros fueron la capacidad de lectura, el tiempo de búsqueda visual y la memoria verbal. Estas asociaciones fueron ajustadas por variables productoras de confusión de carácter social, y por la capacidad cognitiva a los 15 años. Los resultados demuestran que la alimentación materna se asocia positiva y significativamente con el mejor desempeño educativo, y que estos logros fueron independientes de los antecedentes sociales, y estuvieron estrechamente asociados con la capacidad cognitiva a los 15 años. La alimentación materna también se asoció positiva y significativamente con la capacidad de lectura a los 53 años, pero no así sobre la memoria verbal y el tiempo de búsqueda visual.

Elwood y colaboradores [35] estudiaron las relaciones entre la función cognitiva en hombres ancianos y su alimentación durante los primeros meses de vida. El estudio se realizó con la cohorte de Caerphilly (Gales, Reino Unido), en hombres nacidos entre 1920 y 1935. Participaron 779 hombres de 60 a 74 años al momento de ser examinados. Los hombres ya habían sido previamente interrogados para obtener información de sus madres acerca del peso de nacimiento y el tipo de alimentación recibida. Los resultados mostraron que dentro del grupo de aquellos que habían presentado un peso de nacimiento igual o por encima de la mediana, los individuos alimentados artificialmente poseyeron una media de la función cognitiva solo levemente más baja (aunque no de manera significativa). En cambio, aquellos individuos cuyo peso de nacimiento se hallaba por debajo de la mediana y que habían recibido alimentación artificial, fueron asociados con resultados significativamente más bajos tanto en la prueba de razonamiento como en la prueba de lectura utilizada (*National Adult Reading Test*; **NART**, sigla en inglés). Aquellos individuos que se hallaron a dos desvíos estándar de la mediana del peso de nacimiento y que recibieron alimentación artificial, presentaron una reducción de seis puntos (70 % de un desvío estándar) sobre el NART.

Existen muchos factores no controlados que se asocian con el desarrollo intelectual de los niños; la inteligencia materna y los cuidados de la madre son algunos

de los más importantes, y muy probablemente influyan sobre algunos de los efectos observados. Es posible también que las madres que eligen amamantar sean mejores estimuladoras y obtengan mejores resultados en el desarrollo cognitivo de sus niños. En este sentido, es sabido que en algunos países desarrollados las clases sociales más altas eligen más frecuentemente amamantar, mientras que en los países en vías de desarrollo se observa una mayor prevalencia de esta elección en las clases sociales más bajas. Es por eso que muchos estudios en el área se realizaron resolviendo y controlando variables socioeconómicas, e hicieron un menor esfuerzo por controlar otras variables como el estado nutricional materno y el estado nutricional de hierro en la madre y el niño.

La diferencia entre fórmulas y los patrones de leche materna en tanto el contenido de *ácidos grasos esenciales y no esenciales de cadena larga poliinsaturados* (**PUFA**, sigla en inglés), es una de las posibles explicaciones para las diferencias observadas en el desarrollo cognitivo. El contenido de *ácido docosahexaenoico* (**DHA**, sigla en inglés) de la leche humana ha sido individualizado y estudiado, porque puede ser incorporado a la membrana celular de *sistema nervioso central* (**SNC**). Jensen y colaboradores [36] trabajaron sobre la hipótesis de aumentar el contenido de DHA en la leche a partir del enriquecimiento de la dieta materna, y de esa forma mejorar el funcionamiento de los niños amamantados. La dieta materna fue suplementada con 200 mg de DHA o placebo durante 4 meses post parto, y al final del estudio se obtuvo un perfil lipídico en plasma materno, leche y en el plasma de los niños. Las concentraciones de DHA en la leche materna y en plasma del lactante fueron significativamente superiores en los niños que recibieron suplementación. No hubo efectos sobre agudeza visual a los 4 u 8 meses, ni sobre pautas de neurodesarrollo a los 12 meses. Sin embargo, el índice de desarrollo psicomotor fue mayor a los 30 meses en el grupo suplementado ($p < 0,01$), pero sin efectos sobre el índice de desarrollo mental a la misma edad. Los resultados sugieren que la mayor ingesta de ácidos grasos (n-3) tiene efectos benéficos.

Otro de los factores posiblemente involucrados en el desarrollo cognitivo, es el contenido de taurina. Bajos niveles plasmáticos de taurina se asociaron con con bajas puntuaciones en las pruebas de desarrollo mental a los 18 meses de vida y a los 7 años de edad [37]. Otros factores, como el *insulin-like growth factor* (**IGF**, sigla en inglés) y sus proteínas transportadoras (**IGFBP**), han sido involucrados especialmente en los niños nacidos pretérmino. Los resultados pusieron en evidencia que la IGFBP-2 y la IGF-2 en la leche materna son factores relevantes para el desarrollo temprano de los recién nacidos pretérmino [38]. Estos resultados fueron también observados en otro estudio con la IGFBP-3 y la IGF-1 [39]. Es razonable especular que existan algunos otros factores más allá de los determinados por la composición de la leche; por ejemplo, el amamantamiento favorece el contacto físico y psicológico entre la madre y el niño, y algunas investigaciones sostienen que las hormonas maternas –por ejemplo la oxitocina [27] y la prolactina [40]– tienen efectos sobre la atención. Además, se postula que el desarrollo cognitivo de los niños está reforzado

por el vínculo que genera la lactancia, que influencia el patrón de comportamiento de las madres en tanto la atención sobre sus hijos, las caricias y la menor incidencia de depresión.

IV. CONCLUSIONES

Se observa una asociación positiva entre la lactancia materna y un mejor desempeño en las pruebas de inteligencia en diferentes periodos de la niñez, la adolescencia, los adultos y los ancianos. Al parecer, una vez adquiridas, estas capacidades persisten con la edad. Las pruebas de inteligencia o capacidades cognitivas mejoran cuanto mayor es la duración de la lactancia (efecto dosis–respuesta). Los efectos beneficiosos en las pruebas de desarrollo son mayores en los lactantes nacidos pretérmino. Sin embargo, la dificultad para controlar las variables que pueden producir confusión son una gran debilidad de los estudios observacionales. Los resultados en algunas comunidades o países no deben transpolarse automáticamente a otros países donde los contextos son diferentes, sobre todo cuando los factores socio–culturales o antropológicos determinan de forma importante la capacidad intelectual durante el desarrollo y la adultez.

V. BIBLIOGRAFÍA CITADA

- [1] Schack-Nielsen L, Michaelsen KF. Supplement: Advances in Meeting the Nutritional Needs of Infants Worldwide Advances in Our Understanding of the Biology of Human Milk and Its Effects on the Offspring. *J Nutr.* 2007 (137): 503S-10S.
- [2] Oddy WH. The impact of breastmilk on infant and child health. *Breastfeed Rev.* 2002 (10): 5-18.
- [3] Horwood LJ, Fergusson DM. Breastfeeding and later cognitive and academic outcomes. *Pediatrics.* 1998 (101): E9.
- [4] Chantry CJ, Howard CR, Auinger P. Full breastfeeding duration and associated decrease in respiratory tract infection in US children. *Pediatrics.* 2006 (117): 425-32.
- [5] Haddad MB, Porucznik CA, Joyce KE, De AK, Pavia AT, Rolfs RT, Byington CL. Risk factors for pediatric invasive pneumococcal disease in the Intermountain West, 1996-2002. *Ann Epidemiol.* 2008 (18): 139-46.
- [6] Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet.* 2001 (357): 413-9
- [7] Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Shapiro S, Collet JP,

Vanilovich I, Mezen I, Ducruet T, Shishko G, Zubovich V, Mknuk D, Gluchanina E, Dombrovskiy V, Ustinovitch A, Kot T, Bogdanovich N, Ovchinkova L, Helsing E, for the PROBIT Study Group. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT) A Randomized Trial in the Republic of Belarus. *JAMA*. 2001 (285): 413-20.

[8] MacArthur AC, McBride ML, Spinelli JJ, Tamaro S, Gallagher RP, Theriault GP. Risk of childhood leukemia associated with vaccination, infection, and medication use in childhood: the Cross-Canada Childhood Leukemia Study. *Am J Epidemiol*. 2008 (167): 598-606.

[9] Klement E, Cohen RV, Boxman J, Joseph A, Reif S. Breastfeeding and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review with meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2004 (80): 1342-52.

[10] Sadauskaite-Kuehne V, Ludvigsson J, Padaiga Z, Jasinskiene E, Samuelsson U. Longer breastfeeding is an independent protective factor against development of type 1 diabetes mellitus in childhood. *Diabetes Metab Res Rev*. 2004 (20): 150-7

[11] Altinkaynak S, Selimoglu MA, Turgut A, Kilicaslan B, Ertekin V. Breast-feeding duration and childhood acute leukemia and lymphomas in a sample of Turkish children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006 (42): 568-72

[12] Kwan ML, Buffler PA, Abrams B, Kiley VA. Breastfeeding and the risk of childhood leukemia: a meta-analysis. *Public Health Rep*. 2004 (119): 521-35.

[13] Kwan ML, Buffler PA, Wiemels JL, Metayer C, Selvin S, Ducore JM, Block G. Breastfeeding patterns and risk of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Cancer*. 2005 (93): 379-84.

[14] Martin RM, Gunnell D, Owen CG, Smith GD. Breast-feeding and childhood cancer: A systematic review with metaanalysis. *Int J Cancer*. 2005 (117): 1020-31.

[15] Guise JM, Austin D, Morris CD. Review of case-control studies related to breastfeeding and reduced risk of childhood leukemia. *Pediatrics*. 2005 (116): e724-31.

[16] Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity-a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004 (28): 1247-56.

[17]. Owen R, Martin RM, Whincup PH, Davey-Smith G, Gillman MW, Cook DG. The effect of breastfeeding on mean body mass index throughout life: a quantitative review of published and unpublished observational evidence. *Am J Clin Nutr*. 2005 (82): 1298-307.

[18] Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A. Duration of Breastfeeding and Risk of Overweight: A Meta-Analysis. *Am J Epidemiol*. 2005 (162): 397-403.

[19] Owen CG, Whincup PH, Gilg JA, Cook DG. Effect of breast feeding in infancy on blood pressure in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003 (327): 1189-95.

[20] Martin RM, Gunnell D, Davey Smith G. Breastfeeding in infancy and blood pressure in later

life: systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2005 (161): 15–26.

[21] Nurses' Health Study: Rich-Edwards JW, Stampfer MJ, Manson JE, Rosner B, Hu FB, Michels KB, Willett WC. Breastfeeding during infancy and the risk of cardiovascular disease in adulthood. *Epidemiology*. 2004 (15): 550–6.

[22] Boyd-Orr cohort: Martin RM, Davey Smith G, Mangtani P, Tilling K, Frankel S, Gunnell D. Breastfeeding and cardiovascular mortality: the Boyd Orr cohort and a systematic review with meta-analysis. *Eur Heart J*. 2004 (25): 778-86.

[23] Caerphilly, South Wales study: Martin RM, Ben-Shlomo Y, Gunnell D, Elwood P, Yarnell JW, Davey Smith G. Breast feeding and cardiovascular disease risk factors, incidence, and mortality: the Caerphilly study. *J Epidemiol Community Health*. 2005 (59): 121–9.

[24] Dewey KG, Peerson JM, Brown KH, Krebs NF, Michaelsen KF, Persson LA, Salmenpera L, Whitehead RG, Yeung DL. Growth of breast-fed infants deviates from current reference data: a pooled analysis of US, Canadian, and European data sets. World Health Organization. Working Group on Infant Growth. *Pediatrics*. 1995 (96): 495-503.

[25] Martin RM, Davey Smith G, Mangtani P, Frankel S, Gunnell D. Association between breast feeding and growth: the Boyd-Orr cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002 (87): F193-201.

[26] Victora CG, Barros F, Lima RC, Horta BL, Wells J. Anthropometry and body composition of 18 year old men according to duration of breast feeding: birth cohort study from Brazil. *BMJ*. 2003 (327): 901.

[27] Schack-Nielsen L, Michaelsen KF. Advances in Our Understanding of the Biology of Human Milk and Its Effects on the Offspring. *J Nutr*. 2007 (137): 503S-10S.

[28] Savino F, Fissore MF, Grassino EC, Nanni GE, Oggero R, Silvestro L. Ghrelin, leptin and IGF-I levels in breast-fed and formula-fed infants in the first years of life. *Acta Paediatr*. 2005 (94): 531-7.

[29] Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 1999 (70): 525-35.

[30] Jain A, Concato J, Leventhal JM. How Good Is the Evidence Linking Breastfeeding and Intelligence? *Pediatrics*. 2002 (109): 1044-53.

[31] Wigg NR, Tong S, McMichael AJ, Baghurst PA, Vimpani G, Roberts R. Does breastfeeding at six months predict cognitive development? *Aust N Z J Public Health*. 1998 (2): 232-6.

[32] Johnson DL, Swank PR, Howie VM, Baldwin CD, Owen M. Breast feeding and children's intelligence. *Psychol Rep*. 1996 (79): 1179-85.

[33] Mortensen E, Michaelsen KF, Sanders SA, Reinisch JM. The Association Between Duration of Breastfeeding and Adult Intelligence. *JAMA*. 2002 (287): 2365-71.

[34] Richards M, Hardy R, Wadsworth MEJ. Long-term effects of breast-feeding in a national birth cohort: educational attainment and midlife cognitive function. *Public Health Nutrition*. 2002 (5): 631-5.

[35] Elwood PC, Pickering J, Gallacher JEJ, Hughes J, Davies D. Long term effect of breast feeding: cognitive function in the Caerphilly cohort. *J Epidemiol Community Health*. 2005 (59): 130-3.

[36] Jensen CL, Voigt RG, Prager TC, Zou YL, Fraley JK, Rozelle JC, Turcich MR, Llorente AM, Anderson RE, Heird WC. Effects of maternal docosahexaenoic acid intake on visual function and neurodevelopment in breastfed term infants. *Am J Clin Nutr*. 2005 (82): 125-32.

[37] Wharton AB, Morley R, Isaacs EB, Cole TJ, Lucas A. Low plasma taurine and later neurodevelopment. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004 (89): F497-8.

[38] Elmlinger MW, Hochhaus F, Loui A, Frommer KW, Obladen M, Ranke MB. Insulin-like growth factors and binding proteins in early milk from mothers of preterm and term infants. *Horm Res*. 2007 (68): 124-31.

[39] Gunnell D, Miller LL, Rogers I, Holly JM; ALSPAC Study Team. Association of insulin-like growth factor I and insulin-like growth factor-binding protein-3 with intelligence quotient among 8- to 9-year-old children in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Pediatrics*. 2005 (116): e681-6.

[40] Heinrichs M, Meinschmidt G, Wippich W, Ehlert U, Hellhammer DH. Selective amnesic effects of oxytocin on human memory. *Physiology and Behavior*. 2004 (83): 31-8.

PATRÓN DE CRECIMIENTO DE NIÑOS CON BAJO PESO DE NACIMIENTO, PARA ASEGURAR UN BUEN FUTURO EN CUANTO A LA SALUD Y LA NUTRICIÓN

Dr. Carlos Fustiñana

carlos.fustinana@hospitalitaliano.org.ar

- *Jefe del Servicio de Neonatología, Hospital Italiano, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*
- *Jefe de Sección de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital Italiano, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*
- *Investigador Asociado – ICBME.*

RESUMEN

El crecimiento durante la infancia es un parámetro fundamental de la salud de los niños, que sirve a su vez como indicador de la salud durante el resto de la vida. Por esa razón, resulta crucial la comprensión de cuáles son los factores que afectan el crecimiento y el aumento de peso de los niños nacidos con bajo peso. En este contexto, existen numerosos aspectos del desarrollo de un niño prematuro, que deben tenerse en cuenta durante la instauración de una terapéutica. Estos aspectos incluyen: a) la adecuada confección de curvas de crecimiento, que permitan a los médicos independizarse de la incertidumbre asociada al dato de la fecha de última menstruación, así como del error intrínseco de la medición de la longitud corporal o la longitud rodilla–talón; b) la evolución de estos niños tanto antes como después del alta; c) la existencia de períodos críticos de vulnerabilidad, durante los cuales puede resultar crucial una terapéutica nutricional adecuada, y d) la existencia de un fenómeno de recanalización del crecimiento, que depende de múltiples factores.

I. INTRODUCCIÓN

El crecimiento durante la infancia es un indicador de la salud general del niño, cuya continua evolución desde la concepción hasta el final de la pubertad tiene consecuencias sobre la salud durante toda la vida. Varios estudios han mostrado que los eventos prenatales tienen efectos a lo largo de la vida del individuo, tanto en su constitución corporal como en la salud general. El parto prematuro y la creciente sobrevida en los *recién nacidos con bajo peso al nacer (RNBPN)*, han generado interés por investigar la dinámica del crecimiento durante la internación y luego del alta, y sus consecuencias a largo plazo.

La evaluación del crecimiento y la determinación de las características de su re canalización postnatal en RNBPN, son temas de gran interés tanto para neonatólogos como para pediatras [1-2]. Revisaremos los diversos estudios realizados para determinar las características de los patrones de crecimiento postnatal, así como para diseñar programas de nutrición y vigilancia con el fin de optimizar el resultado del cuidado médico y examinaremos los problemas inherentes al seguimiento del crecimiento físico de los *recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer* (menos de 1.500 g, **RNPMBPN**). Para ello, hemos dividido los problemas habituales en la toma de decisiones tendientes a optimizar el desarrollo de este grupo de niños.

II. ESTÁNDARES DE REFERENCIA DEL CRECIMIENTO FETAL

El tamaño fetal habitualmente se valora utilizando curvas de peso al nacer [3-4]. Estas, son descripciones aproximadas del crecimiento intrauterino normal, y se construyen con los datos de niños que nacen en edades gestacionales conocidas, antes de las 37 semanas (todos ellos son pretérmino). Resulta sorprendente, sin embargo, que este tamaño sea considerado "normal" e incluso "óptimo" sin mayor análisis crítico, ya que se sabe que el crecimiento intrauterino es afectado significativamente por diversos factores, como la presencia de gemelos, ciertas patologías maternas (diabetes, hipertensión y otras) y las enfermedades fetales.

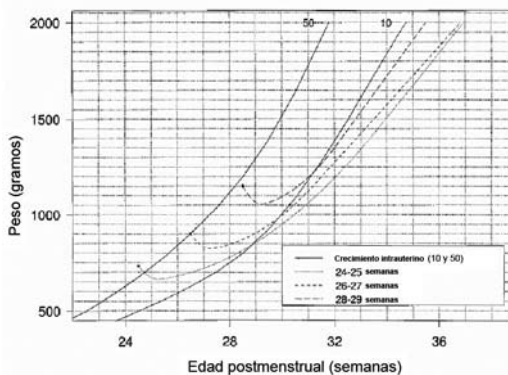
Asimismo, la precisión de estas curvas depende de una correcta datación de la edad gestacional, para lo cual se asume que la madre conoce con certeza la *fecha de última menstruación (FUM)*. Además, se asume que la FUM es un parámetro exacto, y que tanto la edad gestacional como el peso de nacimiento son variables independientes. La estimación de la edad gestacional también puede hacerse en forma postnatal, mediante el examen físico y neurológico del RN; sin embargo, el error de este método puede ser de 1 a 2 semanas. Otras situaciones, como las metrorragias durante el primer trimestre, también pueden generar dudas sobre la edad gestacional real del niño, lo que lleva a que el error global de este método produzca estimaciones con variaciones de 2 a 4 semanas. Lo antedicho conlleva la posibilidad de que se produzcan subestimaciones de la tasa real de crecimiento.

Estudios más recientes [5-6] realizados con niños de edades de concepción ciertas (diferentes de la FUM) en madres con fertilización asistida, han corroborado que el tamaño al nacer está muy relacionado con el tamaño alcanzado por el feto durante el primer trimestre de la gestación. Estos datos refuerzan el vínculo entre los eventos gestacionales tempranos y el tamaño del recién nacido con FUM conocida. Esta asociación se debe en parte al tamaño alcanzado por el feto al final del primer trimestre del embarazo, y al crecimiento fetal durante el resto del embarazo. Considerando estos hallazgos, se concluye que el riesgo de que nazca un niño con retardo del crecimiento intrauterino es inversamente proporcional a su tamaño al final del primer trimestre.

III. PATRÓN DE CRECIMIENTO DE RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON MUY BAJO PESO AL NACER (MENOR A 1.500 G)

Luego del parto prematuro, la mayoría de los RNPMBPN presenta un patrón de crecimiento postnatal de características bastante homogéneas: pérdida inicial de peso, recuperación del peso de nacimiento y posterior recanalización. Este patrón, por lo tanto, tiene un comportamiento **trifásico**. A pesar de los esfuerzos de los neonatólogos por avanzar en el conocimiento de este tema, aún existen más interrogantes que respuestas. En particular, la inquietud más profunda es si acaso el crecimiento postnatal debe ser igual al intrauterino. Los estudios de Ehrenkranz y colaboradores [7] muestran que los niños de distintas edades gestacionales (entre 24 y 29 semanas) que nacen en el percentil 50 de las tablas de peso al nacer, egresan de las Unidades Neonatales con un peso por debajo del percentil 10 (Figura 1). Esto implica que durante la internación se produce un fenómeno multifactorial de retardo del crecimiento postnatal, que suscita las dudas que se analizan a continuación respecto de los valores normales de pérdida y recuperación del peso postnatal.

FIGURA 1. CRECIMIENTO POSTNATAL DE TRES NIÑOS DE DISTINTAS EDADES GESTACIONALES CON PESOS DE NACIMIENTO EN EL PERCENTIL 50.



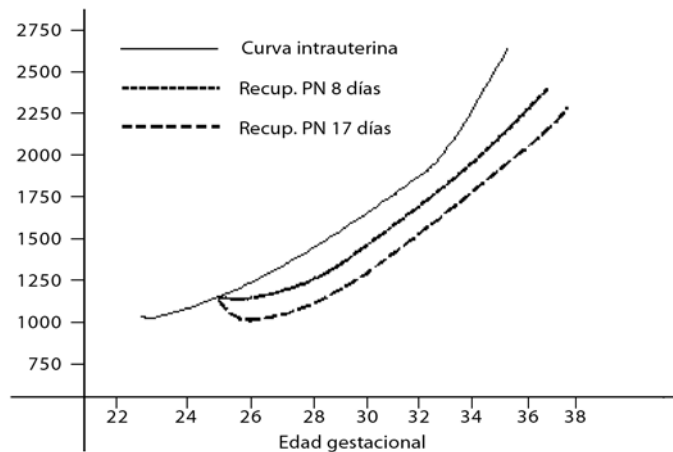
Se observa que a las 36 semanas de edad, el peso de los niños prematuros (nacidos entre la semana 24 y la 29), esta por debajo del percentil 10.

III.A. PÉRDIDA DE PESO INICIAL

Luego del nacimiento, la pérdida de peso del recién nacido resulta esperable, cualquiera sea su edad gestacional. Esta pérdida de peso no debe ser desestimada en los *recién nacidos pretérmino de bajo peso para la edad gestacional (RNPTBPEG)*, porque condiciona no solo el tiempo de recuperación del peso de nacimiento, sino también el carril donde se producirá la recanalización. En la Figura 2 se observan dos comportamientos distintos de recanalización del crecimiento, asociados a tiempos diferentes de recuperación del peso de nacimiento (8 días contra 17 días); el niño que recupera el peso más tardíamente, tiene menor peso a las 38 semanas de edad postmenstrual que el que lo hace al final de la primera semana de vida. Esto sucede a pesar de que el peso de nacimiento y la edad gestacional son idénticos en ambos pacientes.

Este fenómeno es aún más marcado en niños con edades gestacionales más inmaduras y sus consecuencias en el mediano plazo son significativas. La pérdida de peso se debe fundamentalmente a la pérdida de agua, como consecuencia del exceso de agua corporal que poseen estos niños durante los primeros días de vida. Esta pérdida ocurre por vía urinaria, aunque la pérdida insensible a través de la piel adquiere valores superiores a la diuresis cuanto más inmaduros son los niños. Normalmente un *recién nacido a término (RNT)* pierde un 5 a 10 % de su peso, lo que implica una disminución de su agua corporal de 65 a 75 %.

FIGURA 2. COMPORTAMIENTO DEL CRECIMIENTO POSTNATAL CON DIFERENTE PÉRDIDA DE PESO INICIAL Y TIEMPOS DISTINTOS EN LA RECUPERACIÓN DEL PESO DE NACIMIENTO.

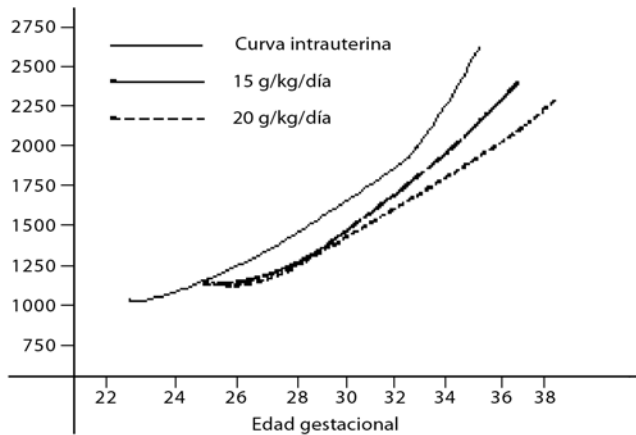


La figura revela la influencia en el mediano plazo de la pérdida inicial de peso y del tiempo de recuperación, sobre el crecimiento postnatal. El gráfico muestra la curva de crecimiento intrauterina, como referencia.

No se encontraron referencias sobre la pérdida de peso normal en RNPMBPN. Los estudios de Bauer y colaboradores muestran que en recién nacidos de 1.000 g, la disminución del peso se produce durante los primeros 3 días de vida y se asocia a la pérdida de agua corporal, y que la recuperación del peso de nacimiento ocurre aproximadamente a los 9 días de vida, y se asocia al incremento del aporte calórico en este período. El establecimiento de un aporte energético adecuado demanda tiempo (especialmente en niños enfermos e inestables), y no queda claro aún en qué medida un aporte calórico insuficiente durante los primeros días de vida de los prematuros extremos, puede contribuir con su pérdida inicial de peso.

Se sabe que el crecimiento fetal de los RNT, estimado por ecografía, es consistentemente mayor que el observado en las curvas de peso al nacer de los recién nacidos prematuros, en especial antes de las 37 semanas de gestación. De acuerdo con la Academia Americana de Pediatría, la tasa normal de crecimiento intrauterino es de 15 g/kg/día. Estudios recientes reportan que en niños con peso aproximado de 1.000 g, la tasa es mayor (17 a 20 g/kg/día). Esta diferencia en la ganancia de peso, a pesar de parecer mínima, puede producir progresos muy distintos a lo largo de la internación, aún en pacientes con pérdida y recuperación del peso inicial similar, condicionando significativamente el tiempo total de internación y el peso al alta (Figura 3).

FIGURA 3. EFECTO DE LA GANANCIA DE PESO DIARIA SOBRE EL PROGRESO DEL PESO.



Se observa que las diferencias mínimas en la ganancia de peso tienen efecto sobre el progreso del peso, aún en niños con igual comportamiento durante los primeros días de vida. El gráfico muestra la curva de crecimiento intrauterina, como referencia.

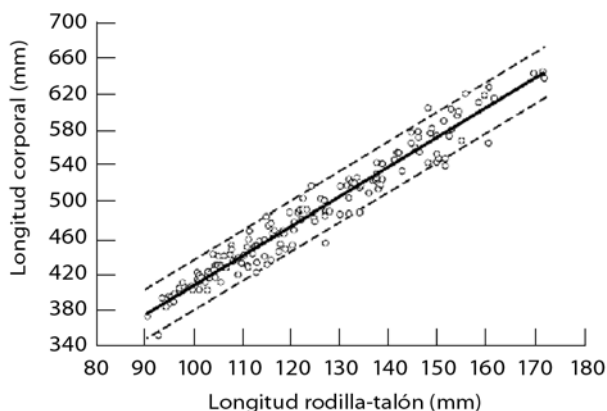
IV. EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO

IV.A. LONGITUD CORPORAL Y GANANCIA DE PESO

El cambio de la **longitud corporal** es uno de los mejores indicadores de la salud y el crecimiento de un niño; sin embargo, esta medición es a veces muy difícil durante la internación de los prematuros extremos. Realizar una medición implica no solo precisión, sino además que la misma pueda ser reproducible. En este sentido, la inestabilidad fisiológica vuelve difícil la realización de esta medición durante los primeros días de vida.

Con el fin de evitar esta dificultad, se han planteado algunas mediciones alternativas que serían mejor toleradas por los prematuros extremos, tales como la medición de la **longitud rodilla–talón**. Varios estudios muestran la utilidad de esta medida y señalan que causa poca inestabilidad en el recién nacido. Sin embargo, a pesar de que hay buena correlación entre la longitud corporal y la longitud rodilla–talón (Figura 4), esta segunda medida no permite definir con seguridad la talla del paciente.

FIGURA 4. CORRELACIÓN ENTRE LA LONGITUD CORPORAL Y LA LONGITUD RODILLA–TALÓN.



La figura muestra que a igual longitud rodilla–talón, la longitud corporal puede variar en 1 cm.

Hasta el momento, no hay referencias disponibles de los valores estándar postnatales para la longitud de la pierna. Estudios realizados por nuestro grupo de trabajo [8] muestran que en prematuros con peso inferior a 1.250 g, la medición de la longitud de la pierna es un método preciso, aunque su reproducibilidad depende de un adecuado entrenamiento del observador (Figura 5 A). Debe señalarse que aún en pacientes enfermos, si el ingreso calórico es apropiado, se observa un crecimiento de la longitud rodilla–talón desde la primera semana de vida (Figura 5 B).

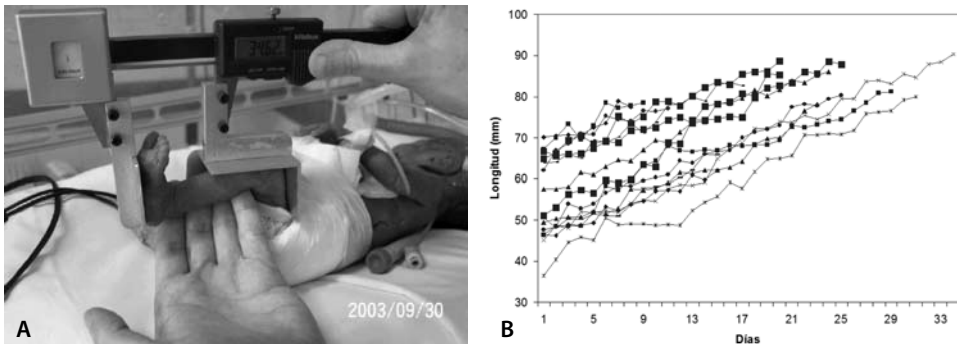
En la práctica clínica, la **ganancia de peso** es el indicador más utilizado para evaluar el crecimiento durante los primeros días de vida. Con el fin de tener datos

representativos de la evolución de un paciente, se recomienda que las evaluaciones de ganancia de peso se hagan de forma semanal y sistemática, dado que las variaciones diarias pueden deberse a los cambios en el agua corporal, por ejemplo, como consecuencia del uso de diuréticos.

En este sentido, debe recordarse que los **errores de medición** son frecuentes: una de las consideraciones principales implica reconocer que la magnitud del error de las balanzas habitualmente empleadas oscila alrededor de los 10 g, y que la medición se encuentra afectada por errores aditivos inevitables, tales como el peso de catéteres, sondas, apósitos, tubos endotraqueales, etcétera.

Otra de las consideraciones que deben hacerse, es la necesidad de **estandarizar el momento de medición** respecto de la **toma de alimento**. El cálculo del aporte enteral se hace en base al peso del paciente, y se modifica en concordancia con el progreso de la velocidad de crecimiento, para evitar un aporte insuficiente. Esta modificación es crucial en niños cuya alimentación se hace por sonda y no regulan el volumen de forma independiente (alimentación a libre demanda). Por ejemplo, un niño de 1.000 g de peso alimentado por vía enteral, recibe 14 ml por toma (170 ml/kg/día); luego de la toma de alimento, pesará 14 g más. Si este error se reproduce durante varios días, puede llevar a veces a tomar resoluciones dietéticas equivocadas.

FIGURA 5. MEDICIÓN DE LA LONGITUD RODILLA-TALÓN Y PROGRESO DURANTE EL PRIMER MES DE VIDA.



(A) La medición de la longitud rodilla-talón se realiza mediante un knemómetro digital; para ello, se realizan 5 mediciones consecutivas y se promedia el resultado. (B) Incremento de la longitud de la pantorrilla luego de primer día del nacimiento, hasta el final del primer mes de vida.

La tercera de las consideraciones fundamentales, se refiere a la **expresión de la ganancia de peso**. Habitualmente, en la *Unidades de Cuidado Intensivo (UCIN)*, la ganancia de peso se expresa en términos de $\Delta g/día$ y no $\Delta g/kg/día$. Algunos autores, como Co-oke y colaboradores [9], señalan que si el aporte nutricional se expresa en relación con el peso del paciente, también la ganancia de peso debería expresarse así. La Figura 6 ilustra esta idea; en ella, se observan dos curvas de crecimiento paralelas, con ganancias de pesos similares (15 g/kg/día). Sin embargo, el niño de 1.000 g de peso (adecuado a

la edad gestacional), pesa aproximadamente 2.250 g a las 36 semanas, mientras que el niño de 800 g de igual edad gestacional (que incluso recuperó antes el peso de nacimiento) pesa apenas 1.700 g a la misma edad postmenstrual.

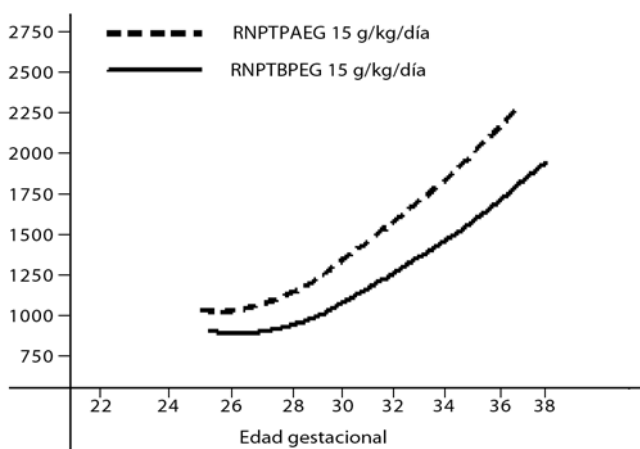
En este contexto, resulta evidente que a pesar de ser la medición más utilizada en las UCIN, la ganancia de peso debe ser cuidadosamente medida, y no debe suponerse que por ser sencilla, está exenta de error. Además, su expresión e interpretación merecen especial atención.

En resumen, el crecimiento durante la internación no solo presenta variaciones dependientes del aporte nutricional, sino que existen efectos relacionados con el parámetro usado para su evaluación.

IV.B. CRECIMIENTO ANTES DEL ALTA

Los estudios del crecimiento postnatal durante la internación en la UCIN, no fueron adecuadamente diseñados para estimar cuál era la mejor estrategia para atenuar los efectos de la desnutrición postnatal. El estudio realizado por Wilson y colaboradores agrupó de forma aleatoria una cohorte de niños con peso al nacer menor a 1.500 g, en dos regímenes nutricionales, uno "agresivo" y otro "convencional", observándose un mayor crecimiento en el primero. Pese a ello, el ingreso calórico fue insuficiente en ambos grupos, si bien el grupo con aporte agresivo tuvo menor incidencia de retardo del crecimiento (60 % contra 80 % de los niños dados de alta). La alarmante proporción de niños que egresan con un crecimiento inadecuado fue evaluada en una cohorte de niños de peso menor a 1.300 g al nacer, demostrándose que el promedio de ingesta calórica era de 75 ± 12 kcal durante las 2 primeras semanas de vida, y 99 ± 12 kcal hasta el mes de vida. Con estos ingresos, el promedio de aumento de peso fue de apenas 13 g/día, valor notablemente inferior al crecimiento intrauterino.

FIGURA 6. INCREMENTO DEL PESO EN FUNCIÓN DE LA EDAD GESTACIONAL EN UN PROMEDIO DE NIÑOS CON PESO AL NACER ADECUADO (RNPTPAEG) Y CON RETARDO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO (RNPTBPEG).



En el gráfico se observa que a igual ganancia de peso, la discrepancia en el peso aumenta en la medida que la edad postnatal avanza.

El estudio multicéntrico de la NHH, que incluyó un gran número de RNMBPN, también mostró que los tamaños en el momento del alta eran substancialmente menores a la tasa de crecimiento intrauterino. Asimismo, este estudio confirmó algunos hallazgos de nuestro grupo de trabajo respecto de la asociación entre el retardo del crecimiento intrauterino, las enfermedades severas –tales como la sepsis, la displasia broncopulmonar, la enterocolitis necrotizante y la hemorragia intraventricular– y el retraso del crecimiento postnatal.

Recientemente, Emblenton y colaboradores observaron en un estudio prospectivo el ingreso calórico–proteico de recién nacidos con peso menor a 1.750 g, desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad corregida [10]. Durante el período estudiado, los investigadores estimaron el déficit en el aporte nutricional restando lo ingerido a lo recomendado (energía: 120 cal/kg/día; proteínas: 3 g/kg/día); a su vez, sumaron el déficit diario para calcular el déficit acumulado a lo largo de la internación. El aporte calórico durante la primera semana aumentó de 30 a 100 kcal/kg; a pesar de este incremento, el déficit fue de 350 kcal/kg en los prematuros de edad gestacional avanzada, y fue aún mayor en los más inmaduros (450 kcal/kg). Este déficit se mantuvo durante el primer semestre con escasa recuperación, tal como puede verse en la Figura 5, y explica el 45 % del déficit de peso a los 6 meses. Debe señalarse aquí que también se observó déficit de aporte proteico durante el período estudiado.

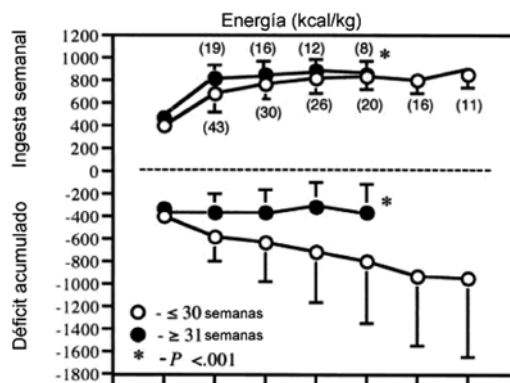
Actualmente, la propuesta de comenzar tempranamente con infusiones de aminoácidos desde el primer día de vida, en dosis que aseguren equilibrar la pérdida catabólica y producir repleción nutricional en corto plazo, son ampliamente aceptadas [11]. Sin embargo, es difícil que se puedan alcanzar los aportes recomendados en pacientes tan comprometidos, no solo por las dificultades para lograr los aportes, sino también por la presencia de complicaciones relacionadas con la inmadurez. Varios estudios han señalado que estas dificultades son mayores cuanto más inmaduros, o menor peso tienen los niños. Asimismo, la dependencia con el respirador, la enteritis necrotizante y la exposición a corticoides, son factores que se asocian al retardo del crecimiento postnatal. Los datos indican que el tiempo necesario para cumplir con aportes que cubran las necesidades nutricionales, habitualmente excede lo recomendado; por lo tanto, no es sorprendente que los niños más enfermos sean los que demoran más en lograr un buen aporte nutricional. En resumen, la gran mayoría de los niños actualmente se va de alta sin haber recuperado su carril de crecimiento prenatal.

IV.C. EVOLUCIÓN LUEGO DEL ALTA

Para comprender con mayor profundidad los mecanismos que subyacen al crecimiento postalta de los prematuros extremos, resulta conveniente revisar dos conceptos clave en el proceso general de crecimiento en poblaciones de riesgo. Estos conceptos son la **existencia de periodos críticos** y la **capacidad de recanalizar** el crecimiento a lo largo de los primeros años de vida [12].

IV.C.1. Períodos críticos: este término describe la existencia de momentos del desarrollo en los cuales ciertas noxas ambientales ejercen un fuerte efecto en el desarrollo de un individuo, con efectos más allá de la duración de la exposición a la noxa. Estos periodos pueden ser caracterizados por su temporalidad, de acuerdo con ciertos momentos en que el individuo presenta una susceptibilidad especial a las noxas nutricionales, farmacológicas o biológicas. Un ejemplo característico es el efecto de las infecciones intrauterinas; dependiendo del momento de la gestación en el cual ocurren, es diferente su efecto sobre el recién nacido. Las secuelas pueden ser desde imperceptibles, hasta malformaciones severas o incluso el aborto.

FIGURA 7. PROGRESIÓN DE LA INGESTA CALÓRICA Y DÉFICIT DE ACUMULACIÓN DE ENERGÍA EN PREMATUROS EN CRECIMIENTO, DURANTE LAS PRIMERAS 7 SEMANAS DE VIDA.



La figura muestra que el déficit energético es mayor, cuanto menor es la edad gestacional del paciente (30 semanas).

Durante la internación, en especial en los niños más inmaduros, tanto las enfermedades como los fármacos o el retraso nutricional pueden condicionar el desarrollo normal. La esencia del concepto de "periodo crítico" es la existencia de una vulnerabilidad del desarrollo, tanto sea de un órgano o un individuo. El daño producido por la noxa depende de la magnitud de la exposición (por ejemplo, las radiaciones ionizantes en el accidente de Chernobyl) y de la duración de la misma (por ejemplo, el carácter crónico o agudo de la desnutrición).

IV.C.2. Recanalización del crecimiento: la recanalización del crecimiento (*catch-up growth*, en inglés), se define como un incremento de la velocidad de crecimiento por encima de los valores normales para la edad o maduración durante un periodo definido de tiempo, luego de una disminución transitoria del crecimiento normal [13].

El efecto de la recanalización hace que el niño en circunstancias favorables (ambientales, nutricionales, etcétera) alcance su carril de crecimiento original. A pesar de

que “recanalización del crecimiento” y “crecimiento compensatorio” parecen sinónimos, ambas expresiones deben ser distinguidas. Se utiliza la expresión “crecimiento compensatorio” no solo para describir a todo un organismo, sino también para describir el sobrecrecimiento de un órgano o parte de él, cuando han sido dañados por alguna noxa o removidos parcialmente. Dos buenos ejemplos de este fenómeno, son la hipertrofia de un riñón luego de una nefrectomía, y la regeneración hepática luego de una hepatectomía parcial. El crecimiento compensatorio ocurre frente a la pérdida de masa **actual** del tejido, siendo el control una suerte de mecanismo de retroalimentación (*feed-back*, en inglés) para cubrir la pérdida de masa física o fisiológica.

En contraposición, la “recanalización del crecimiento” es un crecimiento rápido para suplantar la pérdida de masa **potencial** del tejido y no puede ser explicada por un simple mecanismo de *feed-back*. Se han propuesto tres formas distintas de recanalización.

- El **tipo A** se caracteriza por la recuperación completa del canal de crecimiento, gracias a una velocidad que es hasta 4 veces la esperable para la edad, y que a partir de ese punto se mantiene en niveles normales; este tipo es característico de lactantes y niños.
- El **tipo B** se observa más tardíamente y se caracteriza por una prolongación del crecimiento a expensas de un retraso en la edad madurativa; son ejemplo de esto los niños con retardo puberal constitucional.
- El **tipo C** es una combinación de los otros dos. En la práctica clínica estas diferencias muchas veces no son tan claras, especialmente en los niños con bajo peso al nacer.

A pesar de ello, entre el 15 % y el 40 % no recanalizan el crecimiento por completo. Dicha variabilidad se debe en gran medida a lo heterogéneo del grupo de niños con bajo peso al nacer. Algunos de ellos son secundarios a anomalías cromosómicas, génicas o a infecciones intrauterinas, que implican una pérdida grave del potencial de recuperación. En otros casos, pueden existir causas ambientales o enfermedades maternas. Independientemente de cuál sea la causa del retardo (congénita o adquirida), la imposibilidad de recanalización se asocia a baja estatura al finalizar el crecimiento.

IV.D. CRECIMIENTO LUEGO DEL ALTA

Si bien puede observarse la recanalización del crecimiento luego del alta, muchos niños no pueden alcanzar su carril antenatal de crecimiento. Esta imposibilidad se debe a múltiples razones, entre las cuales se cuentan el retardo del crecimiento prenatal, el daño por morbilidad severa, la imposibilidad de nutrición adecuada o alguna combinación de estos factores. Estos factores retrasan o impiden el fenó-

meno de recanalización del crecimiento, y en ocasiones el niño es dado de alta con condiciones de enfermedad crónica, como puede ser la displasia broncopulmonar o el síndrome de intestino insuficiente [14].

Es necesario reflexionar, en cada caso, si se ha perdido la oportunidad “ventana” de intervención, es decir si el daño nutricional ocurrió durante un periodo crítico y la posibilidad de lograr un recanalización de crecimiento adecuado se ha visto alterada.

Algunos estudios [15] muestran que las intervenciones nutricionales durante los primeros 9 meses de vida, mediante el uso de fórmulas de alta densidad calórica, son beneficiosas no solo para el crecimiento sino también para el desarrollo. Además, se demostró que la intervención mantenía su efecto hasta los 18 meses de edad corregida, planteando una posibilidad de “reprogramación” del daño nutricional con dietas formuladas especialmente para luego del alta. En este estudio, que incluyó a 199 niños con retardo de crecimiento, se le administró una fórmula enriquecida a un grupo de niños, mientras que a otro se le administró una fórmula estándar. El grupo que recibió la fórmula enriquecida presentó mayor tamaño y perímetro cefálico que el grupo testigo, y dichas diferencias se mantuvieron durante más de dos años, en especial en las niñas. Un dato adicional muy importante, es que un tercer grupo alimentado al pecho exclusivo (niños no agrupados aleatoriamente) tuvo aumentos ligeramente mayores de peso y perímetro cefálico que los otros dos grupos. Los reportes recientes del seguimiento a largo plazo de esta tercera cohorte de niños hasta la adolescencia, mostraron mejor rendimiento en las pruebas de inteligencia y, sorprendentemente, también mostraron diferencias significativas en el tamaño del núcleo caudado, medido por técnica de resonancia magnética [16]. Estos hallazgos confirman la influencia de la nutrición perinatal sobre el desarrollo del sistema nervioso central [17], a lo cual se agrega la afectación del hipocampo por la *restricción del crecimiento intrauterino (RCIU)* [18].

Una de las dificultades que presentan los niños con bajo peso al nacer luego del alta para lograr una adecuada recanalización del crecimiento, es mantener los aportes nutricionales necesarios. Calcular un aporte calórico–proteico adecuado no garantiza que se cumplan todos los requerimientos de ese paciente en particular, dado que muchas veces el apetito de estos niños excede el cálculo teórico de sus necesidades. Por ello, puede considerarse que la libre demanda es la mejor opción, y que esta es la modalidad que deberían adoptar los médicos tratantes. En el caso de los lactantes inapetentes y con crecimiento subóptimo, sin embargo, el cálculo será necesario.

Teniendo en cuenta los estudios comentados, puede considerarse que las fórmulas de postalta deben ser implementadas en niños que no se alimentan bien con leche humana. Del mismo modo, así como es necesario complementar e intervenir cuando el crecimiento no es óptimo, también es necesario controlar los excesos. En este sentido, resultan interesantes algunos trabajos recientes que muestran la dinámica del crecimiento postnatal hasta los 2 años de vida [19]. En este estudio, además, se analizó la velocidad del crecimiento, y se observó una velocidad inicial negativa correspondiente a la pérdida inicial de peso, seguida de dos picos de alta velocidad positiva, el primero a los 20 días de vida y el segundo a los 4 meses de

edad corregida. Estas observaciones son coincidentes con estudios previos y resultan de mucho interés, ya que permiten estimar la existencia de momentos clave durante los cuales las intervenciones nutricionales podrían amplificar sus efectos.

De esta forma, podemos observar tres poblaciones con crecimiento postnatal distinto, no solo durante la internación sino también durante los primeros años de vida. La primera, está conformada por los niños nacidos prematuros en asociación con la RCIU; la segunda, por niños prematuros asociados a morbilidad; la tercera, por niños prematuros no asociados a morbilidad. En un estudio realizado por nuestro grupo de trabajo [2], puede verse como a los 2 años de vida los niños sin morbilidad alcanzan mejor crecimiento que los que nacen con bajo peso, o aquellos que han presentado enfermedad neonatal severa.

IV.E. EVOLUCIÓN POSTNATAL DE LOS RECIÉN NACIDOS DE BAJO PESO AL NACER

La llamada *hipótesis de Barker* es un modelo explicativo de la influencia del medio intrauterino adverso en la generación de enfermedades degenerativas del adulto, tales como la obesidad, la enfermedad cardiovascular y la diabetes tipo 2. El mecanismo prenatal implicado (*programming*, o reprogramación) implica cambios en la morfología, tamaño y función de diversos órganos, entre los cuales se cuentan el hígado, el páncreas y los riñones. Dependiendo del momento de la agresión, los mecanismos de adaptación y el resultado son distintos.

Una vez instaurado el bajo peso para la edad gestacional, consideramos que la intervención pediátrica más significativa es la nutricional. Por ello, es necesario evitar los periodos de ayuno e iniciar una nutrición efectiva desde el primer día de vida.

Dado que el crecimiento es un continuo desde la concepción en adelante, las estrategias nutricionales durante el periodo neonatal y los primeros meses de vida influyen en los parámetros fisiológicos de adaptación en el largo plazo [20]. En este contexto, la recanalización del crecimiento debe producirse desde el nacimiento; sin embargo, se ha observado que gran parte de los niños que nacen con bajo peso para la edad gestacional, no recanalizan su crecimiento o lo hacen de forma incompleta.

Al llegar a los 18 años, un 20 % de los niños con bajo peso para la edad gestacional, no alcanza el percentil 5, en comparación con el 6 % de los que fueron de peso apropiado. Esta diferencia fue asociada a una falta de recuperación del peso durante los primeros meses de vida [21].

Varios estudios mostraron la aparente existencia de un periodo crítico durante los primeros 6 meses de vida. La razón por la cual este grupo no recupera su canal de crecimiento potencial, posiblemente es multifactorial. En pacientes que no se recuperan del daño antenatal, se han descrito anomalías de secreción de hormona de crecimiento, alteraciones del metabolismo de leptina y del IGF-1. La administración de hormona de crecimiento exógena, si bien resulta un tratamiento cruento y de alto costo, es eficiente –al menos en el corto plazo– para producir la

recanalización del crecimiento en pacientes con estaturas inferiores al percentil 3. Esta terapia se encuentra actualmente en evaluación; hasta el momento, no se han publicado aún resultados de largo plazo y su discusión excede el ámbito de esta revisión.

El aporte de zinc como intervención nutricional fue estudiado por Castillo-Durán en Chile, demostrando que 3 mg/día de zinc elemental como acetato, favorecía la recuperación nutricional durante los primeros 6 meses de vida en niños con bajo peso al nacer, de término y bajo nivel socioeconómico. Este efecto no se observaba en niños con peso adecuado al nacer y con igual nivel social.

Que las intervenciones nutricionales acotadas en el tiempo mantengan sus efectos aún luego del periodo de intervención, es un hecho novedoso que se explicaría fisiológicamente con un control periférico de la recanalización del crecimiento (*hipótesis del cartilago*), más que con modificaciones del control hormonal.

Si bien la baja estatura en la edad adulta parecería una consecuencia menor, de características más sociales que médicas, la recuperación del daño prenatal tiene consecuencias más significativas que el fracaso de expresión del genotipo. Datos recientes [22] en niños de término con bajo peso al nacer muestran que los varones que realizaron una recanalización completa (percentil 50) en la infancia, y niñas con talla normal en la edad adulta, tenían mayor riesgo de enfermedad coronaria y diabetes tipo 2 que los que no realizaban dicha recanalización.

A pesar de estas cuestiones, la búsqueda de una nutrición adecuada en estos niños parece una de las estrategias más apropiadas. Muchas veces estos niños presentan inapetencia pertinaz; en esos casos, es necesario implementar estrategias para lograr aportes calóricos adecuados, como utilización de nutrición enteral continua por sonda orogástrica, sin interrumpir la succión.

V. CONSIDERACIONES FINALES

El crecimiento de los RNPMBPN se acompaña con alta frecuencia de una restricción del crecimiento postnatal inmediato al nacimiento, en apariencia inevitable. Este proceso está condicionado no solamente por la enfermedad neonatal y las dificultades inherentes de la inmadurez, sino también por la factibilidad de brindar una nutrición adecuada. Este problema debe analizarse al menos desde tres perspectivas.

- Considerar si las recomendaciones nutricionales son correctas, o acaso existe un error en ellas, de modo que no reflejan los requerimientos de los pacientes.
- Considerar los efectos del crecimiento intrauterino en los resultados postnatales de corto y largo plazo.

- Considerar en qué medida la enfermedad, asociada al nacimiento prematuro, modifica dichos requerimientos.

Las respuestas a estos interrogantes permanecen vacantes. Sin embargo, es de esperar que las investigaciones actuales en esta compleja área del conocimiento, pronto aporten mayores conocimientos que permitan tomar conductas más racionales respecto de la óptima nutrición de los prematuros muy pequeños.

VI. BIBLIOGRAFÍA CITADA

[1] Hack M, Schlucter M, Carter L, Rahman M, Cuttler L, Borawski E. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics*. 2003 (112): e30-e8.

[2] Fustiñana CA, Ceriani Cernadas JM, Lejarraga H. Influencia de la morbilidad neonatal severa y el retardo de crecimiento intrauterino sobre el crecimiento y la morbilidad postalta de niños con muy bajo peso al nacer. *Arch Arg Pediatr*. 1987 (85): 223-32.

[3] Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstetric Gynecol*. 1996 (87): 163-8.

[4] Lejarraga H, Fustiñana C. Estándares de Peso, longitud corporal y perímetro cefálico. Desde las 26 a 92 semanas de edad postmenstrual. *Arch Arg Pediatr*. 1986 (84): 210-4.

[5] Smith GC, Stenhouse EJ, Crossley JA, Aitken DA, Cameron AD, Connor JM. Early-pregnancy origins of low birth weight. *Nature*. 2002 (417): 916.

[6] Gardosi J, Francis A. Early pregnancy predictors of preterm birth: the role of a prolonged menstruation-conception interval. *BJOG*. 2000 (107): 228-37.

[7] Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, Katsikiotis V, Tyson JE, Oh W, Shankaran S, Bauer CR, Korones SB, Stoll BJ, Stevenson DK, Papile LA. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics*. 1999 (104): 280-9.

[8] Marquez, BM, Fustiñana C. Linear growth assessment by kneemometry in very low birth weight infants. Catch-up and growth patterns. *Pediatric Research*. 2006 (60): 638.

[9] Cooke RJ, Ainsworth SB, Fenton AC. Postnatal growth retardation: a universal problem in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004 (89): f428-f30.

[10] Embelton N, Pang N, Cooke RJ. Postnatal Malnutrition and Growth Retardation: An Inevitable

Consequence of Current Recommendations in Preterm Infants? *Pediatrics*. 2001 (107): 270-3.

[11] Thureen P, Heird WC. Protein and energy requirements of the preterm/low birth weight (LBW) infant. *Pediatric Research*. 2005 (57): 95r-8r.

[12] Casey PH, Whiteside-Mansell BK, Bradley RH, Gargus R. Impact of Prenatal and/or Postnatal Growth Problems in Low Birth Weight Preterm Infants on School-Age Outcomes: An 8-Year Longitudinal Evaluation. *Pediatrics*. 2006 (118): 1078-86.

[13] Robertson C. Catch-up growth among very low birth weight preterm infants: a historical perspective. *J Pediatr*. 2003 (143): 145-6.

[14] Casey PH, Kraemer HC, Bernbaum J, Yogman MW, Sells JC. Growth status and growth rates of a varied sample of low birth weight preterm infants: a longitudinal cohort from birth to three years of age. *J Pediatr*. 1991 (119): 599-605.

[15] Lucas A, Morley R, Cole TJ. Randomized trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. *BMJ*. 1998 (317):1481-7.

[16] Isaacs EB, Gadian DG, Sabatini S, Chong WK, Quinn BT, Fischl BR, Lucas A. The effect of early human diet on caudate volumes and IQ. *Pediatric Research*. 2008 (63): 308-14.

[17] Dobbing J. Nutritional growth restriction and the nervous system. En: Davison AN, Thompson RHS, Eds. *The Molecular Basis of Neuropathology*. London, United Kingdom: Edward Arnold. 1981: 231-3.

[18] Lodygensky GA, Seghier ML, Warfield SK, Tolsa CB, Sizonenko S, Lazeyras F, Hüppi PS. Intrauterine growth restriction affects the preterm infant's hippocampus. *Pediatric Research*. 2008 (63): 438-43.

[19] Bertino E, Coscia A, Mombro M, Boni L, Rossetti G, Fabris C, Spada E, Milani S. Postnatal weight increase and growth velocity of very low birth weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006 (91): f349-f56.

[20] Barker DJP. Mothers, babies and disease in later life. London: BMJ Publishing Group, 1994.

[21] Brandt I, Sticker EJ, Gausche R, Lentze MJ. Catch-up growth of supine length/height of very low birth weight, small for gestational age preterm infants to adulthood. *J Pediatr*. 2005 (147): 662-8.

[22] Barker DJP, Osmond C, Forsen TJ, Kajantie E, Eriksson JG. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. *N Engl J Med*. 2005 (353): 1802-9.

EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON CALCIO DURANTE EL EMBARAZO SOBRE LA SALUD DE MADRES E HIJOS

Gabriela Cormick

gabmick@yahoo.co.uk

- *Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), Buenos Aires, Argentina.*

José M. Belizán

belizanj@allstat.org

- *Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), Buenos Aires, Argentina.*

RESUMEN

La hipertensión arterial es uno de los mayores problemas de salud pública, tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo. Más de 40.000 muertes anuales son atribuidas a la eclampsia y preeclampsia. Por esta razón, resulta imperativo implementar estrategias para revertir esta situación.

Diversos estudios llevados a cabo en distintos países señalaron la relación entre la dureza del agua –que es un parámetro del contenido de sales, y en particular de calcio– con la prevalencia de enfermedades cardiovasculares. A partir de estos estudios, se decidió realizar intervenciones con personas y animales de laboratorio para evaluar más detenidamente los efectos y los posibles mecanismos de la influencia de la ingesta de calcio sobre la presión arterial. El mecanismo por el cual el calcio se asocia con la presión arterial no está aún completamente dilucidado. Una de las hipótesis principales tiene en cuenta la actividad de las hormonas reguladoras del metabolismo del calcio, como la parathormona.

La administración de una dieta libre de calcio se asoció a un incremento de la presión arterial sistólica en un modelo experimental en ratas.

A su vez, se demostró que una dieta rica en calcio es capaz de reducir los valores de presión arterial en animales hipertensos espontáneos.

Los estudios experimentales en personas muestran una reducción significativa de la presión arterial en aquellos individuos que reciben un suplemento de calcio. Además, se comprobó que la suplementación con calcio produce una reducción a la mitad del riesgo de la ocurrencia de preeclampsia, así como también una disminución del riesgo de sufrir morbilidad materna severa. A su vez, algunos estudios señalan que una ingesta mayor de calcio durante el embarazo se asocia a una menor presión arterial sistólica en la progenie.

Las estadísticas disponibles señalan que la ingesta de calcio en los países del Cono Sur es baja. Aunque los datos de cada país no son del todo comparables, los resultados parecen indicar que la ingesta de calcio disminuye con la edad. Según un informe de la Organización Panamericana de la Salud, los países del Cono Sur tienen una tasa de mortalidad materna de 20 a 49 cada 100.000 nacidos vivos, siendo la preeclampsia la segunda causa de mortalidad. En este contexto, se estima que la implementación de una estrategia que mejore el consumo de calcio en mujeres embarazadas podría reducir drásticamente estas cifras. Por estas razones, resulta fundamental diseñar estrategias para mejorar el consumo de calcio en las poblaciones de riesgo, como el mejoramiento de los hábitos nutricionales, la suplementación y la fortificación.

I. INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial es la más común de las enfermedades cardiovasculares y uno de los mayores problemas de salud pública, tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo. La eclampsia y preeclampsia –ambas enfermedades hipertensivas del embarazo–, dan cuenta de un tercio de la mortalidad materna mundial y representan 40.000 muertes anuales [1]. En particular, en los países en vías de desarrollo, este tipo de enfermedades presenta mayores complicaciones y se asocia con una alta morbimortalidad materna. Considerando que no hay progresos significativos recientes en la reducción de estas afecciones, resulta cada día más urgente diseñar e implementar estrategias para revertir esta situación, y alcanzar así el objetivo de desarrollo del milenio: mejorar la salud materna para el año 2015.

I.A. ORIGEN DE LA HIPÓTESIS DE LA RELACIÓN DE LA INGESTA DE CALCIO SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL

El interés por el estudio de la relación entre el calcio y la presión arterial se inició con ciertas observaciones que asociaron la incidencia de enfermedades cardiovasculares con la dureza del agua utilizada por diversas poblaciones. El contenido de minerales del agua –denominado “dureza”– está dado en primer lugar por el calcio y en segundo lugar por el magnesio; como consecuencia de estas primeras observaciones, se realizaron varios estudios con el fin de explorar la relación entre estos minerales y las enfermedades cardiovasculares [2]. Así, se encontró una relación inversa entre el contenido de minerales en el agua y la ocurrencia de enfermedades cardiovasculares.

Durante los años siguientes, se llevaron a cabo estudios similares en distintos países, como Estados Unidos, Japón, Italia y Suecia. En todos estos estudios se reforzó la relación entre la dureza del agua y la prevalencia de este tipo de enfermedades, y se comprobó que esta asociación es independiente entre las distintas poblaciones. En 1972, la OMS publicó una revisión general de estos hallazgos [3].

Algunos estudios subsiguientes, por otro lado, mostraron una débil o inconsistente relación entre la dureza del agua y las enfermedades cardiovasculares y, en consecuencia, desalentaron nuevos avances sobre esta teoría. Una de las posibles explicaciones para este grupo de resultados, es que en estas poblaciones el aporte de calcio proveniente del consumo de agua haya sido considerablemente menor al consumo de calcio proveniente de otros alimentos, impidiendo de esta manera mostrar la relación entre el calcio contenido en el agua y las enfermedades cardiovasculares [4]. Otra razón posible pudo haber sido la existencia de factores más influyentes sobre las enfermedades cardiovasculares, que la baja ingesta de calcio [2].

Un tercer grupo de estudios epidemiológicos, volvió a asociar el calcio con la presión arterial, pero esta vez la relación se estableció teniendo en cuenta la ingesta de calcio contenida en alimentos, y no en el agua. Uno de estos trabajos fue realizado

en mujeres embarazadas de comunidades pobres de Guatemala. En esta población, con una ingesta de alimentos escasa y de variedad reducida, y con un bajo control prenatal, se encontró –contrariamente a lo esperado– una incidencia de eclampsia y preeclampsia similar a la que generalmente se registra en comunidades con mayores recursos [5]. A pesar de tener una dieta pobre en nutrientes, esta población poseía una ingesta relativamente alta en calcio debido a que la base de su alimentación consistía en el consumo de tortillas de maíz preparadas según el modo de elaboración de la tradición Maya, que consiste en mezclar el maíz con agua con cal y dejarlo toda la noche sobre las brasas, antes de molerlo. De esta forma, el grano de maíz incrementaba su contenido de calcio [5] y mejoraba su calidad nutricional. Una vez finalizado el proceso de molienda, la harina llegaba a tener en promedio 196 mg de calcio por 100 g, mientras que la harina de maíz comúnmente contiene entre 10 y 15 mg %.

La incidencia de eclampsia y preeclampsia encontrada en esta población de Guatemala fue posteriormente comparada con los valores de ciertas poblaciones de Estados Unidos y Colombia. Los resultados mostraron, luego de ser ajustados por edad y paridad, que los valores de Guatemala fueron similares a los registrados en Estados Unidos, en tanto que la población de Colombia –cuya ingesta de calcio era menor a las otras dos poblaciones– mostró una incidencia de eclampsia y preeclampsia 2,24 veces más alta que en la población estudiada de Guatemala [5].

Un estudio similar fue realizado en poblaciones de Etiopía, en donde también se encontraron bajas incidencias de eclampsia y preeclampsia junto con dietas pobres en calorías y proteínas, pero con una ingesta en adultos de aproximadamente 1.000 mg de calcio por día [6]. En este caso, las poblaciones estudiadas basaban su alimentación en el consumo de “teff”, un cereal que tiene un contenido de calcio de entre 120 y 150 mg % [7].

Estos estudios dieron origen a la hipótesis que relaciona de manera inversa el consumo de calcio con la presión arterial, e impulsaron la realización de estudios experimentales y la búsqueda de estrategias que promuevan una ingesta de calcio más adecuada.

I.B. ESTUDIOS PRELIMINARES

A partir de estos resultados epidemiológicos, se realizaron intervenciones con animales de laboratorio y personas para evaluar más detenidamente el efecto de la ingesta de calcio sobre la presión arterial.

Los estudios en animales se realizaron en ratas hembras que fueron agrupadas aleatoriamente para recibir una dieta normal o una dieta libre de calcio. Luego de seis semanas, se observó un incremento de la presión arterial sistólica únicamente en el grupo que había consumido una dieta libre de calcio. Tras nueve semanas de dieta diferenciada, se procedió a aparear un número reducido de ratas de ambos grupos, y se observó que se mantuvo la mayor presión arterial sistólica en el grupo

que había sido sometido a una dieta libre de calcio, independientemente de si estaban preñadas o no [8]. En esta misma línea de trabajo, en otro estudio se identificaron ratas que espontáneamente presentaban valores elevados de presión arterial; estos animales fueron sometidos a una dieta con un contenido del doble de calcio que lo habitual, y luego de unas semanas se observó una disminución de la presión arterial sistólica [9].

Los estudios experimentales en personas se iniciaron con un grupo de individuos de ambos sexo de edades entre 18 y 35 años [10]. El diseño del estudio del tipo “doble ciego”, e incluyó a 57 personas agrupadas aleatoriamente. Estos pacientes fueron asignados para recibir 1 g de calcio elemental diario, o un tratamiento placebo, durante un periodo de 22 semanas. El grupo de hombres que había recibido el suplemento de calcio mostró una reducción significativa de la presión arterial diastólica del 9 % de su valor inicial, mientras que en el grupo de mujeres esta reducción fue del 5,6 %. Durante este periodo no se observaron cambios significativos en los grupos que recibieron placebo. Los efectos de la suplementación con calcio se estabilizaron a la semana 9 en el grupo de hombres suplementados, y a la semana 6 en el grupo de mujeres.

II. EFECTOS DE LA INGESTA DE CALCIO SOBRE ENFERMEDADES HIPERTENSIVAS

II.A. ESTUDIOS REALIZADOS EN MUJERES EMBARAZADAS

Recientemente, Hofmeyr y colaboradores realizaron una revisión de los estudios más importantes que evalúan la efectividad de la suplementación con calcio en mujeres embarazadas [1]. En ella, se seleccionaron 12 ensayos que incluyen una población total de 15.528 mujeres con bajo riesgo de hipertensión y, en general, con una ingesta baja de calcio. Las dosis suministradas durante las intervenciones fueron de al menos 1 g de calcio elemental, y la suplementación fue iniciada entre la semana 20 y 32 de gestación. La revisión concluye que la suplementación con calcio parece producir una reducción a la mitad del riesgo de la ocurrencia de preeclampsia, así como también una disminución –aunque menos marcada– del riesgo de sufrir morbilidad materna severa.

Los resultados fueron más evidentes en aquellos estudios que habían sido realizados en poblaciones con ingesta inicial de calcio baja, definida como una ingesta promedio de menos de 900 mg por día, en los que se registró un *riesgo relativo* (RR) de preeclampsia asociada con la suplementación de 0,36 ($IC_{95\%}$: 0,18 a 0,70) (Tabla 1). Asimismo, en esta revisión se señala la existencia de una reducción de la ocurrencia de partos prematuros entre aquellas mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia (RR : 0,81; $IC_{95\%}$: 0,24 a 0,83). Las mujeres con alto riesgo fueron identificadas como aquellas que tenían antecedentes de preeclampsia, sensibilidad incrementada a la angiotensina II e hipertensión, y aquellas en edad adolescente.

TABLA 1. RESUMEN DE LOS EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON CALCIO DURANTE EL EMBARAZO EN ESTUDIOS REALIZADOS EN POBLACIONES CON BAJA INGESTA DE CALCIO BASAL [27].

Resultado	Nº de estudios	Ingesta de calcio		Placebo		RR [IC _{95%}]
		n / N	(%)	n / N	(%)	
Hipertensión arterial	6	692 / 4933	14,03	817 / 4961	16,47	0,47 [0,29 - 0,76]
Preeclampsia	7	198 / 5058	3,91	276 / 5096	5,42	0,36 [0,18 - 0,70]
Muerte materna/ morbilidad severa	4	167 / 4856	3,44	210 / 4876	4,31	0,80 [0,65 - 0,97]
Preeclampsia severa	1	35 / 4151	0,84	47 / 4151	1,13	0,74 [0,48 - 1,15]
Eclampsia	1	17 / 4151	0,41	25 / 4161	0,60	0,68 [0,37 - 1,26]
Admisión a cuidados intensivos maternos	1	116 / 4151	2,79	138 / 4161	3,32	0,84 [0,66 - 1,07]
Muerte materna	1	1 / 4151	0,02	6 / 4161	0,14	0,17 [0,02 - 1,39]
Nacimiento pretérmino	6	438 / 4838	9,05	491 / 4880	10,06	0,90 [0,80 - 1,02]
Peso al nacer < 2.500 g	4	543 / 4651	11,67	565 / 4675	12,09	0,97 [0,86 - 1,08]
Bajo peso para la edad gestacional	2	40 / 4248	0,94	44 / 4254	1,03	0,90 [0,59 - 1,38]
Admisión a unidad de cuidado intensivo neonatal	3	187 / 4526	4,13	192 / 4544	4,23	0,98 [0,81 - 1,19]
Muerte fetal o muerte neonatal antes del alta	6	148 / 5039	2,94	174 / 5069	3,43	0,86 [0,69 - 1,06]
Presión sistólica en la niñez > al percentil 95	1	29 / 254	11,42	50 / 260	19,23	0,59 [0,39 - 0,91]
Presión diastólica en la niñez > al percentil 95	1	26 / 254	10,24	33 / 260	12,69	0,81 [0,50 - 1,31]

II.B. ESTUDIOS REALIZADOS EN NIÑOS

Un estudio realizado en niños y niñas con una edad promedio de 11 años, mostró un efecto de reducción de la presión arterial en el grupo que había recibido una bebida fortificada con 600 mg de calcio, comparado con otro grupo que había recibido una bebida similar pero sin fortificar. Los resultados señalaron que luego de 12 semanas, el grupo que había recibido la fortificación presentaba una disminución en la presión

arterial sistólica de $-1,8$ mmHg ($IC_{95\%}$: $-4,0$ a $0,3$). La evaluación de la ingesta basal de calcio se realizó mediante 6 recordatorios de 24 horas, que permitió estratificar la población en 4 grupos diferentes. Al tomar en cuenta la ingesta basal, se observó que la disminución de la presión arterial fue aún más marcada en el grupo con ingesta basal de calcio menor a 347 mg por día, que en los grupos de ingesta intermedia y alta [11].

III. EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON CALCIO EN LA PRESIÓN ARTERIAL DE LA PROGENIE

III.A. ESTUDIOS REALIZADOS EN NIÑOS

Siguiendo los principios de la teoría del origen temprano de las enfermedades del adulto, según la cual los eventos ocurridos durante el embarazo estarían expresando sus consecuencias durante la vida adulta, existen estudios que muestran una relación entre el consumo de calcio durante el embarazo y la presión arterial de la progenie durante la niñez y la juventud.

Una revisión de cinco estudios –publicada en el año 2007 [12]– en la cual se incluyeron 2 estudios llevados a cabo con grupos al azar y 3 estudios de carácter observacional, muestra una asociación entre una mayor ingesta de calcio materna durante el embarazo y una menor presión arterial sistólica en la progenie, aunque esta asociación fue estadísticamente significativa en solo 3 de los 5 estudios evaluados. La población estudiada estaba conformada por individuos cuyas madres habían participado de estudios de suplementación con calcio durante su embarazo, o de aquellas a las cuales se les había evaluado la ingesta de calcio durante ese periodo. Sin embargo, como consecuencia de la heterogeneidad metodológica de los estudios considerados, no se pudieron obtener conclusiones firmes en niños menores de un año. Por esa razón, la revisión analiza los datos de los niños y niñas de más de 12 meses de forma separada, y muestra la existencia de una reducción de la presión arterial sistólica media de $-1,92$ mmHg ($IC_{95\%}$: $-3,14$ a $-0,71$).

Los autores de la revisión concluyen que los estudios evaluados padecieron ciertos problemas metodológicos, que hacen necesario profundizar las investigaciones. Entre estos problemas, se encuentran la dificultad en el seguimiento a largo plazo de la población, que compromete el tamaño de la muestra y la interpretación de los resultados, las diferencias en la forma y el momento en que se realizó la estimación de la ingesta basal de calcio de las madres y las diferencias en la medición de las dosis de suplemento recibidas. Además, los autores señalan que casi todos los estudios seleccionados fueron realizados en poblaciones con ingesta adecuada de calcio, en donde se ha sugerido que el efecto de la suplementación muestra resultados menos evidentes. Solo uno de los estudios sugiere que la ingesta basal de calcio en la población incluida era considerablemente menor a las recomendaciones [12].

III.B. ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES DE LABORATORIO

En un estudio publicado en el año 2002, se analizó el efecto de la ingesta de calcio durante la gestación sobre la presión arterial de la progenie, en un modelo animal de ratas adultas [13]. Los animales fueron agrupados aleatoriamente para recibir una dieta con muy bajo contenido de calcio (10 mg por día), una dieta normal (473 mg por día) o una dieta con exceso de calcio (785 mg por día). Cada grupo recibió su dieta específica desde unas semanas antes del apareamiento y durante todo el periodo de gestación. Luego del destete, las crías recibieron una dieta normal y su presión fue monitoreada durante las 52 semanas siguientes. A las 4 semanas de edad, la presión arterial sistólica de las crías era similar entre los diferentes grupos; sin embargo, las diferencias entre grupos se hicieron evidentes al aumentar la edad de las crías.

Al finalizar el estudio se encontró que la presión arterial sistólica de las crías del grupo cuyas madres habían recibido una dieta baja en calcio era 12,1 mmHg más elevada respecto de la presión de las crías de animales con ingesta de calcio normal. Por otro lado, el estudio no mostró que se hayan encontrado mayores ventajas con una dieta muy elevada en calcio, debido a que la diferencia de presión arterial entre el grupo que recibió una dieta elevada y el que recibió baja en calcio fue menor que el encontrado entre el grupo de dieta normal y dieta baja en calcio.

IV. POSIBLES MECANISMOS DE ACCIÓN DEL CALCIO SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL

El mecanismo por el cual el calcio se asocia con la presión arterial no está completamente dilucidado. La regulación de la presión arterial es sumamente compleja, debido a que involucra a varios órganos. A su vez, se desconoce el efecto sobre la pared vascular de varias hormonas relacionadas con el metabolismo del calcio [14]. Una de las hipótesis sobre este mecanismo, involucra la actividad de las hormonas reguladoras del metabolismo del calcio; ciertos estudios epidemiológicos han indicado una correlación entre los niveles de calcitriol y la presión arterial de la población [15].

Un estudio realizado en mujeres embarazadas que fueron agrupadas aleatoriamente para recibir 2 g de calcio, 1 g de calcio o placebo, mostró que los niveles de *parathormona* (PTH) durante los últimos meses de gestación eran diferentes de acuerdo con la suplementación que habían recibido. De esta manera, durante el último trimestre —en el cual los requerimientos de calcio por parte del feto son más elevados y los niveles de PTH se incrementan para compensar esta situación— las mujeres que habían recibido placebo ó 1 g de calcio poseyeron niveles de PTH elevados, mientras que los valores de PTH del grupo que había recibido una dosis de 2 g de calcio tendieron a ser menores [16].

La disminución de calcio sérico estimula el aumento de los niveles de PTH, que produce la activación y el aumento del calcitriol o vitamina D. El calcitriol estimula la

absorción de calcio en el intestino, la reabsorción de calcio en el riñón y la liberación de calcio intracelular de varios depósitos. Así, se incrementa el calcio en sangre, permitiendo una disminución de los niveles de PTH y calcitriol [17].

Además de activar estos mecanismos para incrementar los niveles de calcio en sangre, el calcitriol facilita el ingreso de calcio al interior de la célula del músculo liso de la pared arterial. Se presume que un aumento del calcio intracelular incrementa el tono y contractilidad del músculo liso y produce vasoconstricción, que resulta en un aumento de la presión arterial [2, 18]. Este mismo mecanismo puede ocurrir también en el músculo liso del útero, incrementando su contractilidad y estimulando un trabajo de parto de manera precoz [19]. De esta manera, la alteración de la presión arterial podría deberse a un efecto colateral de las hormonas que actúan para compensar la falta de calcio en el cuerpo [20].

V. CONSUMO DE CALCIO EN PAÍSES DEL CONO SUR

Los estudios disponibles señalan que la ingesta de calcio en los países del Cono Sur es baja. Aunque los datos de cada país no son comparables porque los estudios son muy diferentes tanto en la población incluida como en la forma de evaluar el consumo de calcio, los resultados parecen indicar que la ingesta de calcio disminuye con la edad.

En la Argentina, se realizó la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud durante el año 2005, en la que se evaluó la ingesta de calcio de los menores de 5 años, mujeres en edad fértil y embarazadas de todo el país. Los resultados muestran que a medida que aumenta la edad, la ingesta de calcio disminuye. Entre los grupos de niños evaluados, se observó que cerca de un 28 % de la población entre 6 a 23 meses no cubría los valores de ingesta adecuada, mientras que entre los grupos de 2 a 5 años el porcentaje se era más elevado (45 %). En las mujeres de 10 años en adelante, se encontró que el 90 % no cumplía con los valores de ingesta de calcio adecuada [21].

En Uruguay, se realizó una Encuesta Nacional de consumo de lácteos en escolares, en la que se estimó la frecuencia y cantidad de leche, yogur y queso consumidos. A partir de estos datos, se determinó el porcentaje de adecuación de calcio según las recomendaciones de ese país. Los resultados mostraron que el porcentaje de adecuación disminuye con la edad, y que a partir de los 11 años las tres cuartas partes de la población presentaron un consumo insuficiente, siendo las mujeres las que tuvieron porcentajes más bajos. No se encontraron diferencias entre regiones, pese a los distintos niveles de pobreza [22].

En Chile, se realizó un estudio en mujeres de 8 a 13 años, el cual se observó que el consumo de leche y yogur fue diferente según el nivel socioeconómico. En aquellas mujeres con nivel socioeconómico medio–alto, el consumo fue cercano al 80 % respecto de lo recomendado por las guías alimentarias de ese país, y no se modificó con la edad. Por el contrario, en aquellas mujeres con nivel socioeconómico bajo, la

ingesta disminuyó con la edad pasando del 50 % en el grupo de 8 y 9 años, a solo el 37 % entre 10 y 13 años [23]. Otro estudio realizado en escolares de Chile evaluó el porcentaje de adecuación del consumo de porciones de lácteos a las recomendaciones de ese país. Este trabajo mostró que cerca del 40 % de los escolares evaluados presentaba una ingesta inadecuada [24].

VI. TRASCENDENCIA Y RELEVANCIA DE LA INGESTA ADECUADA DE CALCIO

Según un informe de la Organización Panamericana de la Salud, los países del Cono Sur tienen una tasa de mortalidad materna del 20 al 49 cada 100.000 nacidos vivos, siendo la preeclampsia la segunda causa de mortalidad [25]. Se estima que la implementación de una estrategia que mejore el consumo de calcio en mujeres embarazadas podría reducir 1.500 casos de preeclampsia/eclampsia, 900 casos de morbilidad materna severa y 7.800 niños con hipertensión por cada 100.000 mujeres embarazadas. A su vez, un estudio realizado por MacMahon estima que una reducción en la presión diastólica usual de 5 mmHg estaría asociada con una reducción de al menos el 34 % de apoplejía y el 21% de la incidencia de enfermedades coronarias [26].

Ante estas evidencias, surge la necesidad de diseñar estrategias para mejorar el consumo de calcio en las poblaciones de riesgo. Una de las estrategias posibles consiste en **mejorar los hábitos alimentarios** de la población, para aumentar el consumo de alimentos con alto contenido de calcio. Esta estrategia cuenta con el beneficio adicional de incrementar a la vez el consumo de otros nutrientes, como las proteínas de alto valor biológico presentes en estos alimentos. Para implementarla, es necesaria la coordinación y participación de varios sectores, muchos de ellos externos al área de la salud, como son los involucrados en la cadena de producción, procesamiento, distribución y venta de alimentos. Asimismo, esta estrategia requiere una legislación específica que impulse la coordinación de los diferentes actores, para lograr que la población pueda acceder a estos alimentos.

Entre las estrategias a corto y mediano plazo, pueden mencionarse la suplementación y la fortificación de alimentos. Ambas cuentan con la ventaja de no requerir un cambio en los hábitos alimentarios de la población para ser efectivas y de ser económicamente accesibles. A su vez, pueden ser sostenidas en el tiempo y permiten alcanzar a grupos de diferentes edades mientras se monitoreen los riesgos de exceso.

La **suplementación** fue implementada repetidamente con éxito en los estudios experimentales que se realizaron para evaluar los efectos de la ingesta de calcio sobre la presión arterial. Sin embargo, este tipo de estrategias –fuera de situaciones experimentales– no necesariamente son efectivas. Los estudios realizados mostraron efectos beneficiosos especialmente en poblaciones con una ingesta muy baja de este mineral. Por lo general, estas poblaciones son a su vez de bajos recursos, y tienen una menor llegada a los sistemas de salud, limitación que debe ser tenida en cuenta para planificar la provisión de los suplementos. Por ejemplo, si el objetivo es reducir las

complicaciones causadas por la hipertensión arterial durante la gestación, no puede obviarse que los embarazos no son identificados siempre en forma temprana como para proveer el suplemento [27]. Por lo tanto, en estas poblaciones de riesgo es necesario evaluar estrategias que apunten a mejorar la ingesta de calcio de todas las mujeres en edad fértil, y no focalizar solamente en las mujeres embarazadas, porque el aporte de calcio sería tardío.

Por otro lado, la **fortificación** de alimentos implica la realización de estudios previos para la adecuada selección de los alimentos a fortificar, así como también de los fortificantes, que deben ser seleccionados teniendo en cuenta los alimentos que consume comúnmente la población objetivo. Asimismo, es necesario mejorar las herramientas metodológicas para evaluar el costo beneficio de implementar este tipo de intervenciones [28].

Tanto la suplementación como la fortificación deben ir acompañadas de un plan de educación nutricional que asegure el consumo del alimento fortificado, pero que también promueva el consumo de una dieta saludable. Las intervenciones educativas son una parte importante de cualquier estrategia, pero no son en sí mismas una estrategia. Muchas veces se tiene el conocimiento sobre qué alimentos contiene una dieta saludable, pero esto no implica que se consuman. Las deficiencias nutricionales suelen estar ligadas a problemas de acceso a los alimentos, como ocurre en situaciones de pobreza, y no se solucionan únicamente con educación alimentaria y nutricional.

Los riesgos de toxicidad por suplementación o por fortificación de alimentos deben ser considerados, aunque no son comunes en el caso del calcio, aun con niveles de ingesta mayores a los recomendados. Por el contrario, se han documentados varios beneficios relacionados con una ingesta alta de calcio, además de una reducción de la presión arterial. Entre ellos, se encuentran la reducción del riesgo de litiasis y de cáncer de colon [29].

VII. BIBLIOGRAFÍA CITADA

[1] Hofmeyr G, Duley L, Atallah A. Dietary calcium supplementation for prevention of pre-eclampsia and related problems: a systematic review and commentary. *BJOG*. 2007 (114): 933-43.

[2] Kožíšek. Health significance of drinking water calcium and magnesium. 2003. <http://www.water800.com/szbz/4/hardness.pdf>, consultado el 4 de agosto de 2009.

[3] Masironi R, Miesch AT, Crawford MD, Hamilton EI. Geochemical environments, trace elements, and cardiovascular diseases. *Bull World Health Organ*. 1972 (47): 139-50.

[4] Villar J, Belizán JM, Fisher P. Epidemiologic Observations on the relationship between calcium intake and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet*. 1983 (21): 271-8.

- [5] Belizán JM, Villar J. The relationship between calcium intake and edema, proteinuria and hypertension gestosis. A hypothesis. *Am J Clin Nutr.* 1980 (33): 2202-10.
- [6] Hamlin RHJ. Prevention of eclampsia. *Lancet.* 1962 (1): 864.
- [7] Abebe Y, Bogale A, Hambidge KM, Stoecker BJ, Bailey K, Gibson RS. Phytate, zinc, iron and calcium content of selected raw and prepared foods consumed in rural Sidama, Southern Ethiopia, and implications for bioavailability. *Journal of Food Composition and Analysis.* 2007 (20): 161-8.
- [8] Belizán JM, Pineda O, Sainz E, Menendez LA, Villar J. Rise of blood pressure in calcium-deprived pregnant rats. *AJOG.* 1981 (141): 163-9.
- [9] Ayachi S. Increased dietary calcium lowers blood pressure in the spontaneously hypertensive rat. *Metabolism.* 1979 (12): 1234-8.
- [10] Belizán JM, Villar J, Pineda O, González AE, Sainz E. Reduction of blood pressure with calcium supplementation in young adults. *JAMA.* 1983 (249): 1161-5.
- [11] Gillman MW, Hood MY, Moore LL, Nguyen US, Singer MR, Andon MB. Effect of calcium supplementation on blood pressure in children. *J Pediatr.* 1995 (127): 186-92.
- [12] Bergel E, Barros AJ. Effect of maternal calcium intake during pregnancy on children's blood pressure: a systematic review of the literature. *BMC Pediatrics.* 2007 (7): 15.
- [13] Bergel E, Belizán JM. A deficient maternal calcium intake during pregnancy increases blood pressure of the offspring in adult rats. *BJOG.* 2002 (109): 540-5.
- [14] Bukoski RD, Kremer D. Calcium-regulating hormones in hypertension: vascular actions. *Am J Clin Nutr.* 1991 (54): 220S-6S.
- [15] Barbagalo M, Dominguez LJ, Licata G, Resnick L. Effects of Aging on Serum Ionized and Cytosolic Free Calcium Relation to Hypertension and Diabetes. *Hypertension.* 1999 (34): 902-6.
- [16] Belizán JM, Villar J, Gonzalez L, Campodonico L, Bergel E. Calcium Supplementation to prevent hypertensive disorders of pregnancy. *N Engl J Med.* 1991 (325): 1399-405.
- [17] Bachschmid MM, van der Loo B. A new "sunshine" in the vasculature? *Circulation.* 2005 (111): 1571-3.
- [18] Belizán JM, Villar J, Repke J. The relationship between calcium intake and pregnancy induced hypertension: evidence up to date. *AJOG.* 1988 (158): 898-902.
- [19] Carroli G, Duley L, Belizán JM, Villar J. Calcium supplementation during pregnancy: a systematic review of randomised controlled trials. *BJOG.* 1994 (101): 753-8.

- [20] Heaney RP. Calcium Intake and Disease Prevention. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006 (50): 685-93.
- [21] Encuesta Nacional de Nutrición y Salud-ENNyS, Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación, Documento de Resultados 2007. www.msal.gov.ar/hm/site/ennys/pdf/documento_resultados_2007.pdf, consultado el 4 de agosto de 2009.
- [22] Aldabe M, Márquez M. 1º Encuesta Nacional de Consumo de Lácteos en niños de 1º, 3º y 6º año de las escuelas públicas uruguayas. 2000. Administración nacional de Educación Pública. Consejo de Educación Primaria, Programa de alimentación escolar. <http://www.fepale.org/lechosalud/Revistahtml/Art%20ANEP/Encuesta%20ANEP.htm>, consultado el 4 de agosto de 2009.
- [23] Olivares CS, Bustos ZN, Lera M, Zelada ME. Nutritional status, food consumption and physical activity in female school children of different socioeconomic levels from Santiago, Chile. *Rev Med Chile.* 2007 (135): 71-8.
- [24] Atalah E, Urteaga C, Rebolledo A, Delfín S, Ramos R. Patrones alimentarios y de actividad física en escolares de la región de Aysén. *Rev Chil Pediatr.* 1998 (70): 483-90.
- [25] OPS, Salud en las Américas, 2007. VOLUMEN I – REGIONAL, Publicación Científica y Técnica N° 622.
- [26] MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J y colaboradores. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet.* 1990 (335): 765-74.
- [27] Hofmeyr GJ, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2006 (3): CD001059.
- [28] Touvier M, Lioret S, Vanrullen I, Boclé JC, Boutron-Ruault MC, Berta JL, Volatier JL. Vitamin and mineral inadequacy in the French population: estimation and application for the optimization of food fortification. *Int J Vitam Nutr Res.* 2006 (76): 343-51.
- [29] Review of Calcium, Expert Group on Vitamins and Minerals, Food Standard Agency, 2002. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/evm0112p.pdf>, consultado el 4 de agosto de 2009.

PAPEL DE LA PLACENTA EN LA PROGRAMACIÓN FETAL DE LAS ENFERMEDADES CRÓNICAS DEL ADULTO

Bioq. Bernardo Krause

bkrause@med.puc.cl

Dr. Luis Sobrevia

sobrevia@med.puc.cl

Dra. Paola Casanello

pcasane@med.puc.cl

- *Laboratorio de Investigación en Perinatología (PRL) y Laboratorio de Fisiología Celular y Molecular (CMPL).*
- *Departamento de Obstetricia y Ginecología, Centro de Investigaciones Médicas (CIM), Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.*

RESUMEN

La programación fetal determina alteraciones funcionales en el adulto que llevan a un aumento en el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y obesidad, entre otras. Este fenómeno ocurre mediante alteraciones en el equilibrio natural de factores ambientales, las cuales, en el caso del feto en desarrollo, provienen del ambiente intrauterino y la proximidad anatómo-funcional de éste con la placenta. La placenta es un órgano que regula el paso vectorial de nutrientes y productos del metabolismo, incluido el oxígeno, desde la circulación de la madre a la circulación del feto, así como desde la circulación fetal a la circulación de la madre. Estos fenómenos dependerán directamente del propio estado nutricional de la madre. Los fenómenos de traspaso de nutrientes entre la madre y el feto ocurren principalmente mediante proteínas transportadoras de membrana para aminoácidos, glucosa y agua, entre otros. La pérdida o alteración en la funcionalidad de estas proteínas de membrana resulta en alteraciones del crecimiento

y desarrollo fetal normal, llevando a patologías del embarazo tales como restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia o diabetes gestacional. Diversos fenómenos fisiopatológicos comunes parecen estar involucrados en estas patologías, vinculados metabólicamente. Entre ellos, se incluyen ciertos mecanismos epigenéticos, peri-implantacionales, estrés oxidativo, disfunción de la placenta y del endotelio, y alteraciones en la función endocrina. Así, la función anormal de la placenta programaría al feto en desarrollo, determinando el riesgo de padecer patologías durante la vida adulta.

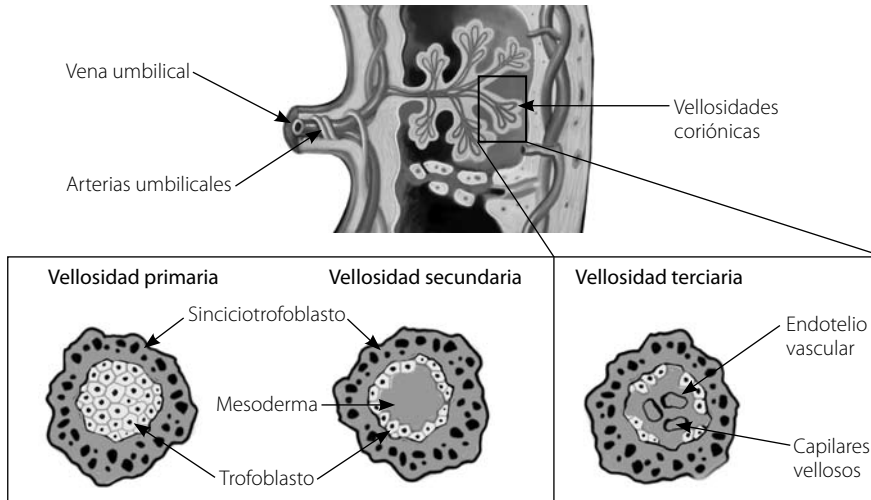
I. INTRODUCCIÓN

La placenta cumple múltiples funciones durante la gestación. Por ejemplo, protege de agentes patógenos al feto en crecimiento, realiza el intercambio de nutrientes y desechos entre la madre y el hijo, y es fuente de variadas hormonas que controlan el metabolismo y crecimiento fetal. Por este motivo, una adecuada función placentaria representa un punto clave para un embarazo exitoso [1]. De hecho, ciertas enfermedades del embarazo, tales como la preeclampsia, la diabetes gestacional y la restricción de crecimiento intrauterino, están asociadas a cambios estructurales y funcionales en la placenta [2], los cuales dan cuenta de los problemas en el desarrollo fetal característicos de estas patologías. Además, existe una gran cantidad de estudios que demuestran la relación entre una equilibrada vida *in utero*, con la predisposición a sufrir enfermedades cardiovasculares y metabólicas en la vida adulta. Por lo tanto, la comprensión de los procesos que tienen lugar en la placenta durante toda la gestación, tanto en condiciones normales como patológicas, se proyecta como una fuente de soluciones en el área de la salud, con alcances a largo plazo.

II. LA PLACENTA HUMANA

En los humanos, la placenta se origina alrededor de los 6 a 7 días post-fertilización, momento en el cual la lámina externa de células embrionarias, llamadas **trofoblasto**, entra en contacto con el epitelio uterino. Una vez establecida esta interacción, el trofoblasto comienza a proliferar e internarse en el endometrio (proceso denominado *invasión del trofoblasto*) afectando la estructura de las arterias uterinas. Parte de este trofoblasto se diferencia a **sinciotrofoblasto**, el cual estará en contacto con el endometrio, y a **citotrofoblasto**, del cual proliferan células adicionales que permiten continuar con la invasión. A medida que se expande el sinciotrofoblasto, aparecen pequeñas vacuolas que confluyen formando “lagunas”, que posteriormente son “bañadas” por la sangre materna. En este momento, las **vellosidades primarias** –formadas por sinciotrofoblasto y citotrofoblasto– son invadidas por células del mesénquima embrionario, dando comienzo a la formación de la red vascular placentaria. Estas **vellosidades secundarias** aumentan su longitud y calibre, y profundizan su interacción con el endometrio. Luego, se establece una red capilar en parte de estas vellosidades secundarias; en ellas, ocurrirá el intercambio de sustancias entre la madre y el feto (**vellosidades terciarias**), quedando separada la sangre materna de la fetal únicamente por el sinciotrofoblasto y el endotelio vascular placentario (Figura 1). Esta conformación vascular permite, por un lado, aumentar la superficie de intercambio entre la sangre materna que baña las vellosidades y la sangre fetal que circula por los capilares vellosos; por otra parte, esta disposición disminuye la distancia entre ambas circulaciones, facilitando la difusión de gases y el transporte de nutrientes entre la madre y el feto [3].

FIGURA 1. VELLOSIDADES CORIÓNICAS, LA UNIDAD FUNCIONAL DE LA PLACENTA HUMANA.



Esquema de la placenta humana al término de la gestación. Se destaca la presencia de las vellosidades coriónicas primarias, secundarias y terciarias, donde se puede observar la presencia de los capilares vellosos recubiertos por endotelio vascular.

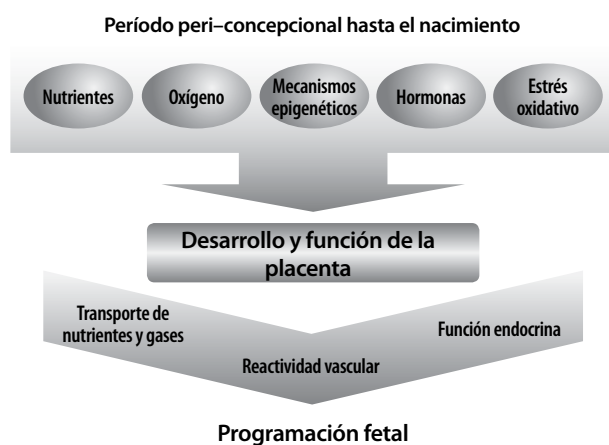
Dentro de la placenta, las vellosidades insertas en el endometrio forman agrupaciones, separadas por un septo, denominadas **cotiledones**. La placenta constituye la interfase entre la madre y el feto o, de manera más general, entre el feto y el medio ambiente. En este contexto, las propiedades intrínsecas de la placenta —el tamaño, la ultraestructura, la superficie de intercambio, el grado de vascularización y la abundancia de transportadores específicos para distintas moléculas y síntesis de hormonas— así como las extrínsecas —nutrición materna y flujo sanguíneo uterino— son determinantes en su función [4-5]. La circulación placentaria representa un lecho de baja resistencia, que recibe aproximadamente el 30 % del gasto cardíaco combinado fetal. La sangre del feto llega a este órgano a través de dos arterias umbilicales, originadas de las arterias ilíacas internas, y retorna a este mediante una única vena umbilical, que drena en la vena hepática.

Durante la gestación, los requerimientos del feto van cambiando; en respuesta, la placenta adapta su estructura y propiedades, con el fin de optimizar su función. Algunos de estos cambios, son el incremento de 10 veces en el volumen ocupado por vasos sanguíneos en las vellosidades, el aumento de la superficie de contacto entre el trofoblasto y la decidua alrededor de 15 veces, y una disminución de 4 veces en el espesor del sinciotrofoblasto. Todos estos cambios facilitan los procesos de intercambio entre la madre y el feto. Además, a medida que avanza la gestación, existe un incremento y ajuste constante del flujo sanguíneo de la placenta, tanto del lado materno como fetal. Este proceso constituye un requerimiento básico para un adecuado crecimiento fetal.

III. PROGRAMACIÓN DE LA FUNCIÓN PLACENTARIA

El concepto “programación de la función placentaria”, corresponde al establecimiento de una respuesta fisiológica frente a estímulos ambientales que tienen lugar en un momento determinado del desarrollo. Estos estímulos inducen adaptaciones funcionales en la fisiología, que permiten “enfrentar de la mejor forma” las condiciones ambientales existentes al nacer. La placenta recibe e interpreta señales del feto y la madre, regulando principalmente la disponibilidad de nutrientes y factores de crecimiento para el feto. En embarazos normales, la placenta tiene una superficie total de intercambio de 11 a 12 m², al término de la gestación. Sin embargo, las características estructurales y funcionales de la placenta pueden verse alteradas de manera permanente por la exposición a determinados estímulos en periodos específicos del desarrollo (Figura 2).

FIGURA 2. PARTICIPACIÓN DE FACTORES MATERNOS Y DEL MEDIO AMBIENTE SOBRE EL DESARROLLO Y LA FUNCIÓN PLACENTARIA Y LA PROGRAMACIÓN FETAL.



Diversos estímulos, como la nutrición materna, la disponibilidad de oxígeno, el estrés oxidativo, los niveles hormonales y los mecanismos epigenéticos, pueden programar la función placentaria desde antes de la fecundación y durante todo el desarrollo fetal. Dependiendo de la intensidad de estos estímulos, la placenta adapta su estructura y función, con el fin de asegurar el desarrollo fetal, lo cual a largo plazo incide sobre la salud en la vida adulta.

III.A. MECANISMOS EPIGENÉTICOS DE PROGRAMACIÓN

Cómo primer paradigma, el desarrollo placentario y fetal están fuertemente influenciados por **mecanismos epigenéticos**, que alteran la expresión de genes a largo plazo, sin afectar la secuencia del ADN. La diferenciación celular y el desarrollo embrionario y fetal, son procesos regulados por múltiples mecanismos epigenéticos, tales como la modificación de la cromatina e histonas, la existencia de ARN no

codificante y la metilación del ADN. Este último mecanismo es importante, ya que determina la expresión de los llamados “genes improntados” (en inglés, *imprinted genes*). Éstos pueden considerarse como genes cuya expresión depende de su origen parental, es decir, si provienen del padre (genes paternos) o la madre (genes maternos). El mecanismo de metilación del ADN actúa “silenciando” uno de los genes (materno o paterno) mediante la inserción de un grupo metilo en nucleótidos de citosina acompañados de guanosina, en las denominadas islas de CpG. Estas islas se encuentran presentes en las regiones promotoras del gen en cuestión. En la placenta, la expresión de genes que favorecen el crecimiento fetal, por ejemplo el gen codificante para el *factor de crecimiento similar a la insulina tipo 2 (IGF-2*, sigla en inglés) o los transportadores de aminoácidos, son de origen paterno. Por el contrario, aquellos genes que restringen el crecimiento fetal, por ejemplo el gen que codifica para el receptor soluble de IGF-2 (IGF-2R), son de origen materno.

Múltiples enfermedades del embarazo, en las que existen alteraciones en el crecimiento fetal, están relacionadas con mutaciones en las regiones promotoras de estos genes, que cambian su patrón de expresión. Existe evidencia reciente de que los factores nutricionales interactúan con los estímulos ambientales en el control epigenético de los genes improntados. Estudios en sobrevivientes de la hambruna de Holanda, impuesta por la Alemania Nazi durante los últimos meses de la Segunda Guerra Mundial, revelaron que la restricción calórica durante el periodo perinatal tuvo un efecto demostrable en la metilación del gen de la IGF-2; en forma contrastante, aquellas personas que sufrieron la hambruna al fin de la gestación no tuvieron sus genes improntados [6]. Estos estudios contrastan con la visión del “determinismo genético”, ya que reivindican la influencia del ambiente sobre el fenotipo; los genes no determinan el “destino” por sí solos, sino que son un “mapa” que permite llegar a más de un destino. El fenotipo no está predeterminado únicamente por los genes, sino que también depende del ambiente, incluida la nutrición. Además de entender este “mapa” genético, una de las tareas futuras será aprender a generar ambientes que permitan alcanzar el mejor “destino” de entre todos los posibles.

Los datos provenientes de ensayos realizados con animales de experimentación, describen de forma más contundente las alteraciones en los patrones de metilación de diversos genes en hepatocitos y cardiomiocitos de fetos cuyas madres han sido expuestas a dietas restringidas en nutrientes. Estos patrones anormales de metilación han sido revertidos al suplementar la dieta con folato, colina y vitamina B12 (todas contribuyen a aumentar el *pool* de grupos metilos a nivel celular). Aun así, queda pendiente aclarar si acaso estos fenómenos ocurren en la placenta –cuya función está fuertemente influenciada por mecanismos epigenéticos– y si los tratamientos de suplementación constituyen un medio de asistencia en caso de que los mecanismos epigenéticos fallen.

III.B. PROGRAMACIÓN PERI-IMPLANTACIONAL

Durante el periodo peri-concepcional y pre-implantacional, ciertos factores –como el estado nutricional de la madre o niveles de hormonas y oxígeno– afectan el desarrollo del oocito y el blastocisto, alterando el número de células destinadas a conformar el trofoblasto y el potencial de crecimiento de la placenta [7]. Se ha evidenciado un menor potencial de crecimiento e implantación del blastocisto en madres diabéticas, lo que ha sido reproducido *in vitro* al exponer embriones de ratón a altas concentraciones de D-glucosa. Además, durante estos periodos de exposición a alta D-glucosa, una dieta restringida o niveles elevados de progesterona se correlacionan con bajo peso al nacer y un mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial en la edad adulta.

El proceso de implantación también constituye un momento de gran impacto en la función de la placenta. Como se mencionó antes, cuando el blastocisto se implanta el trofoblasto invade la decidua, determinándose de manera preliminar la superficie potencial donde ocurrirá el intercambio. Esta invasión va acompañada de cambios en la estructura de las arterias espirales uterinas inducidas por el trofoblasto, generando vasos de baja resistencia con un alto flujo. En algunos embarazos con fetos de bajo crecimiento, se observó una alteración en la invasión del trofoblasto que lleva a una disminución del flujo sanguíneo materno y reduce la superficie de intercambio de nutrientes. Por el contrario, la suplementación de la dieta materna con aminoácidos esenciales y no esenciales potencia el desarrollo placentario y el crecimiento fetal. Este último efecto se ha visto asociado a una mayor expresión de moléculas de adhesión por parte del blastocisto, lo que podría explicar el mayor éxito en la implantación.

III.C. PROGRAMACIÓN FETAL Y DESARROLLO PLACENTARIO

El desarrollo de la placenta –denominado “placentación”– ocurre durante los dos primeros trimestres de la vida intrauterina. Durante este periodo, el desarrollo de la mayoría de las vellosidades está acompañado por una proliferación y maduración del árbol vascular, siendo la disminución de la presión parcial de oxígeno (es decir, la hipoxia) uno de los principales factores que regulan el proceso. Sin embargo, el efecto del bajo nivel de oxígeno sobre la estructura de la placenta todavía resulta controvertido. El feto se desarrolla en un ambiente de baja tensión de oxígeno (30 a 40 mmHg) en la vena umbilical, lo que en un adulto equivale a encontrarse en la cumbre del monte Everest (8.800 m sobre el nivel del mar). Sin embargo, en ciertas condiciones como la anemia materna, la altura geográfica, la hipertensión materna o la baja perfusión materna a la placenta, el feto se ve expuesto a hipoxia. En algunos casos, la hipoxia puede estar relacionada con el engrosamiento y la baja capilarización de la barrera de intercambio, mientras que en otros, la hipoxia está asociada al fenómeno contrario. Para explicar esta dualidad, se ha propuesto la existencia de dos

condiciones: a) una hipoxia “post-placenta” o fetal, en la cual una menor extracción de oxígeno por parte de la sangre fetal generaría una hiperoxia relativa a nivel placentario inhibiendo la maduración normal de las vellosidades; b) un estado de hipoxia “pre-placenta” y/o de la placenta propiamente dicha, en la que una menor concentración de oxígeno en la placenta aumentaría la capilarización y el adelgazamiento de la superficie de intercambio.

Por otra parte, una adecuada nutrición materna durante las etapas tempranas de la gestación, incide directamente sobre el número de cotiledones que constituyen la placenta. Durante el segundo y tercer trimestre de gestación, el factor nutricional materno afecta principalmente el tamaño de los cotiledones, lo que en definitiva constituye un marcador de hiperplasia y/o hipertrofia vellositaria.

El alcance que tienen los cambios en la tensión de oxígeno en la unidad feto-placentaria y la nutrición materna sobre el desarrollo fetal, guarda relación con el momento en que estos cambios se manifiestan. El aumento en la talla del feto ocurre principalmente durante las primeras etapas de la gestación, mientras que la acumulación de masa y la maduración de los órganos ocurren en las últimas etapas de la vida fetal. Así, las condiciones adversas durante el periodo previo a la fecundación y durante las primeras etapas de la gestación, no sólo condicionan el potencial de crecimiento de la placenta, sino también de todos los órganos corporales del feto. Este hecho se ve reflejado en una restricción del crecimiento fetal simétrica, con un cuerpo proporcionalmente pequeño. Por el contrario, las condiciones adversas en etapas avanzadas de la gestación generan una restricción del crecimiento asimétrica, manteniéndose el crecimiento de los órganos vitales como el corazón y el cerebro a expensas de una reducción en la maduración de los otros órganos, como el riñón, el hígado y el páncreas.

A lo largo de toda la gestación, tanto la restricción como la sobrealimentación maternas modifican perjudicialmente la actividad endocrina y metabólica de la placenta [8]. Todos estos estímulos condicionan el desarrollo y la función de la placenta, que ha sido propuesta como un “sensor de nutrientes”. En este contexto, múltiples patologías del embarazo se encuentran asociadas a una disfunción de la placenta.

IV. DISFUNCIÓN PLACENTARIA

Algunas patologías del embarazo, como la restricción del crecimiento intrauterino, la preeclampsia y la diabetes gestacional, se encuentran asociadas a cambios en la estructura y función de la placenta [9]. Estos cambios pueden constituir la causa primaria de la patología, ser secundarios a agresiones medioambientales –como las expuestas antes– y en otros casos ser de etiología desconocida [10]. En conjunto, estas tres patologías dan cuenta de más de la mitad de las muertes fetales y se encuentran asociadas a mayor riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal [11-12].

Se considera que hubo **restricción del crecimiento intrauterino** en aquellos recién nacidos con un peso al nacer bajo el percentil 10 de acuerdo a su edad gestacional, y

cuya circunferencia abdominal se encuentra bajo el percentil 2,5 [13-14]. En países del Cono Sur, esta patología tiene una incidencia del 10 al 20 %, representando cerca de un 25 % de las muertes intrauterinas. La etiología de esta enfermedad es múltiple y a veces indeterminada, pero, por lo general, se encuentra asociada a un reducido crecimiento de la placenta y un bajo contenido de oxígeno en la sangre fetal [15-16].

Por otra parte, la **preeclampsia** se caracteriza por una hipertensión materna con proteinuria, constituyendo la principal causa de muerte materna en países desarrollados. En América Latina, la preeclampsia tiene una incidencia del 5 al 10 %, y en los casos más severos se presenta junto con una restricción del crecimiento intrauterino [17]. En esta patología existe una reducción del flujo sanguíneo a la placenta y un incremento en la sensibilidad a agentes vasoconstrictores, con la consecuente disminución en la disponibilidad de nutrientes para el feto. Hoy en día, hay consenso respecto de que en la preeclampsia existe una placentación defectuosa, lo cual podría deberse tanto a un menor poder invasivo del trofoblasto como a una respuesta inmunológica materna alterada. Sin embargo, los mecanismos responsables de los cambios vasculares que tienen lugar en la madre en esta patología, se encuentran bajo debate [18].

La **diabetes gestacional materna** se define como aquella diabetes diagnosticada durante la gestación, y se caracteriza por una hiperglucemia materna con la consecuente hiperinsulinemia fetal [19]. Por lo general, los hijos de madres diabéticas presentan macrosomía atribuible en parte a los elevados niveles de insulina fetal. Sin embargo, a pesar de presentarse un mayor crecimiento *in utero*, el aumento en el metabolismo inducido por esta hormona eleva el consumo de oxígeno, exponiendo al feto a hipoxia.

Si bien estas patologías poseen diferentes etiologías y los fenotipos difieren al nacer, existe cada vez mayor convicción de que pueden afectar a la salud del individuo a largo plazo, constituyendo factores de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares y metabólicas en la vida adulta. Numerosos estudios dan cuenta de alteraciones en las diferentes funciones de la placenta presentes en enfermedades del embarazo, poniendo de manifiesto el papel clave que tiene este órgano durante el desarrollo [20].

IV.A. TRANSPORTE DE NUTRIENTES

La placenta transporta nutrientes y metabolitos desde la circulación materna a la fetal. Este intercambio ocurre por: a) **difusión pasiva** (oxígeno, dióxido de carbono y urea), la cual es limitada por el área de intercambio y el flujo sanguíneo; b) **difusión facilitada** (glucosa y lactato), influenciada por los gradientes de concentración a cada lado de la placenta, y c) **transporte activo**, el cual depende de la expresión de las proteínas transportadoras de membrana de especificidad relativa para cada metabolito.

Los fetos con restricción de crecimiento presentan hipoglicemia y bajos niveles plasmáticos de algunos aminoácidos. Estos fetos poseen un menor flujo sanguíneo hacia la placenta y una menor superficie de intercambio, lo que muchas veces se

asocia a una placenta de menor tamaño, explicando en parte los menores niveles de nutrientes, incluyendo el oxígeno observado en esta patología. Pero, además, existen cambios en la expresión y actividad de transportadores de membrana en las células del sincitiotrofoblasto. En estas células, se ha determinado una menor expresión y actividad de transportadores de aminoácidos, tales como L-alanina, L-prolina, L-glicina, L-serina (Sistema A), L-aurina (TAUT), L-lisina (y^+ e y^+L) y L-leucina (L e y^+L), además de otros transportadores tales como el intercambiador Na^+/H^+ , la bomba Na^+/K^+ ATPasa y la enzima lipasa de lipoproteínas [21]. En el caso de los fetos cuyas madres presentan diabetes gestacional, el acelerado crecimiento fetal está influenciado por los altos niveles de D-glucosa, además de la hiperinsulinemia fetal. Pero, adicionalmente, la placenta de estos fetos presenta cambios en la expresión y actividad de ciertos transportadores en un sentido opuesto al determinado en fetos con restricción de crecimiento. Es así como en células del sincitiotrofoblasto de placentas provenientes de embarazos con diabetes gestacional, existe una mayor actividad del Sistema A, el transportador de L-alanina y la lipasa de lipoproteínas.

IV.B. FUNCIÓN ENDOCRINA

La placenta produce numerosas hormonas, entre ellas, estrógenos, progesterona, *gonadotropina coriónica humana* (**hCG**, sigla en inglés), *hormona del crecimiento* (**GH**, sigla en inglés), lactógeno placentario, *factor de crecimiento tipo insulina* (**IGF**, sigla en inglés), *factor de crecimiento placentario* (**PGF**, sigla en inglés) y *factor de crecimiento vascular endotelial* (**VEGF**, sigla en inglés). El lactógeno placentario promueve el crecimiento embrionario y fetal a través de la estimulación de la producción de IGF-1 e insulina. Se ha demostrado una relación directa entre los niveles plasmáticos de insulina en sangre de cordón umbilical, y el peso y tamaño de neonatos con restricción del crecimiento. Esto, a su vez, ha sido vinculado con el peso de la placenta. Por otra parte, como ya se ha mencionado, la macrosomía presente en niños cuyas madres cursaron un embarazo con diabetes gestacional es atribuible a elevados niveles de insulina presentes en el feto durante la gestación. Durante la gestación, los niveles plasmáticos de IGF-1 e IGF-2 —los cuales provienen principalmente de tejidos fetales— se elevan significativamente. Sin embargo, IGF-2 también es producido por la placenta, y regula su crecimiento. De hecho, se ha encontrado una relación directa entre los niveles de IGF-2 en la placenta y su peso en embarazos normales y con diabetes gestacional. Por otra parte, se ha comprobado una mayor expresión de IGF-1 a nivel placentario en fetos con restricción del crecimiento, probablemente como un mecanismo de respuesta al reducido crecimiento fetal.

IV.C. ESTRÉS OXIDATIVO

El estrés oxidativo constituye otro factor importante que puede alterar la función placentaria en cualquier periodo de la gestación. El estrés oxidativo puede ser

considerado como una “pérdida del balance entre la producción de agentes oxidantes y reductores”, en parte ligado a la disponibilidad de oxígeno. Sin embargo, condiciones patológicas tales como la hiperglucemia inducen estrés oxidativo sin existir bajos niveles de oxígeno. Esto ocurre principalmente como consecuencia del agotamiento de los agentes reductores que habitualmente participan en las vías alternativas a la glicólisis, y como consecuencia de la estimulación de enzimas productoras de especies reactivas del oxígeno. En patologías del embarazo como la preeclampsia, la diabetes gestacional y la restricción del crecimiento intrauterino, existe un marcado incremento en el nivel de marcadores de estrés oxidativo en la placenta, incluyendo la nitración de proteínas. Esta última ocurre particularmente en aminoácidos aromáticos y se relaciona con una elevada producción de *óxido nítrico* (**NO**, sigla en inglés), que reacciona rápidamente con especies reactivas del oxígeno generando peroxinitrito, molécula altamente reactiva con los grupos hidroxilo de los aminoácidos aromáticos. Además, la reacción entre las especies reactivas del oxígeno y el NO conlleva a una disminución de la biodisponibilidad de éste último, alterando sus efectos fisiológicos sobre el tono vascular. Independientemente del origen de las especies oxidantes, éstas tienen la capacidad de modificar –a lo largo de toda la gestación– la funcionalidad de proteínas y la estructura de los ácidos nucleicos y otras moléculas. Los estudios sobre el consumo de agentes antioxidantes, llevados a cabo con animales de experimentación, ha generado importantes resultados; sin embargo, estos resultados no han podido ser reproducidos en humanos, descartando así –por ahora– su uso terapéutico.

IV.D. FUNCIÓN VASCULAR

La función vascular de la placenta, junto con sus propiedades de transporte e intercambio, constituye el principal determinante del crecimiento intrauterino. A nivel clínico, la detección temprana de alteraciones vasculares maternas y fetales en la preeclampsia y la restricción de crecimiento intrauterino, es posible mediante el análisis ultrasonográfico (*Doppler*) de los flujos en las arterias uterinas y umbilicales [22-25]. En la circulación placentaria las arterias del tronco veloso representan el principal punto de regulación de la resistencia vascular, aportando cerca del 55 % de la impedancia total en este lecho. Por otra parte, los vasos umbilicales aportan más del 30 % de la resistencia en condiciones normales. Sin embargo, cambios crónicos en la reactividad de vasos de resistencia de la circulación placentaria, inducen modificaciones estructurales en las arterias y la vena umbilical. Mediante la técnica de ultrasonografía, se ha determinado la existencia de un aumento de la resistencia de los vasos umbilicales en la preeclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino [26], llegando incluso a ocurrir un fenómeno de flujo sanguíneo diastólico reverso. Por el contrario, la resistencia de la arteria umbilical se encuentra disminuida en embarazos con diabetes gestacional, y es inversamente proporcional al peso del recién nacido. Sin embargo, en todas estas patologías es posible evidenciar lesiones vasculares placentarias, asociadas a cambios en la estructura de las vellosidades coriónicas [27].

Debido a la ausencia de inervación en la circulación placentaria, los mecanismos endocrinos y locales cumplen un papel determinante en la regulación del tono vascular, especialmente los agentes vasoactivos derivados del endotelio. Dentro de estos agentes, cabe destacar el vasodilatador NO producido por las *sintasas de NO* (**NOS**, sigla en inglés). En este lecho, el NO es sintetizado principalmente en respuesta al estrés tangencial –producido por la fuerza de roce que ejerce el flujo sanguíneo sobre la lámina de células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos– y, en menor grado, por la acción de agonistas como la adenosina y el *péptido relacionado con el gen de la calcitonina* (**CGRP**, sigla en inglés) [28-29]. En vasos coriónicos aislados, se ha podido determinar una mayor respuesta a agentes constrictores y una vasodilatación disminuida, tanto en la preeclampsia como en la restricción del crecimiento intrauterino [30]. En *células endoteliales de vena umbilical humana* (**HUVEC**, sigla en inglés) aisladas de embarazos con restricción del crecimiento intrauterino o diabetes gestacional, se ha coprobado la existencia de cambios en la expresión y actividad de las NOS. En particular, existe una menor síntesis de NO en HUVEC provenientes de pacientes con restricción del crecimiento intrauterino, respecto de células de embarazos normales. Esta menor actividad de NOS se ha relacionado con cambios en la regulación de la actividad enzimática, a través de modificaciones post-traduccionales de la proteína y disminución en la disponibilidad del sustrato L-arginina. Este último punto, al parecer, representa un importante mecanismo de regulación de la actividad de esta enzima. En modelos animales de preeclampsia, la suplementación dietaria con L-arginina reduce la resistencia en el lecho placentario a ambos lados [31]. En humanos, existen pocas publicaciones y con un bajo número de pacientes, pero todas muestran un efecto vasodilatador a nivel placentario asociado a la suplementación dietaria con L-arginina. Estudios multicéntricos con un número de pacientes significativamente alto se encuentran en fase de desarrollo, con el fin de aclarar la utilidad clínica de este tratamiento.

En cultivos primarios de HUVEC que presentan una disminución de la actividad de la NOS, se ha encontrado una menor expresión de los transportadores de membrana que captan L-arginina denominados *transportadores de aminoácidos catiónicos* (**CAT**, sigla en inglés). La actividad de estos transportadores es determinante para la formación del NO en el lecho vascular placentario, y con ello, para la regulación del tono vascular basal. En HUVEC provenientes de embarazos con diabetes gestacional, existe una mayor actividad de la NOS asociada a una mayor actividad de los transportadores para L-arginina. Además, ciertas vías metabólicas alternativas que consumen la L-arginina, como la de las arginasas, se han propuesto como mecanismos adicionales de control de la producción de NO, y por ende, del tono vascular de la placenta. Esto ha sido observado en placentas de pacientes con preeclampsia, donde una importante sobreexpresión del grupo de enzimas arginasas y su mayor actividad podrían ser en parte responsables de la mayor resistencia vascular placentaria. La participación de esta vía de regulación del tono vascular en el lecho placentario en embarazos normales y con restricción del crecimiento fetal está actualmente bajo estudio.

V. DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE DISFUNCIÓN PLACENTARIA

Las evidencias clínicas muestran que los instrumentos de diagnóstico y manejo de la disfunción placentaria en las diferentes etapas del desarrollo de esta patología son:

- **Primer trimestre:**

Ultrasonografía *Doppler* de arterias uterinas. Determinar si existe un aumento en la resistencia al flujo en las arterias uterinas, como el primer índice de aumento de riesgo de insuficiencia placentaria.

- **Segundo trimestre:**

Ultrasonografía *Doppler* de Arterias Umbilicales. Determinar la presencia de alteraciones en el índice de pulsatilidad de las arterias umbilicales, como primera manifestación vascular de disfunción placentaria.

- **Tercer trimestre:**

Ultrasonografía *Doppler* de Vasos Umbilicales. Determinar la presencia de flujos umbilicales diastólicos ausentes o reversos, como marcador de compromiso cardiovascular fetal y elevada resistencia vascular placentaria.

- **Al momento del parto:**

Características macroscópicas de la placenta y las membranas:

- Peso de la placenta.
- Descripción de infartos, hematomas, etcétera.
- Longitud del cordón.
- Inserción del cordón.
- Número y características de vasos umbilicales.

VI. CONCLUSIONES

El fenómeno de programación fetal participa en la manifestación de enfermedades durante la vida adulta. Este fenómeno es consecuencia de la pérdida del balance normal de nutrientes y metabolitos, incluido el oxígeno, en el ambiente intrauterino. La alteración del balance nutricional de la madre durante la gestación, determina alteraciones en el traspaso de nutrientes al feto, y con esto genera un ambiente intrauterino adverso para el feto en desarrollo. En este proceso es determinante la placenta como órgano regulador del bienestar fetal. Así, si la placenta sufre alteraciones anatómicas y/o funcionales, esto redundará en alteraciones en el desarrollo y madurez fetal. Entre los factores determinantes que pueden dar cuenta de esta anomalía placentaria, se encuentran mecanismos los epigenéticos, la disfunción endotelial, las alteraciones en la invasividad del trofoblasto, el estrés oxidativo y la alteración del

equilibrio de la actividad de las sintasas de NO y las arginasas. Estos procesos celulares son la clave de los estudios que hoy se encuentran en desarrollo, con el objetivo de dilucidar los mecanismos sistémicos, celulares y moleculares asociados al fenómeno de programación de la placenta sobre el feto humano. Las patologías propias del embarazo, tales como la restricción del crecimiento intrauterino, la diabetes gestacional y la preeclampsia, pueden ser el resultado de estas condiciones adversas y alteraciones metabólicas del ambiente intrauterino para la vida fetal, desde el momento de su concepción.

VII. AGRADECIMIENTOS

Se agradece al Instituto Danone Cono Sur, al Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (FONDECYT, proyectos 1080534, 1070865) y a la Comisión Nacional de Ciencia y Tecnología (CONICYT, proyectos 24071039, 23070213), Chile. B. Krause es beneficiario de una beca de doctorado de CONICYT (Chile). Agradecemos a los investigadores del Laboratorio de Investigación en Perinatología (PRL) y el Laboratorio de Fisiología Celular y Molecular (CMPL) de la Pontificia Universidad Católica de Chile (PUC), por su contribución en la generación de datos experimentales que han sido citados en el texto. Los autores también agradecen a los miembros del servicio de Maternidad del Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Clínico de la PUC, por su contribución en la selección de muestras biológicas.

VIII. BIBLIOGRAFÍA CITADA

[1] Sobrevia L, Casanello P. Función placentaria. En: Obstetricia. Eds. A Pérez-Sánchez, E Donoso-Siña. Ed. Mediterráneo, Santiago, Chile. 2010. (En prensa).

[2] Calderon IM, Damasceno DC, Amorin RL, Costa RA, Brasil MA, Rudge MV. Morphometric study of placental villi and vessels in women with mild hyperglycemia or gestational or overt diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007 (78): 65-71.

[3] Benirschke K. Remarkable placenta. *Clin Anat.* 1998 (11): 194-205.

[4] Cross JC, Mickelson L. Nutritional influences on implantation and placental development. *Nutrition Reviews.* 2006 (64): 12-58.

[5] Khong TY. Placental vascular development and neonatal outcome. *Semin Neonatol.* 2004 (9): 255-63.

[6] Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD, Putter H, Blauw GJ, Susser ES, Slagboom PE, and Lumey LH.

Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008 (105): 17046-9.

[7] McMillen IC, MacLaughlin SM, Muhlhausler BS, Gentili S, Duffield JL, Morrison JL. Developmental origins of adult health and disease: the role of periconceptional and foetal nutrition. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2008 (102): 82-9.

[8] King JC. Maternal obesity, metabolism, and pregnancy outcomes. *Annu Rev Nutr*. 2006 (26): 271-91.

[9] Villar J, Carroli G, Wojdyla D, Abalos E, Giordano D, Ba'aqeel H, Farnot U, Bergsjø P, Bakketeig L, Lumbiganon P, Campodónico L, Al-Mazrou Y, Lindheimer M, Kramer M. World Health Organization Antenatal Care Trial Research Group. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *AJOG*. 2006 (194): 921-31.

[10] Hendrix N, Berghella V. Non-placental causes of intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol*. 2008 (32): 161-5.

[11] Kramer MS. The epidemiology of adverse pregnancy outcomes: an overview. *J Nutr*. 2003 (133): 1592s-6s.

[12] Chaddha V, Viero S, Huppertz B, Kingdom J. Developmental biology of the placenta and the origins of placental insufficiency. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2004 (9): 357-69.

[13] Bamberg C, Kalache KD. Prenatal diagnosis of fetal growth restriction. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2004 (9): 387-94.

[14] Carvajal JA, Vera C, Vargas P, Jordán F, Patillo A, Oyarzún E. Subdiagnóstico de restricción de crecimiento fetal mediante la aplicación de las curvas de crecimiento intrauterino del Ministerio de Salud. *Rev Med Chile*. 2007 (135): 436-42.

[15] Valsamakis G, Kanaka-Gantenbein C, Malamitsi-Puchner A, Mastorakos G. Causes of intrauterine growth restriction and the postnatal development of the metabolic syndrome. *Ann NY Acad Sci*. 2006 (1092): 138-47.

[16] Wareing M, Greenwood SL, Fyfe GK, Baker PN. Reactivity of human placental chorionic plate vessels from pregnancies complicated by intrauterine growth restriction (IUGR). *Biol Reprod*. 2006 (75): 518-23.

[17] Conde-Agudelo A, Belizán JM, Díaz-Rossello JL. Epidemiology of fetal death in Latin America. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000 (79): 371-8.

[18] Roberts JM, Catov JM. Preeclampsia more than 1 disease: or is it? *Hypertension*. 2008 (51): 989-90.

[19] Belmar J, Salinas C, Becker J, Abarzúa F, Olmos P, González P y Oyarzún E. Incidencia de diabetes gestacional según distintos métodos diagnósticos y sus implicancias clínicas. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2004 (69): 2-7.

[20] Jansson T, Powell TL. Role of the placenta in fetal programming: underlying mechanisms and potential interventional approaches. *Clin Sci (Lond)*. 2007 (113): 1-13.

[21] Casanello P, Escudero C, Sobrevia L. Equilibrative nucleoside (ENTs) and cationic amino acid (CATs) transporters: implications in foetal endothelial dysfunction in human pregnancy diseases. *Curr Vasc Pharmacol*. 2007 (5): 69-84.

[22] Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, Duwe DG, Cromi A, Schneider H. Umbilical cord morphologic characteristics and umbilical artery Doppler parameters in intrauterine growth-restricted fetuses. *J Ultrasound Med*. 2003 (22): 1341-7.

[23] Mills TA, Wareing M, Bugg GJ, Greenwood SL, Baker PN. Chorionic plate artery function and Doppler indices in normal pregnancy and intrauterine growth restriction. *Eur J Clin Invest*. 2005 (35): 758-64.

[24] Pietryga M, Brazert J, Wender-Ozegowska E, Biczysko R, Dubiel M, Gudmundsson S. Abnormal uterine Doppler is related to vasculopathy in pregestational diabetes mellitus. *Circulation*. 2005 (112): 2496-500.

[25] Abramowicz JS, Sheiner E. In utero imaging of the placenta: importance for diseases of pregnancy. *Placenta*. 2007 (28): S14-S22.

[26] Carbillon L, Uzan M, Uzan S. Pregnancy, vascular tone, and maternal hemodynamics: a crucial adaptation. *Obstet Gynecol Surv*. 2000 (55): 574-81.

[27] Saldeen P, Olofsson P, Laurini RN. Structural, functional and circulatory placental changes associated with impaired glucose metabolism. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2002 (105): 136-42.

[28] Dong YL, Green KE, Vegiragu S, Hankins GD, Martin E, Chauhan M, Thota C, Yallampalli C. Evidence for decreased calcitonin gene-related peptide (CGRP) receptors and compromised responsiveness to CGRP of fetoplacental vessels in preeclamptic pregnancies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 (90):2336-43.

[29] Escudero C, Sobrevia L. A hypothesis for preeclampsia: adenosine and inducible nitric oxide synthase in human placental microvascular endothelium. *Placenta*. 2008 (29): 469-83.

[30] Karadas B, Kaya T, Cetin M, Parlak A, Durmus N, Bagcivan I, Gulturk S. Effects of formoterol and BRL 37344 on human umbilical arteries in vitro in normotensive and pre-eclamptic pregnancy. *Vascul Pharmacol*. 2007 (46): 360-6.

[31] Reynolds LP, Caton JS, Redmer DA, Grazul-Bilska AT, Vonnahme KA, Borowicz PP, Luther JS, Wallace JM, Wu G, Spencer TE. Evidence for altered placental blood flow and vascularity in compromised pregnancies. *J Physiol*. 2006 (572): 51-8.

[32] Casanello P, Krause B, Torres E, Gallardo V, González M, Prieto C, Escudero C, Fariás M, Sobrevia L. Reduced L-arginine transport and nitric oxide synthesis in human umbilical vein endothelial cells from intrauterine growth restriction pregnancies is not further altered by hypoxia. *Placenta*. 2009 (30): 625-33.

OBESIDAD EN ADULTOS; SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y TENDENCIAS EN LA REGIÓN

Dr. Julio C. Montero

jcmontero@fibertel.com.ar

- Médico nutricionista.
- Miembro Comisión Directiva SAOTA.
- Miembro del Comité de Especial Interés en América Latina de la Asociación Norteamericana para el estudio de la obesidad (NAASO).
- Director del Curso de Especialización en Obesidad y Trastornos Alimentarios en la Asociación Médica Argentina.

Dra. Cecilia Castillo

ceciliacastillo@mi.cl

- Médico Pediatra y Nutriólogo.
- Magíster en Salud Pública.
- Universidad de Chile.

RESUMEN

Numerosos estudios han asociado la ganancia de peso poblacional y la obesidad con un aumento de la mortalidad. A pesar de que algunos estudios indican una menor mortalidad en sujetos con sobrepeso, esta fuera de dudas que la obesidad tiene connotaciones negativas para la mayor parte de la población a todas las edades, y que es un factor independiente de riesgo de mortalidad. La obesidad es una condición multifactorial, que depende de factores genéticos, ambientales –como los hábitos alimentarios y la actividad física–, y de la programación que ocurre durante la vida intrauterina. Este capítulo resume los resultados oficiales recabados por los Ministerios de Salud de la Argentina, Chile y Uruguay, y da cuenta de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los diferentes sexos y rangos etarios de la población. Estos estudios muestran que la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad representa uno

de los principales problemas de salud pública en estos países, y llaman la atención sobre las elevadas cifras de obesidad durante el embarazo, que merecen una atención especial por su impacto sobre la salud de la descendencia.

En este contexto, surge la necesidad de que el Estado desarrolle políticas que propicien la prevención de la obesidad y las enfermedades crónicas no transmisibles. Estas estrategias deberían contemplar la incorporación de lineamientos y orientaciones –dedicados a conseguir un estilo de vida saludable– por parte de todos los sectores vinculados al área. Estos lineamientos deberían contemplar la participación y colaboración no solo de las instituciones del sector público, sino también del sector privado y de la sociedad civil.

I. INTRODUCCIÓN

Numerosos estudios han asociado la ganancia de peso poblacional y la obesidad con un aumento de la mortalidad [1-2]. La *Organización Mundial de la Salud (OMS)* consideró que en el año 2000 la obesidad había sido la segunda causa de muerte, luego de la hipertensión.

Sin embargo, algunos estudios indican una menor mortalidad en sujetos con sobrepeso [3], lo que sugiere la existencia de subpoblaciones de individuos resistentes a los efectos deletéreos del peso excesivo. No obstante, está fuera de dudas que la obesidad tiene múltiples connotaciones negativas para la mayor parte de la población a todas las edades, y que es un factor independiente de riesgo de mortalidad [4-5].

Los cambios metabólicos asociados al exceso de peso son consecuencia de: a) las modificaciones en la composición corporal, y b) el estilo de vida y el medio ambiente obesigénico. En la conformación de este último, participan activamente algunos alimentos vehiculizadores con una mezcla nutricional inconveniente, de elevado contenido energético y de un alto poder adictivo, así como también las publicidades muy efectivas.

Entre los mecanismos implicados en la obesidad, se destaca una anormal resistencia a la acción de la insulina [6], responsable de múltiples trastornos frecuentes en la obesidad, como las alteraciones metabólicas, la hipertensión [7-9] y el hígado graso [10]. Considerando que estos trastornos no generan síntomas evidentes a simple vista, y que en cambio la obesidad es una condición claramente observable, bien podría esta patología ser utilizada como un signo de presunción del desarrollo de enfermedad vascular, que es la primera causa de muerte en el mundo occidentalizado.

La secuencia que comienza con una alimentación inadecuada y prosigue con el desarrollo de un cuadro de obesidad, dismetabolismos y arterioesclerosis, constituye una de las mayores amenazas a la salud pública tanto en los países desarrollados como en aquellos en vías de serlo. Los organismos de salud, los profesionales, los formadores de opinión, los docentes y la población en general, deberían considerar a la obesidad como una señal de alarma metabólica y vascular.

II. DEFINICIÓN DE LA OBESIDAD EN ADULTOS

La **obesidad** se define como un depósito excesivo de grasa que interfiere con la salud, por aumentar el riesgo de diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular, artrosis y algunos tumores, entre otros problemas de salud [11]. Los riesgos son estimados según el *índice de masa corporal (IMC)*; este índice se calcula como el peso en kg sobre la talla en metros, elevada al cuadrado) de acuerdo con los valores que figuran en la Tabla 1 [12].

TABLA 1. ASOCIACIÓN ENTRE EL PESO, EL IMC Y EL RIESGO DE CO-MORBILIDAD ASOCIADO.

Categoría	IMC (kg/m ²)	Riesgo de co-morbilidades asociadas a la obesidad
Bajo peso	< 18,5	Bajo*
Peso normal	18,5 - 24,9	Promedio
Sobrepeso	25,0 - 29,9	Aumentado
Obesidad Clase I	30,0 - 34,9	Moderado
Obesidad Clase II	35,0 - 39,9	Severo
Obesidad Clase III	40 y más	Muy severo

* Se asume que el riesgo de co-morbilidad asociado es bajo, aunque otros problemas clínicos podrían estar incrementados.

III. ORÍGENES DEL PROBLEMA

III.A. FACTORES GENÉTICOS

Los cambios en la prevalencia de obesidad en los últimos 50 años ponen en evidencia la profunda influencia que las condiciones ambientales ejercen sobre el peso corporal, aceptando que la información genética ha permanecido constante durante este lapso, y que las mutaciones genéticas únicas asociadas con obesidad son raras.

Por el contrario, las formas más frecuentes de obesidad reflejan un fenotipo multifactorial al que contribuyen una multiplicidad de genes y factores ambientales, que interactúan entre sí.

El cambio del modelo alimentario es el principal responsable de la ganancia de peso, exacerbada por la declinación del gasto energético en la realización de las tareas cotidianas. Las conductas obesigénicas (alimentarias y extra-alimentarias) y la capacidad metabólica para acumular grasas, deben considerarse respuestas adaptativas, determinadas desde las primeras etapas de la vida.

III.B. FACTORES AMBIENTALES

La principal causa de la obesidad es la sobrealimentación, potenciada por la inactividad. La sobrealimentación es consecuencia de la inducción y la disponibilidad para el consumo de alimentos, especialmente aquellos densos en energía, ricos en grasas, carbohidratos y azúcares [13]. El factor alimentario posibilita la manifestación del potencial genético, que también constituye un factor fundamental predisponente a la obesidad, e interactúa con él en las etapas precoces del desarrollo.

III.B.1. VIDA INTRAUTERINA

Los factores ambientales comienzan a actuar en la vida intrauterina, o aún antes. La alimentación de los progenitores, en especial de la madre, podría modificar la información transmitida a la descendencia. Esta, responde con una preadaptación al ambiente, conocida con el nombre de “programación genética”.

Las exposiciones alimentarias fetales transitorias y/o “a bajas dosis”, pueden tener consecuencias sobre el desarrollo después de un tiempo más o menos prolongado. Estas consecuencias pueden consistir en comportamientos adaptativos a condiciones ambientales eventuales, y podrían constituir casos de “mala adaptación”, si acaso las condiciones ambientales futuras no fuesen las mismas que durante la programación.

Los estudios sobre privación proteica y energética, muestran que la restricción materna durante breves periodos produce alteraciones persistentes en la presión arterial, en el metabolismo del colesterol, en la respuesta insulínica a la glucosa y en otras variables metabólicas, endocrinas e inmunes [14]. Otros estudios señalan que una malnutrición materna precoz durante la gestación se asocia con una elevación del índice de masa corporal y de la circunferencia abdominal a los 50 años, sugiriendo perturbaciones del sistema regulatorio que pueden manifestarse en etapas posteriores de la vida [15]. Una variedad de modelos animales avala esta relación entre ambiente nutricional perinatal y programación del balance energético [16-19], resaltando que la obesidad y sus asociaciones son fetalmente programables. La restricción del crecimiento fetal, sospechable por un bajo peso al nacer, se asocia con mayor riesgo de hipertensión, diabetes tipo 2, enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular durante la vida adulta [20-25]. La obesidad materna y las dietas altas en grasas durante la gestación y la lactancia, parecen promover la obesidad y la resistencia a la acción de la insulina en la descendencia [26-29].

III.B.2. INFANCIA

La nutrición adecuada durante la infancia y la niñez temprana resulta fundamental para el normal desarrollo del potencial del niño. El periodo entre el nacimiento y los dos años constituye una “ventana de tiempo crítica” para una óptima promoción del crecimiento, la salud y el desarrollo.

Luego de este periodo, resulta muy difícil revertir las fallas del crecimiento [30], razón por la cual la lactancia se ha propuesto como un factor fundamental para el adecuado formateo del sistema alimentario y de sus efectores metabólicos. Sin embargo, esta afirmación no es clara para el caso de la obesidad. Algunos autores, como Owen y colaboradores [31], destacan el efecto protector de la lactancia materna; otros, en cambio, lo niegan [32] o afirman que produce un efecto contrario [34]. En este sentido, ciertos estudios señalan una asociación significativa entre la alimentación con leche materna y la existencia de menores concentraciones de leptina (a igual masa grasa) en adolescentes, estableciéndose así un vínculo entre la calidad de la nutrición temprana y la obesidad en la adultez [35].

La importancia de este efecto diferido reside en que más de las dos terceras partes de los niños obesos de 10 y más años, serán adultos obesos [36-37], y en que la obesidad en los adultos jóvenes disminuye la expectativa de vida entre 5 y 20 años [38]. Además del alto riesgo de sobrepeso que presentan los niños con retraso de la talla, la combinación más desfavorable parece ser la delgadez en el nacimiento y primera infancia, seguidos de un rápido incremento del peso [39], por el riesgo añadido para el desarrollo de las comorbilidades de la obesidad, particularmente la insulinorresistencia, la diabetes tipo 2 y la enfermedad coronaria [40-41].

Uno de los ejemplos paradigmáticos en los países del Cono Sur, es el aumento de la prevalencia de obesidad infantil en Chile. Si bien la tendencia a la obesidad en niños menores de 6 años atendidos en los consultorios de salud pareciera haberse estabilizado durante los últimos años, las cifras entregadas por el censo de peso y talla de los niños que asisten al sistema escolar muestran una tendencia creciente que alcanzó un 19,4 % en el 2006 (Tabla 2).

TABLA 2. PREVALENCIA DE OBESIDAD EN ESCOLARES. I AÑO BÁSICO, JUNAEB, CHILE 1993 – 2006.

Año	Prevalencia (%)
1993	12,0
1994	12,4
1995	13,7
1996	14,0
1997	14,4
1998	16,2
1999	16,4
2000	16,7
2001	16,0
2002	17,2
2003	17,0
2004	17,3
2005	18,5
2006	19,4

Las cifras señalan la tendencia creciente a la obesidad, de acuerdo con los datos suministrados por el censo de peso y talla en niños que asisten al sistema escolar.

En los países en desarrollo, son frecuentes el retraso del crecimiento intrauterino y la baja talla durante la infancia debidos a malnutrición temprana –que afecta a un tercio de la población infantil de los países del Cono Sur–, combinados con la facilidad para ser vulnerados por sobrealimentación en etapas posteriores de la vida. Esto jerarquiza la relación entre el peso al nacer y la velocidad de ganancia de peso posterior [42-43] y las acciones dirigidas a optimizarla.

Por esta razón, en materia de salud pública es necesario prevenir la excesiva ganancia de peso desde las etapas precoces de la vida, poniendo especial énfasis en los nacidos con bajo peso [39].

En los países sometidos a la transición nutricional, la combinación de bajo peso en niños con el exceso de peso en adultos, aún en la misma familia, sugiere la existencia de factores ambientales que participan de ambos fenómenos. Una alimentación pobre en nutrientes y rica en energía, tiene un efecto desigual en niños y en adultos, como consecuencia de las diferencias en el contexto biológico que cada uno transita. La necesidad de hierro de un niño quintuplica a la del adulto, razón por la cual los alimentos pobres en nutrientes pueden afectar el crecimiento de los primeros, pero proveer a los segundos la energía suficiente como para conducir a una acumulación de grasa excesiva [44].

En esta materia, los genes no son condición suficiente. Para que estas patologías se desarrollen, es necesaria la existencia de un medio propicio, y por lo tanto se refuerza la relevancia de establecer estrategias que eviten una programación inadecuada.

III.B.3. ADULTEZ

Alimentación. A partir de la Revolución Industrial, los cambios en la tecnología alimentaria proveyeron un aporte energético creciente. La *Food and Agriculture Organization* (FAO, sigla en inglés), informó que en el año 2002 la producción global de alimentos llegó a unas 2.600 kcal *per capita*, proyectándose a 3.000 kcal para el año 2030 [45], y siendo los azúcares refinados y los aceites los mayores contribuyentes.

En los países desarrollados, la tendencia al mayor ingreso alimentario [46] corresponde, en gran proporción, a un aumento del consumo de bebidas azucaradas, vehiculadoras de casi el 25 % de las calorías ingeridas por los adultos jóvenes [47-48].

Diversos estudios han asociado el aumento de la ingesta de grasas con la positividad del balance energético [49] y el índice de masa corporal [50], debido a que la sensación de saciedad no aumenta en forma proporcional con el incremento de la concentración de grasas en la comida [51].

El bajo costo de los alimentos densos en energía y de las comidas preparadas, junto con la facilidad para comer repetidamente en distintos momentos del día, contribuyen de forma significativa al aumento de la obesidad, tanto en países desarrollados como en las áreas urbanas de los países en vías de desarrollo [46, 52-53].

La mayor disponibilidad de comidas y la disminución del trabajo muscular en la vida cotidiana, junto con una declinación progresiva del nivel de actividad física, son los principales factores en la generación de obesidad, si bien los cambios en la flora intestinal, en la eficiencia metabólica y en la ingesta de calcio, no deberían descartarse [54-56].

Otros factores ambientales, como la publicidad y el estilo de mercadeo, suelen influir poderosamente sobre el consumo de alimentos. Los modelos de desarrollo

basados en mercados abiertos generan distintas necesidades básicas para mejorar el dinamismo económico, determinando de esta manera un aumento del consumo de diferentes bienes. Un elemento clave es la publicidad, especialmente la destinada a aumentar el consumo de alimentos. Las fuertes campañas publicitarias han facilitado cambios en los hábitos de consumo de amplios sectores de la población, en especial de los niños, incrementando la ingesta y la frecuencia del consumo de alimentos de elevada densidad energética, ricos en grasas, azúcares y sodio, y con una baja densidad de nutrientes. Muchas compañías que promueven estos alimentos han sido exitosas utilizando técnicas que aseguran un consumo regular, compras repetidas y lealtad a las marcas, especialmente por parte de los niños.

Las denominadas “4 P del marketing” –plaza, precio, producto y promoción–, así como el embalaje y las relaciones públicas, son factores clave para entender el aumento del consumo de estos alimentos por parte de los niños. Ellos, considerando su incapacidad para discriminar mensajes y ofertas de atractivas colecciones, son los que necesitan más protección. En este contexto, se recomienda el establecimiento de estándares y regulaciones que permitan hacer una promoción de la salud y generar un ambiente más equilibrado.

Actividad física. Datos publicados por el *National Health and Nutritional Examination Survey* (NHANES, sigla en inglés), dieron lugar a la denominada “paradoja americana” consistente en el aumento del peso poblacional a pesar de la disminución del consumo de grasas.

En otras poblaciones, el aumento de la obesidad también ha ocurrido a pesar de la disminución del ingreso energético *per capita*, lo que sugiere la existencia de factores no alimentarios –como una disminución aún mayor en el gasto– que podrían explicar el balance positivo de las reservas energéticas [54, 57]. Estos “efectos paradójales” obligan a subrayar una incapacidad espontánea para regular la ingesta en función de la disminución del gasto [58].

En nuestra latitud es notable la asociación que existe entre las horas frente al televisor, acompañada de una alimentación rica en alimentos calóricos, con la incidencia de obesidad, especialmente en niños [59]. El crecimiento y desarrollo socio-económico, junto con la industrialización, no solamente estimularon y facilitaron la urbanización, sino que además propiciaron la migración desde el campo hacia las ciudades, produciendo un fenómeno de ruralización de las ciudades y un aumento de las limitaciones para satisfacer las necesidades básicas. De las actividades físicas que se realizaban en el trabajo de los campos, se pasó a la vida relativamente sedentaria de las ciudades, acompañada de un creciente número de horas invertidas frente al televisor, ingiriendo alimentos [60].

IV. MAGNITUD DEL PROBLEMA EN EL CONO SUR

IV.A. ARGENTINA

Para la población adulta de la Ciudad de Buenos Aires, la encuesta de la *Sociedad Argentina de Obesidad y Trastornos Alimentarios (SAOTA)* realizada en 1999 [61], indicó una prevalencia de exceso de peso de 38,1 % en mujeres y de 55,3 % en varones, mientras que para sobrepeso fueron 27,6 % y 43,1 % y para obesidad 10,4 % y 12,2 %, respectivamente (Tabla 3).

TABLA 3. PREVALENCIA DE EXCESO DE PESO EN LA POBLACIÓN URBANA ADULTA DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES, ARGENTINA – SAOTA 1999.

Índice de masa corporal	Mujeres (%)	Varones (%)
25,00 – 29,90 (sobrepeso)	27,63	43,10
> 30,00 (obesidad)	10,44	12,18
Sobrepeso + obesidad	38,07	55,28

Para la región central del país, el Estudio de Venado Tuerto (provincia de Santa Fé) dio cifras de 32,5 % para sobrepeso y de 26,8 % para obesidad, que sumadas indican que el 59,5 % de esa población presentaba exceso de peso [62].

Para la población de todo el país, la Sociedad Argentina de Nutrición informó que en el año 2003 el 29 % de la población presentaba sobrepeso y el 27 % obesidad, según su categoría pondoestatural [63].

TABLA 4. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y CATEGORÍA PONDOESTRUTURAL (CPE) POR EDADES, EN UN REGISTRO DE 10.338 INDIVIDUOS DE LA REPÚBLICA ARGENTINA.

SEXO	CATEGORÍA 1 (peso normal y bajo)	CATEGORÍA 2 (sobrepeso)	CATEGORÍA 3 (obesidad)	TOTAL
Femenino	2.980 (43,2 %)	1.990 (28,9 %)	1.922 (27,9 %)	6.892
Masculino	1.509 (43,8 %)	1.008 (29,2 %)	929 (27,0 %)	3.446
TOTAL	4.489 (43,4 %)	2.998 (27,6 %)	2.851 (27,6 %)	10.338

La magnitud de la categoría pondoestatural se relacionó con la morbimortalidad: categoría 1 (rango de IMC menor a 25 kg/m²); categoría 2 (rango de IMC entre 25 y 29,9 kg/m²); categoría 3 (rango de IMC igual o mayor a 30 kg/m²).

Finalmente, la *Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS)* del Ministerio de Salud Pública, realizada durante el año 2006 [64], analizó la población femenina de todo el país, y en particular aquellos individuos de entre 10 y 49 años de edad. Los resultados de este estudio mostraron una incidencia de sobrepeso del 22,7 % y de obesidad del 15,3 %, y se detallan en las Tablas 5 y 6.

TABLA 5. PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN MUJERES DE 10 A 49 AÑOS (PROPORCIÓN CON IMC SUPERIOR A 25 KG/M² O EQUIVALENTE SEGÚN IOTF⁵).

Región	Proporción (%) por grupo etario (años)					TOTAL
	10 a 14,9	15 a 19,9	20 a 29,9	30 a 39,9	40 a 49,9	
Gran Buenos Aires	26,1	19,0	32,4	45,9	58,0	37,3
Cuyo	23,0	15,5	30,2	35,7	61,5	34,6
Noreste	16,8	12,9	22,8	43,0	70,1	32,8
Noroeste	23,3	21,0	30,4	55,9	74,3	39,7
Pampeana	21,2	24,0	34,4	45,2	64,3	39,4
Patagonia	30,4	21,3	37,5	50,9	63,2	42,2
TOTAL	23,5	19,9	32,2	46,2	62,9	38,0

⁵ Sigla en inglés para Grupo de Trabajo Internacional para la Obesidad.

TABLA 6. PREVALENCIA DE OBESIDAD EN MUJERES DE 10 A 49 AÑOS (PROPORCIÓN CON IMC SUPERIOR A 30 KG/M² O EQUIVALENTE SEGÚN IOTF)

Región	Proporción (%) por grupo etario (años)					TOTAL
	10 a 14,9	15 a 19,9	20 a 29,9	30 a 39,9	40 a 49,9	
Gran Buenos Aires	6,9	4,8	10,9	19,3	29,9	14,9
Cuyo	6,8	5,7	9,3	16,5	26,1	13,5
Noreste	3,4	1,6	7,0	24,5	39,5	15,0
Noroeste	6,3	2,4	10,9	21,3	39,0	15,2
Pampeana	3,8	9,1	15,9	18,2	31,5	16,8
Patagonia	10,6	7,9	17,7	25,7	26,2	18,6
TOTAL	5,8	5,7	12,4	19,7	31,5	15,6

Según la ENNyS, el 54 % de la energía ingerida correspondió a carbohidratos, el 15 % a proteínas y el 31 % a grasas. La fuente de esta energía fueron los cereales (40 %), el azúcar (19 %), las frutas y hortalizas (8 %), los productos lácteos (8 %), las carnes (13 %) y las grasas (10 %), observándose una deficiencia en la ingesta de calcio.

Según datos de la FAO, entre 1969 y 2001 fue notable la disminución de la ingesta por habitante y por año, de raíces, tubérculos y aceites, así como también fue notable el aumento del consumo de azúcar, cereales, carnes, lácteos y grasas en general. La variación positiva de la ingesta de grasas pasó del 30 % del valor calórico total en 1970, al 34 % en el año 2000 [65].

IV.B. CHILE

La prevalencia de obesidad en la población adulta de Santiago pasó del 6,0 % al 10,9 % en los varones, y del 14,0 % al 24,4 % en las mujeres, durante el periodo comprendido entre 1988 y 1992 [66]. Durante esos años, se produjo en Chile un au-

mento en el consumo aparente de grasas, que entre los años 1975 y 1995 pasó de 13,9 kg/persona/año a 16,7 kg/persona/año [67], coincidiendo con un mayor consumo de carnes y de lácteos, y una estabilidad o disminución en el de cereales y legumbres [68].

En los últimos años, la prevalencia de obesidad se ha incrementado fuertemente, según los valores absolutos de la ingesta de grasas (28 %) y por la exageración de su efecto debido a un estilo de vida más sedentario [69]. La I Encuesta Nacional de Salud del Ministerio de Salud, realizada en el año 2003 [70], informa que el 43 % de los hombres presenta sobrepeso, el 19 % obesidad y el 0,2 % obesidad mórbida, siendo estos valores en las mujeres de 33 %, 25 % y 2,3 %, respectivamente. El IMC fue 27,2 kg/m² para las mujeres y 26,4 kg/m² para los hombres, aumentando desde 23,7 % en los menores de 25 años, hasta 27 a 28 % después de esa edad (Tabla 7). Los valores más elevados para las tres categorías mencionadas, corresponden a la franja etaria comprendida entre los 45 y los 64 años (Tabla 8).

TABLA 7. SOBREPESO, OBESIDAD Y OBESIDAD MÓRBIDA. I ENCUESTA NACIONAL DE SALUD – MINISTERIO DE SALUD – 2003.

Categoría	Proporción (%) por sexo		
	Hombres	Mujeres	Ambos sexos
Obesidad mórbida	0,2	2,3	1,3
Obesidad	19,0	25,0	22,0
Sobrepeso	43,2	32,7	37,8

TABLA 8. SOBREPESO, OBESIDAD Y OBESIDAD MÓRBIDA SEGÚN LA EDAD. I ENCUESTA NACIONAL DE SALUD – MINISTERIO DE SALUD – 2003.

Categoría	Proporción (%) por grupo etario (años)			
	17 – 24,9	25 – 44,9	45 – 64,9	65 y más
Obesidad mórbida	0,7	1,4	1,8	0,8
Obesidad	8,6	20,7	30,5	29,0
Sobrepeso	16,8	42,5	43,3	42,2

Excepto para la obesidad mórbida –1,1 % de incidencia urbana, contra 2,4 % de incidencia rural– no se encontraron diferencias significativas según el lugar de residencia. En cambio, el nivel educacional mostró una notable asociación negativa con la incidencia de obesidad. La cifras mostraron una incidencia del 31,1 % para el nivel básico, 19,5 % para el nivel secundario y 16,8 % para el nivel universitario, sin que se registraran diferencias sustanciales en la incidencia de sobrepeso (38,2 %, 37,7 % y 37,7 %, respectivamente). Esta encuesta muestra también que el sedentarismo fue altamente frecuente: 87,9 % en hombres y 90,8 % en mujeres.

La tendencia a la obesidad en mujeres embarazadas se muestra en la Tabla 9. Si bien durante los años 2005 y 2006 Chile estableció un cambio en el patrón de referencia de la embarazada que impide la comparación con los años anteriores, los datos presentados permiten reconocer el importante incremento de la obesidad en este grupo durante los últimos años, alertando sobre el aumento de los riesgos fetales que predisponen al desarrollo de obesidad y a otras enfermedades crónicas en etapas posteriores de la vida. El sedentarismo fue altamente frecuente, alcanzando valores de 87,9 % en los varones y de 90,8 % en las mujeres (Tabla 10).

TABLA 9. PREVALENCIA DE OBESIDAD EN EMBARAZADAS – CHILE, 1987 A 2006.

Año	Proporción (%)
1987	12,9
1988	15,5
1989	16,5
1990	19,3
1991	21,0
1992	22,0
1993	23,9
1994	25,4
1995	27,1
1996	27,7
1997	28,6
1998	31,1
1999	31,7
2000	31,4
2001	31,3
2002	33,4
2003	33,7
2004	35,2
2005 [§]	20,3 [§]
2006 [§]	19,4 [§]

[§] Cambio de patrón de referencia para evaluación nutricional de Rosso-Mardones a Atalah y colaboradores, que no permite una comparación de las cifras con los dos últimos años.

TABLA 10. SEDENTARISMO EN CHILE. I ENCUESTA NACIONAL DE SALUD – 2003.

Sexo	Proporción (%) por grupo etario (años)				TOTAL
	17 – 24,9	25 – 44,9	45 – 64,9	65 y más	
Hombres	77,0	90,3	89,1	97,1	87,9
Mujeres	88,0	89,2	93,4	94,8	90,8
TOTAL	82,2	89,8	91,3	95,7	89,4

IV.C.URUGUAY

En 1998 se efectuó el Primer Estudio Nacional de Sobrepeso y Obesidad, basado en una muestra estratificada y representativa (n = 900). Este estudio incluyó niños y adultos (hombres y mujeres) de entre 18 y 70 años. La prevalencia promedio de sobrepeso y de obesidad en la población adulta (Tabla 11) da cuenta de la gravedad del problema de salud pública [71]. En los hombres aumenta la prevalencia de sobrepeso y de obesidad hasta los 65 años, observándose luego un leve descenso (Tabla 12).

TABLA 11. PROMEDIO DE SOBREPESO, OBESIDAD Y OBESIDAD SEVERA – ENCUESTA NACIONAL DE SOBREPESO Y OBESIDAD (ENSO), URUGUAY, 1998.

Categoría	Proporción por sexo (%)		
	Hombres	Mujeres	Promedio
Sobrepeso	40	30	34
Obesidad	13	12	12
Obesidad (IMC > 35)	4	6	5

TABLA 12. PROMEDIO DE SOBRE PESO, POR GRUPO ETARIO Y POR SEXO – ENSO 1998.

Sexo	Proporción (%) por grupo etario (años)				
	< 35,9	36 – 45,9	46 – 55,9	56 – 65,9	66 y más
Hombres	37,0	47,0	43,0	40,0	39,0
Mujeres	18,0	23,0	37,0	42,0	42,0
TOTAL	27,5	35,0	40,0	41,0	20,3

Los grados más severos de obesidad se observaron en mujeres de 36 a 45 años, entre las cuales un 12 % presenta un IMC superior a 35 kg/m². En ellas, a diferencia de lo observado entre los hombres, la prevalencia de obesidad es más alta en el grupo de mayores de 66 años (Tabla 13).

TABLA 13. PROMEDIO DE OBESIDAD TOTAL, POR GRUPO ETARIO Y POR SEXO – ENSO 1998.

Sexo	Proporción (%) por grupo etario (años)				
	< 35,9	36 – 45,9	46 – 55,9	56 – 65,9	66 y más
Hombres	10,0	19,0	21,0	24,0	17,0
Mujeres	10,0	25,0	21,0	19,0	23,0
TOTAL	10,0	22,0	21,0	21,5	20,0

Esta encuesta midió también la circunferencia de la cintura, y señaló que en el 26,5 % de las mujeres y hombres dicho parámetro era igual o superior a 100 cm, y que en el 38 % era igual o superior a 90 cm. Estas medidas se correlacionan con la ocurrencia de diabetes y de hipertensión arterial [71].

La Segunda Encuesta Nacional, efectuada el año 2006, mostró que el 33,8 % de la población adulta encuestada presenta sobrepeso, y un 16,9 % presenta obesidad. Al analizar la población adulta mayor, se encuentra que las prevalencias de sobrepeso y obesidad son más altas que en la población adulta en general, alcanzando a un 41,4 y 21 % de sobrepeso y obesidad, respectivamente.

Al comparar las cifras de sobrepeso del año 1998 con las del año 2006, se observa un aumento del 4,8 % (34 contra 38,8 %). A diferencia de la tendencia observada en la Argentina y en Chile, no se ha observado variación en la prevalencia de obesidad (16,9 % contra 17 %; ver Tabla 14).

TABLA 14. ENCUESTA NACIONAL DE SOBREPESO Y OBESIDAD, POR GRUPO ETARIO – URUGUAY, 2006[§].

Categoría	Proporción (%) por grupo etario	
	Adultos	Adultos mayores
Sobrepeso	33,8 %	41,4 %
Obesidad	16,9 %	21,0 %

[§] Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Nutrición, 2007. Manual de Promoción de Prácticas saludables de alimentación para la población uruguaya [72].

V. DESAFÍOS PARA EL CONO SUR

La prevención de una ganancia de peso excesiva debería figurar entre los objetivos prioritarios de nuestros programas de salud. La prevención primaria, asimismo, tendría que contemplar estrategias medio-ambientales que apunten a corregir la combinación de factores que pueden influir sobre el balance energético, tales como la alimentación y el nivel de actividad física. Los fabricantes de productos alimentarios deberían, a su vez, desarrollar estrategias que permitan ofrecer alimentos saludables, con la finalidad reducir los problemas de salud asociados a la obesidad y para reducir el impacto de la sobrealimentación.

La alta prevalencia de sobrepeso y obesidad representa uno de los principales problemas de salud pública en Argentina, Chile y Uruguay. Son considerables, también, las elevadas cifras de obesidad durante el embarazo, que tendrían ser materia de intervenciones especiales, considerando el impacto que tiene sobre la salud de la descendencia.

La posibilidad de desarrollar políticas que propicien la prevención de la obesidad y las enfermedades crónicas no transmisibles relacionadas con la transición nutricional, requiere de una definición política de todo el Estado. Esta definición debería fomentar que todos los sectores incorporaran lineamientos y orientaciones hacia el logro de estilos de vida saludables. Es necesario que el Estado refuerce estas orientaciones en sectores como salud, educación y trabajo, promoviendo la intersectorialidad en el diseño de planes y programas. Estos, deben considerar la participación y colaboración

no solo de las instituciones del sector público, sino también del sector privado y de la sociedad civil, además de establecer contacto con los medios de comunicación para divulgar la estrategia y garantizar su presencia en los medios informativos. Una nueva política en salud pública en relación con la obesidad debería centrarse no solo en favorecer la demanda, sino también en el suministro de productos alimenticios más saludables, propiciando un marco de colaboración con las empresas para la producción y comercialización de alimentos, que contribuya a una alimentación más sana y equilibrada, complementada con la práctica de deportes y de una recreación activa para toda la población.

La epidemiología de la obesidad es un capítulo abierto, sujeto a las interpretaciones que a partir de nuevos conocimientos permitan mejorar la comprensión de sus causas y mecanismos, en un intento de establecer medidas de fondo que la prevengan.

VI. BIBLIOGRAFÍA CITADA

[1] Wolf AM, Colditz GA. Current estimates of the economic cost of obesity in the United States. *Obes Res.* 1998 (6): 97-106.

[2] Obesity and overweight. World Health Organization global strategy on diet, physical activity and health. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en>, consultado el 13 de julio de 2009.

[3] Flegal K y colaboradores. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA.* 2007 (298): 2028-37.

[4] World Health Org. Obesity-Preventing and Managing the Global Epidemic. Rep. WHO Consultation on Obesity. Geneva: *World Health Organization.* 1998.

[5] Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heat CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N Engl J Med.* 1999 (341): 1097-105.

[6] Cooper y colaboradores. The African Diaspora Study (1997). *Diabetes Care.* 2003 (20): 343-8.

[7] Reaven GM. Banting Lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988 (37): 1595-607.

[8] Lillioja S, Mott DM, Spraul M, Ferraro R, Foley JE, Ravussin E, Knowler WC, Bennett PH, Bogardus C. Insulin resistance and insulin secretory dysfunctions as precursors of non-insulin-dependent diabetes mellitus: prospective studies of Pima Indians. *N Engl J Med.* 1983 (329): 1988-92.

[9] Ferranini E, Buzzigoli G, Bonadona R, Giorico MA, Oleggini M y colaboradores. Insulin resistance

in essential hypertension. *N Engl J Med.* 1987 (317): 350-7.

[10] Sanyal AJ, Campbell-Sargent C, Mirshahi R, Rizzo WB y colaboradores. Non-alcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. *Gastroenterology.* 2001 (120): 1183-92.

[11] WHO. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva. *World Health Organization.* 1997.

[12] WHO Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Geneva. *World Health Organization.* 1995. *Technical Report Series* (854): 368-9.

[13] Erlanson-Albertson Charlotte. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2005 (97): 61-73.

[14] Lucas A. Programming by early nutrition: an experimental approach. *J Nutr.* 1998 (128): 401S-6S.

[15] Ravelli ACJ, van der Meulen JHP, Osmond C, Barker DJP, and Bleker OP. Obesity at the age of 50 y in men and women exposed to famine prenatally. *Am J Clin Nutr.* 1999 (70): 811-6.

[16] Davidowa H, Plagemann A. Decreased inhibition by leptin of hypothalamic arcuate neurons in neonatally overfed young rats. *Neuroreport.* 2000 (11): 2795-8.

[17] McMillen IC, Adam CL, Muhlhausler BS. Early origins of obesity: programming the appetite regulatory system. *J Physiol.* 2005 (565): 9-17.

[18] Vickers MH y colaboradores. Neonatal leptin treatment reverses developmental programming. *Endocrinology.* 2005 (146): 4211-6.

[19] Yura S y colaboradores. Role of premature leptin surge in obesity resulting from intrauterine undernutrition. *Cell Metab.* 2005 (1): 371-8.

[20] Barker DJP. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ.* 1995 (311): 171-4.

[21] Barker DJP. Why heart disease mortality is low in France: the time lag explanation. Commentary: intrauterine nutrition may be important. *BMJ.* 1999 (318): 1477-8.

[22] Barker DJP. Fetal Origins of Cardiovascular and Lung Disease Lung Biology in Health and Disease. 2001 (151). New York, NY.

[23] Marcel Decker CN, Barker DJP, Jesperesen S, Greenwald S, Osmond C, Berry C. Growth in

utero, adult blood pressure, and arterial compliance. *Br Heart J*. 1995 (73): 116-21.

[24] Leeson CPM, Whincup PH, Cook DG y colaboradores. Flow-mediated dilation in 9- to 11-year old children. *Circulation*. 1997 (96): 2233-8.

[25] Leeson CPM, Kattenhorn M, Morley MB, Lucas A, Deanfield JE. Impact of low birth weight and cardiovascular risk factors on endothelial function in early adult life. *Circulation*. 2001 (103): 1264-8.

[26] Levin BE. Metabolic imprinting: critical impact of the perinatal environment on the regulation of energy homeostasis. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2006 (361): 1107-21.

[27] Grove KL y colaboradores. Development of metabolic systems. *Physiology and Behavior*. 2005 (86): 646-60.

[28] Plagemann A. Perinatal nutrition and hormone-dependent programming of food intake. *Horm Res*. 2006 (65-Suppl 3): 83-9.

[29] Martin-Gronert MS, Ozanne SE. Programming of appetite and type 2 diabetes. *Early Hum Dev*. 2005 (81): 981-8.

[30] Martorell R, Kettel Khan L, Schroeder DG. Reversibility of stunting: epidemiological findings in children from developing countries. *Eur J Clin Nutr*. 1994 (48): S45-S57.

[31] Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Davey Smith G, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics*. 2005 (115): 1367-77.

[32] Michels KB, Willett WC, Graubard BI, Vaidya RL, Cantwell MM, Sansbury LB, Forman MR. A longitudinal study of infant feeding and obesity throughout life course *Int J Obes*. 2007 (31): 1078-85.

[33] Marmot MG, Page CM, Atkins E, Douglas JW. Effect of breast feeding on plasma cholesterol and weight in young adults. *J Epidemiol Community Health*. 1980 (34): 164-7.

[34] Martin R, Ben-Shlomo Y, Gunnell D, Ellwood P, Yarnell J, Davey S. Breastfeeding and cardiovascular disease risk factors, incidence and mortality: the Caerphilly Study. *J Epidemiol Community Health*. 2005 (59): 121-9.

[35] Singhal A, Farooqi IS, O'Rahilly S, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Early nutrition and leptin concentrations in later life. *Am J Clin Nutr*. 2002 (75): 993-9.

[36] Must A. Does overweight in childhood have an impact on adult health? *Nutr Rev.* 2003 (61): 139-42.

[37] Magarey AM, Daniels LA, Boulton TJ, Cockington RA. Predicting obesity in early adulthood from childhood and parental obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003 (27): 505-13.

[38] St-Onge MP, Heymsfield SB. Overweight and obesity status are linked to lower life expectancy. *Nutr Rev.* 2003 (61): 313-6.

[39] Eriksson JG. The fetal origins hypothesis-10 years on. *BMJ.* 2005 (330): 1096-7.

[40] Frankl S, Elwood P, Sweetnam P, Yarnell J, Davey Smith G. Birthweight, body mass index in middle age and incidence of coronary heart disease. *Lancet.* 1996 (348): 1478-80.

[41] Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Winter PD, Osmond C, Barker DJP. Catch-up growth in childhood and death from coronary heart disease: longitudinal study. *BMJ.* 1999 (318): 427-31.

[42] Adair LS, Prentice AM. A critical evaluation of the fetal origins hypothesis and its implications for developing countries. *J Nutr.* 2004 (134): 191-3.

[43] Caballero B. The Global Epidemic of Obesity: An Overview. *Epidemiol Rev.* 2007 (29): 1-5.

[44] Caballero B. A nutrition paradox – underweight and obesity in developing countries. *N Eng J Med.* 2005 (352): 1514-6.

[45] FAO. World agriculture: towards 2015/2030. Rome, Italy: *Food and Agriculture Organization of the United Nations*, 2002.

[46] Popkin BM, Nielsen SJ, Siega-Riz AM. Trends in energy intake in U.S. between 1977 and 1996: similar shifts seen across age groups. *Obesity Research.* 2002 (10): 370-8.

[47] Rajeshwari R, Yang SJ, Nicklas TA, Berenson GS. Secular trends in children's sweetened-beverage consumption (1973 to 1994): the Bogalusa Heart Study. *J Am Diet Assoc.* 2005 (105): 208-14.

[48] Striegel-Moore RH, Thompson D, Affenito SG y colaboradores. Correlates of beverage intake in adolescent girls: the National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *J Pediatr.* 2006 (148): 183-7.

[49] Stubbs RJ, Ritz P, Coward WA, Prentice AM. Covert manipulation of the ratio of dietary fat and energy density: effect on substrate flux and food intake in men eating ad libitum. *Am J Clin Nutr.* 1995 (62): 316-29.

- [50] Bray GA, Popkin BM. Dietary fat intake does affect obesity! *Am J Clin Nutr.* 1998 (68): 1157-73.
- [51] Garcia PT, Montero JC, Labanca R y colaboradores. Satiation and satiety for two meals with low and high fat beef. Abstract. Congreso Europeo de Obesidad. Finlandia, 2003.
- [52] US Department of Health and Human Services, Department of Agriculture. Dietary guidelines for Americans. Washington, DC: *US Government Printing Office*, 2005.
- [53] Drewnowski A, Specter SE. Poverty and obesity: the role of energy density and energy costs. *Am J Clin Nutr.* 2004 (79): 6-16.
- [54] Backhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JI. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proc Natl Acad Sci (USA).* 2004 (101): 15718-23.
- [55] Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Human gut microbes associated with obesity. *Nature.* 2006 (444): 1022-23.
- [56] Heaney RP, Davies KM, Barger-Lux MJ. Calcium and Weight: Clinical Studies. *J Am Coll Nutr.* 2002 (21): 152S-5S.
- [57] Prentice AM and Jebb SA. Obesity in Britain: gluttony or sloth? *BMJ.* 1995 (311): 437-9.
- [58] Stubbs RJ, Hughes DA, Johnstone AM, Horgan GW, King N, Blundell JE. A decrease in physical activity affects appetite, energy, and nutrient balance in lean men feeding ad libitum. *Am J Clin Nutr.* 2004 (79): 62-9.
- [59] Olivares S, Kain J, Lera L, Pizarro F, Vio F, Morón C. Nutritional status, food consumption and physical activity among Chilean school children: a descriptive study. *Eur J Clin Nutr.* 2004 (58): 1278-85.
- [60] Ariza J. Consenso de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obesidad (FLASO). 1998: 7-22.
- [61] Fuchs A y colaboradores. En: Montero JC. Epidemiología de la obesidad en siete países de América Latina. Nutrición y obesidad. *Revista de la Sociedad Española de Obesidad.* 2002 (5): 325-30.
- [62] Braguinsky J y colaboradores. Unexpected Prevalence of Obesity and Associated Metabolic Risk Factors in a medium size city. *Int J Obes.* 1998 (22): 215.
- [63] De Girolami D y colaboradores. Descripción y análisis del Índice de Masa Corporal y categoría pondoestatural por edades, en un registro de 10.338 individuos de la República Argentina. Grupo

de Trabajo de Valoración Nutricional de la SAN. *Actualización en Nutrición*. 2003 (4): N2.

[64] Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. Ministerio de Salud de la República Argentina. 2006. <http://www.msal.gov.ar/hm/site/ennys/site/default.asp>, consultado el 13 de julio de 2009.

[65] Uauy R y Monteiro CA. El reto de mejorar la alimentación y nutrición en las Américas. En: Consulta regional OPS sobre alimentación saludable y actividad física en las Américas. *Food Nutr Bull*. 2004: (25).

[66] Berrios X, Jadue I, Zenteno J, Ross MI, Rodríguez H. Prevalencia de factores de riesgo para enfermedades crónicas. Estudio de la población general de la región Metropolitana, 1986-1987. *Rev Med Chil*. 1990 (118): 597-604.

[67] Valenzuela A, Uauy R. Consumption pattern of dietary fats in Chile: n3 and n6 fatty acids. *Int J Food Sci Nutr*. 1999 (50): 127-33.

[68] Espinosa F, Valiente G, Valiente S. SISVAN de alimentos índices. Santiago: Unidad de Nutrición Preventiva, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, 1999.

[69] Albala C, Vio F, Kain J. Obesity: an unresolved challenge in Chile. *Rev Med Chil*. 1988 (126): 1001-9.

[70] Encuesta Nacional de Salud. Ministerio de Salud. República de Chile, 2003. <http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/ENS/ENS.htm>, consultado el 13 de julio de 2009.

[71] Pisabarro R. Prevalencia de Obesidad en Uruguay. *Rev Esp Obes*. 2006 (4): 148-55.

[72] Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Nutrición, 2007. Manual de Promoción de Prácticas saludables de alimentación para la población uruguaya. http://www.msp.gub.uy/categoria_119_1_1.html, consultado el 13 de julio de 2009.

PESO AL NACER Y RIESGO DE OBESIDAD A LOS 6 Y 14 AÑOS

Dra. Susana Loaiza M.

susana.loaiza@umag.cl

- *Doctora en Salud Pública, Universidad de Magallanes.*

Dr. Eduardo Atalah S.

eatalah@med.uchile.cl

- *Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.*

RESUMEN

La obesidad es un problema de salud que afecta en forma creciente a todos los grupos de edad de la población y constituye un importante factor de riesgo de varias enfermedades crónicas del adulto. En este sentido, la Organización Mundial de la Salud ha alertado sobre la creciente prevalencia de obesidad, que representa la patología nutricional más frecuente en los países desarrollados.

El peso al nacer constituye indicador importante para evaluar el nivel de salud de una población. Se trata de un parámetro determinado por múltiples factores, como la nutrición materna, las características propias del feto, los factores genéticos y hormonales, entre otros. Si bien no existe evidencia sólida que relacione el peso al nacer y la ocurrencia de obesidad en el periodo escolar, el presente capítulo da cuenta de algunos resultados recientes que permiten postular que los recién nacidos macrosómicos tienen un mayor riesgo de desarrollar obesidad durante la etapa escolar.

De acuerdo con los resultados comentados, se concluye que el peso al nacer constituye un factor de riesgo de obesidad en edad escolar, que

permite definir de manera rápida y sencilla un riesgo individual, y establecer acciones dietas e inmediatas. Teniendo estas consideraciones presentes, se refuerza la necesidad de diseñar estrategias globales que contribuyan a disminuir la incidencia de obesidad. La formulación de políticas públicas debe estar orientada a los grupos más vulnerables, en particular a los recién nacidos y a los niños en edad preescolar y escolar, con el objetivo de prevenir la aparición de la obesidad y las consecuencias derivadas de ella. Para ello, deben incluir una supervisión estricta del periodo de gestación y de los primeros meses de vida del niño, para promover un estilo de vida saludable a lo largo de todo el ciclo vital.

I. INTRODUCCIÓN

La obesidad es un problema de salud multicausal, que afecta en forma creciente a todos los grupos de edad de la población y constituye un importante factor de riesgo de otras enfermedades crónicas, especialmente cuando se inicia tempranamente.

La *Organización Mundial de la Salud (OMS)* y numerosas otras organizaciones como la *Federación Internacional de Diabetes* y la *Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad (Internacional Obesity Task Force; IOTF, sigla en inglés)* han alertado sobre la creciente prevalencia de obesidad. Actualmente, esta afección representa la patología nutricional más frecuente en los países desarrollados, y su incidencia se ha incrementado paulatinamente durante las últimas décadas. Este problema, además, tiene gran importancia en el desarrollo de enfermedades crónicas [1-2].

En los Estados Unidos, la proporción de niños de ambos sexos con sobrepeso u obesidad ha aumentado progresivamente; en la actualidad, su prevalencia en niños de 6 a 11 años, duplica los valores relevados durante los años 60 [1, 3]. La prevalencia de obesidad en niños en edad escolar primaria, también posee valores altos en Europa, en particular en España y Portugal. Dentro del rango etario comprendido entre los 13 y los 15 años, el 34 % de los varones y 24 % de las niñas padecen sobrepeso, y el 9 % de los varones y 5 % de las niñas padecen obesidad [4].

En América Latina se observa una tendencia parecida a la del resto de los países, independientemente del nivel ingreso *per capita*, siendo más importante el problema en las áreas urbanas pobres. Los valores más bajos de prevalencia de obesidad en población infantil, se registraron en Honduras, Venezuela y Colombia, mientras que los más altos, se observaron en Argentina y Perú, dependiendo del punto de corte de IMC usado [5-6]. En Chile, la prevalencia de obesidad en la población preescolar y escolar muestra también un aumento importante durante las últimas décadas [7-8], y actualmente afecta al 9,7 % de los niños menores de 6 años –según la nueva referencia de la OMS– y al 20 % de los niños que ingresan al sistema de educación básica.

II. PESO AL NACER EN ALGUNOS PAÍSES DEL CONO SUR DE AMÉRICA

El peso al nacer constituye indicador importante para evaluar el nivel de salud de una población. Se trata de un parámetro fuertemente asociado a ciertas características de la madre y del recién nacido, así como también a condiciones sanitarias del sistema de salud del país. Es un indicador sensible a cambios sociales, económicos y sanitarios, que reflejan –en conjunto– la calidad de vida de la población.

Dentro de los países del Cono Sur, Grandi y Dipierri describen que en la Argentina se ha producido una tendencia secular positiva de aumento del peso

promedio al nacer desde 1992, atribuida en parte al aumento del peso gestacional y al incremento progresivo de la estatura materna [9]. La información suministrada por el Ministerio de Salud Pública de Uruguay, muestra que el 8 % de los nacidos durante el año 2006 tuvo un peso al nacer menor o igual a 2.500 g, y el 5,6 % tuvo un peso mayor o igual a 4.000 g [10]. En Chile, la proporción de recién nacidos con peso menor o igual a 2.500 g fluctúa entre el 4,3 y 5,6 %, de acuerdo con estadísticas nacionales o diversos estudios específicos [11-13]. La proporción de *recién nacidos pequeños para la edad gestacional (RNPEG)* reportada en el estudio de López y colaboradores [14] fue del 16,9 %, y la de *recién nacidos de pretérmino (RNPT)* fluctuó entre 6 y 8 % del total de los nacidos vivos evaluados en el estudio de Pittaluga [15]. Al igual que en el resto de los países del Cono Sur, en Chile el peso promedio al nacer también muestra una tendencia al incremento durante los últimos 30 años, con una disminución de la prevalencia de nacimientos con bajo peso y un aumento de la prevalencia de recién nacidos con peso superior o igual a 4.000 g [16].

III. PESO AL NACER Y OBESIDAD EN ESCOLARES

El peso al nacer es el resultado del crecimiento intrauterino, que a su vez está determinado por múltiples factores, como la nutrición materna, las características propias del feto, los factores genéticos y hormonales, las eventuales patologías del embarazo, el tabaquismo y el alcoholismo, así como por otros factores ambientales, como la disponibilidad de servicios sanitarios oportunos y de buena calidad.

No existe evidencia sólida que relacione el peso al nacer y la ocurrencia de obesidad en el periodo escolar. Algunos estudios sugieren la existencia de una relación directa, y postulan que el alto peso al nacer sumado al incremento de peso sobre lo normal durante los primeros años de vida, constituirían condiciones favorecedoras de obesidad en la infancia [17-25].

Por otro lado, existen ciertos estudios que sugieren una relación en forma de "J" o de "U", con un mayor riesgo de obesidad en los extremos de peso al nacer [23-24, 26-28]. Algunos indicadores, como la circunferencia de la cintura y la sensibilidad a la insulina, también han mostrado una curva en forma de "U" con relación al peso al nacer, y la importancia de estos hallazgos radica en que la hiperinsulinemia precede al desarrollo de otros factores de riesgo cardiovascular [29].

En niños cuyas características antropométricas al nacer se encuentran dentro de rangos normales, la ganancia de peso durante los primeros 6 años de vida constituye un factor de riesgo importante para la obesidad, sobre todo cuando se produce durante los primeros años del periodo preescolar [30].

En una investigación reciente pero todavía no publicada [31], se postula que los recién nacidos macrosómicos –denominados niños *grandes para la edad gestacional (RNPEG)*– tienen un mayor riesgo de desarrollar obesidad durante la etapa escolar.

Dicho trabajo fue realizado sobre una cohorte de 119.070 niños chilenos desde el nacimiento hasta el primer año de enseñanza media y permitió estudiar la relación entre peso al nacer y la incidencia de obesidad en el *primer año de enseñanza básica* (PAEB; alrededor de los 6 años de edad) y el *primer año de enseñanza media* (PAEM; alrededor de los 14 años de edad). Estos resultados se resumen en la Tabla 1.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LA COHORTE EN EL PERIODO DE RECIÉN NACIDO.

Periodo	Hombre X ± D.E. n = 57.254	Mujer X ± D.E. n = 61.816	Total X ± D.E. n = 119.070
Peso (g)	3.367 ± 495	3.258 ± 468	3.306 ± 489
Talla (cm)	49,9 ± 2,24	49,2 ± 2,17	49,5 ± 2,25
Semanas de gestación	39,1 ± 1,5	39,0 ± 1,5	39,1 ± 1,5
Índice ponderal [§]	2,70 ± 0,28	2,73 ± 0,29	2,71 ± 0,32

Se observan las características promedio de los recién nacidos de la cohorte estudiada; los valores mostrados están comprendidos dentro de los rangos normales para cada parámetro. [§]El índice ponderal representa la relación porcentual entre el peso al nacer (g) y la talla al nacer (cm) elevada al cubo.

En la Tabla 2 se observa el modo en que los miembros de la cohorte se agrupan en tres grupos diferentes, de acuerdo con su peso al nacer. Un 7,4 % de los recién nacidos estudiados tuvo un peso mayor o igual a 4.000 g, y el 4,6 % pesó 2.500 g o menos, con mayor proporción de macrosomía en los hombres. El 4,4 % correspondió a RNPT y el 14,1 % de los recién nacidos fue clasificado como RNPEG según la referencia de Juez. Al clasificar el peso de nacimiento según el índice ponderal, aumenta la proporción en recién nacidos en la categoría "bajo" y disminuye en la categoría "alto".

Las características antropométricas promedio de los escolares en PAEB, se encontraron dentro de los rangos de normalidad, aunque se observó un valor promedio de peso alrededor del 10 % superior a lo esperado para la edad, en ambos sexos. Los escolares ganaron aproximadamente un 13 % más del peso esperado entre el nacimiento y el PAEB, con un incremento normal de la talla durante el mismo periodo. Una tendencia similar se observó para los niños en el PAEM. Este comportamiento probablemente refleja la influencia de los estilos de vida poco saludables de los escolares de Chile, que consumen una dieta rica en grasas saturadas e hidratos de carbono y realizan muy poca actividad física [32-33].

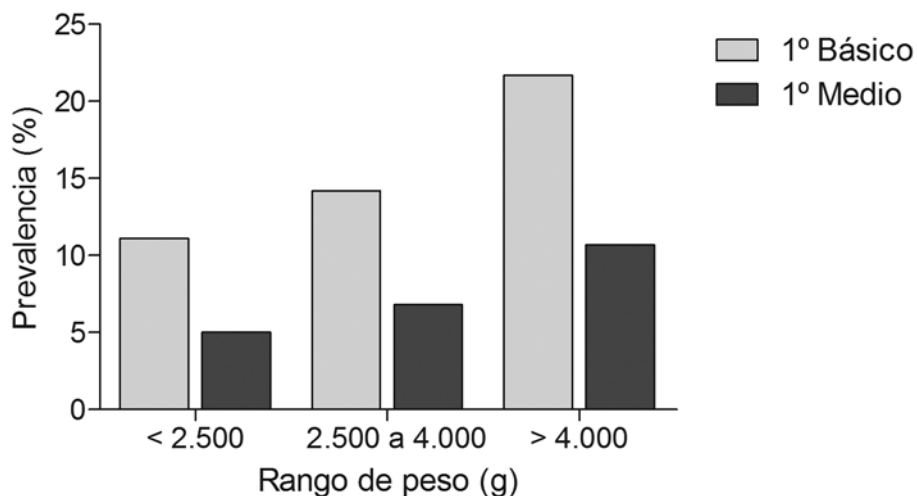
TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE PESO AL NACER EN GRAMOS, PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL E ÍNDICE PONDERAL, SEGÚN SEXO.

Categorías	Hombre		Mujer		Total	
	n	%	n	%	n	%
Categorías de peso al nacer (g)						
≤ 1.500	153	0,3	183	0,3	336	0,3
1.501 - 2.499	2.195	3,8	2.864	4,6	5.059	4,3
2.500 - 2.999	8.436	14,7	12.010	19,4	20.446	17,5
3.000 - 3.999	41.035	71,7	43.423	70,3	84.458	70,5
≥ 4.000	5.435	9,5	3.336	5,4	8.771	7,4
Total	57.254	100,0	61.816	100,0	119.070	100,0
Categorías de Peso y Edad gestacional						
PEG	6.645	11,6	10.084	16,3	16.729	14,1
AEG	44.824	78,3	47.973	77,6	92.797	77,9
GEG	5.785	10,1	3.759	6,1	9.544	8,0
Total	57.254	100,0	61.816	100,0	119.070	100,0
Categorías de Índice ponderal						
Bajo (1,50 - 2,49)	11.248	19,7	10.505	17,0	21.753	18,3
Normal (2,50 - 3,16)	44.173	77,1	48.477	78,4	92.622	77,8
Alto (3,17 - 3,49)	1.833	3,2	2.834	4,6	4.667	3,9
Total	57.254	100,0	61.816	100,0	119.070	100,0

PEG: pequeño para la edad gestacional; AEG: adecuado para la edad gestacional; GEG: grande para la edad gestacional.

En este estudio se estableció que el peso de nacimiento medido como variable continua muestra una buena correlación con el estado nutricional durante el periodo escolar [31], con un aumento del IMC en 0,97 puntos en el PAEB, y 1,23 puntos en el PAEM, por cada kg de peso al nacer. También se demostró una prevalencia significativamente mayor de obesidad en los dos periodos estudiados en niños macrosómicos con alto índice ponderal o grandes para la edad gestacional (Figura 1).

FIGURA 1. PREVALENCIA DE OBESIDAD EN ESCOLARES DE 1º AÑO BÁSICO Y 1º AÑO MEDIO, SEGÚN CATEGORÍA DE PESO AL NACER.



A través de modelos de regresión logística, se estimó que los niños macrosómicos al nacer tienen 1,76 veces más riesgo de ser obesos durante el PAEB, y 1,61 veces más riesgo de ser obesos durante el PAEM, ajustando los valores por variables perinatales. Se demostró que el bajo peso al nacer constituye un factor protector de la obesidad, sin observarse una relación en "U", como señalan algunos estudios [27-28]. El bajo peso al nacer, en cambio, estaría relacionado con el desarrollo de patologías crónicas durante la vida adulta, tal como plantean Barker y otros autores [34-50]. Sin embargo, los resultados del estudio no permiten establecer qué pasará con el riesgo de padecer obesidad durante la vida adulta, ni permite evaluar la masa de grasa en la edad escolar, que es una variable más relevante que el IMC.

El peso al nacer, la condición de RNGEG y el índice ponderal alto evidencian el efecto de factores prenatales, ya que en el momento del nacimiento todavía no se refleja el efecto de otros factores. En el caso de la asociación entre la macrosomía y la obesidad posterior, resulta difícil diferenciar cuál es la influencia de los factores genéticos y ambientales que puedan afectar a la madre durante la gestación, y cuyos efectos persistan en etapas posteriores de la vida.

De acuerdo con estos resultados, el peso al nacer constituye una herramienta útil para los equipos de salud, como factor de riesgo de obesidad en edad escolar. Aun cuando las distintas formas de categorizar el peso al nacer (valores absolutos, índice ponderal y en relación a edad gestacional) están asociadas en forma similar con la incidencia de obesidad posterior, el peso absoluto permite definir de manera rápida y sencilla un riesgo individual, y establecer acciones para evitar una ganancia de peso por sobre lo conveniente. Este parámetro constituye, además,

una variable importante desde el punto de vista de la salud pública, ya que está disponible en bases de datos confiables provenientes de registros oficiales.

Es importante también destacar la relevancia asignada al peso al nacer en la normativa vigente del Ministerio de Salud de Chile, que identifica a la macrosomía como un potencial factor de riesgo de obesidad en la población infantil y propone controles adicionales para evitar aumentos excesivos de peso.

IV. EVIDENCIA CIENTÍFICA Y GENERACIÓN DE POLÍTICAS PÚBLICAS

Las organizaciones internacionales, preocupadas por controlar y evitar la epidemia de obesidad que afecta a todos los países del mundo, han recurrido a expertos en el área de la salud con el fin de diseñar nuevas estrategias globales. Se espera que éstas sirvan de referente a las autoridades, y contribuyan a evitar que la enfermedad siga avanzando, y disminuir los efectos deletéreos sobre la salud de la población más afectada, que son los niños [51-55]. Algunas de las estrategias ya diseñadas, buscan disminuir la prevalencia de obesidad en las mujeres en edad fértil antes y durante el embarazo —uno de los grupos más vulnerables de la población— para evitar que la madre inicie la gestación con algún grado de exceso de peso [56]. Una vez producido el embarazo se debe realizar un control estricto del estado nutricional de la madre, evitar la diabetes gestacional y por consiguiente la macrosomía. Si el recién nacido nace con un peso mayor o igual a 4.000 g, su crecimiento y desarrollo deben ser especialmente supervisados, para evitar que aumente de peso por sobre lo esperado y evitar que alcance la edad escolar con exceso de peso.

La formulación de políticas públicas debe estar orientada a los grupos más vulnerables, en particular a los recién nacidos y a los niños en edad preescolar y escolar, con el objetivo de prevenir la aparición de la obesidad y las consecuencias derivadas de ella [54-56]. Existe evidencia científica que sugiere que las acciones de promoción deben comenzar en el nacimiento, ya que en los años siguientes la supervisión del crecimiento y del desarrollo del niño resulta muy irregular, sobretudo en los sectores de la población de recursos escasos, cuyas visitas a los centros de salud quedan circunscriptas a los episodios de enfermedad. Algunas intervenciones exitosas en la población escolar demuestran que las acciones planificadas y organizadas pueden revertir el problema de la obesidad [57-59]. Es necesario insistir, además, en la necesidad de legislar sobre el ejercicio físico en los establecimientos educacionales y sobre la promoción de hábitos de alimentación saludable. Además, las instituciones de salud encargadas de recoger de manera sistemática información de la población infantil deberían considerar la posibilidad de medir otros parámetros que aporten información valiosa y relevante, tales como: estado nutricional y talla de la madre al finalizar el embarazo; diabetes gestacional; antecedentes familiares de obesidad y/o diabetes mellitus. En la población preescolar y escolar, sería de gran utilidad contar con información sobre la circunferencia de cintura y la maduración sexual para poder

estimar la edad biológica del escolar, aspecto que actualmente no se analiza en la escuela, pero que debiera considerarse resguardando en todo momento la privacidad, confidencialidad y seguridad del niño o niña.

Se puede concluir que en la población escolar chilena se logró establecer una fuerte asociación entre el peso al nacer y la obesidad en edad escolar en una cohorte nacional de escolares. Debido a las dramáticas consecuencias de la obesidad sobre la población adulta y a su asociación con el desarrollo de enfermedades crónicas –especialmente cardiovasculares y endocrinas– resulta urgente enfatizar las acciones de prevención desde antes del nacimiento. Las intervenciones específicas deben incluir la supervisión estricta del periodo de gestación y los primeros meses de vida del niño, evitando la excesiva ganancia de peso, y la promoción de un estilo de vida saludable a lo largo de todo el ciclo vital.

V. BIBLIOGRAFÍA CITADA

[1] World Health Organization. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Obesity and overweight. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en>, consultado el 6 de agosto de 2009.

[2] Organización Mundial de la Salud. Federación Internacional de la Diabetes (IDF), "Combatamos la obesidad infantil para ayudar a prevenir la diabetes dicen la OMS y la IDF". Ginebra, 2004.

[3] International Association for the Study of Obesity. International Obesity Task Force. IOTF Childhood Obesity Report My 2004. <http://www.ietf.org/childhoodobesity.asp>, consultado el 6 de agosto de 2009.

[4] Organización Mundial de la Salud, Europa. The Challenge of obesity in the WHO European Region and the Strategies for response. Edited by: Francesco Branca, Haik Nikogosian and Tim Lobstein. Denmark, 2007.

[5] Barría R, Amigo H. Transición nutricional: una revisión del perfil latinoamericano. *Arch Latin Nutr.* 2006 (56): 3-11.

[6] Panamerican Health Organization (PAHO). Health in the Americas. Scientific publication N° 569. Washington, DC. Panamerican Health Organization, 1998.

[7] Albala C, Vio F, Kain J, Uauy R. Nutrition Transition in Latin America: The Case of Chile. *Nutrition Reviews.* 2001 (59): 170-6.

[8] Albala C, Vio F, Kain J, Uauy R. Nutrition transition in Chile: determinants and consequences. *Public Health Nutrition.* 2002 (5): 123-8.

[9] Grandi C, Dipierri JE. Tendencia secular del peso de nacimiento en Argentina (1992-2002):

un estudio poblacional. *Arch Arg Pediatr*. 2008 (106): 219-25.

[10] Ministerio de Salud Pública de Uruguay. Dirección general de Salud, Unidad de información poblacional, Estadísticas Vitales. 2006.

[11] Juez G, Lucero E, Ventura-Juncá P, González H, Tapia J, Winter A. Crecimiento intrauterino en recién nacidos chilenos de clase media. *Rev Chil Pediatr*. 1989 (60): 198-202.

[12] González R, Gómez R, Castro R, Kae Nien J, Merino P, Etchegaray A y colaboradores. Curva nacional de distribución de peso al nacer según edad gestacional. Chile, 1993 a 2000. *Rev Med Chile*. 2004 (132): 1155-65.

[13] Instituto Nacional de Estadísticas. Anuario de Estadísticas Vitales 2003. http://www.ine.cl/canales/chile_estadistico/demografia_y_vitales/estadisticas_vitales/estadisticas_vitales.php, consultado el 6 de agosto de 2009.

[14] López I, Sepúlveda H, Díaz CH, Roa J, Apeleo E. Perfil nutricional de niños en control sano en consultorio adosado al Hospital Rural de Llay-Llay 1995-2001. *Rev Chil Pediatr*. 2003 (74): 166-70.

[15] Pittaluga E, Díaz V, Mena P, Corvalán S. Curva de crecimiento intrauterino para prematuros entre 23 a 36 semanas de edad gestacional. *Rev Chil Pediatr*. 2002 (73): 135-41.

[16] Amigo H, Bustos P, Zumetzu E. Cambio secular de las variables antropométricas al nacer: una perspectiva local. *Rev Med Chile*. 2002 (130): 1095-100.

[17] Violante R, del Rio Navarro BE, Berber A, Ramirez Chanona N, Baeza Bacab M, Sienna Monge JJ. Obesity risk factors in the ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) in Mexico City. *Rev Alerg Mex*. 2005 (52): 141-5.

[18] Soto N, Rodrigo A, Bazáes RA, Peña V, Salazar T, Avila A, Iñiguez G, Ong KK, Dunger DB, Mericq V. Insulin sensitivity and secretion are related to catch-up growth in small-for-gestational-age infants at one year: results from a prospective cohort. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 (88): 3645-50.

[19] Mericq V, Ong KK, Peña V, Avila A, Salazar T, Soto N y colaboradores. Longitudinal changes in insulin sensitivity and secretion from birth to age three years in small- and appropriate-for-gestational-age children. *Diabetologia*. 2005 (48): 2609-14.

[20] Raghav CH. Risk factors for death in infancy persist into older age groups in England and Wales. *BMJ*. 2004 (329): 1204-b.

[21] Kain J, Albala C, García F, Andrade M. Obesidad en el preescolar: evolución antropométrica y determinantes socioeconómicos. *Rev Med Chile*. 1998 (126): 271-8.

[22] Mardones F, Bastías G, Farías M, Dinamarca Raúl, Olavarría F, Rada G, Rojas A, Rojas P. Composición corporal de neonatos con alteraciones en el crecimiento fetal. *Rev Chil Pediatr*.

1999 (70): 300-5.

[23] Oken E, Gillman W. Fetal Origins of Obesity. *Obesity Research*. 2003 (11): 496-506.

[24] Rogers I and the EURO-BLCS Study Group. The influence of birthweight and intrauterine environment on adiposity and fat distribution in later life. *Int J Obes*. 2003 (27): 755-77.

[25] Ekelund U, Ong K, Linné Y, Neovius M, Brage S, Dunger D, Wareham J y colaboradores. Upward weight percentile crossing in infancy and early childhood independently predicts fat mass in young adults: the Stockholm Weight Development Study (SWEDES). *Am J Clin Nutr*. 2006 (83): 324-30.

[26] Remacle C, Bieswal F and Reusens B. Programming of obesity and cardiovascular disease. *Int J Obes*. 2004 (28): S46-S53.

[27] Schroeder D, Martorell R, Flores R. Infant and Child Growth and Fatness and Fat Distribution in Guatemala. *Am J Epidemiol*. 1999 (149): 177-85.

[28] Harder T, Rodekamp E, Schellong K, Dudenhausen J, Plagemann A. Birth Weight and Subsequent Risk of Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. *Am J Epidemiol*. 2007 (165): 849-57.

[29] Murtaugh M, Jacobs D, Moran A, Steinberger J, Sinaiko A. Relation of Birth Weight to Fasting Insulin, Insulin Resistance, and Body Size in Adolescence. *Diabetes Care*. 2003 (26): 187-92.

[30] Kain J, Lera L, Rojas J, Uauy R. Obesidad en preescolares de la Región Metropolitana de Chile. *Rev Med Chile*. 2007 (135): 63-70.

[31] Loaiza S, Atalah E. Peso de nacimiento como factor de riesgo de obesidad en escolares de primer año medio. Tesis para optar al grado de Doctor en Salud Pública. Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile. Septiembre de 2008.

[32] Loaiza S, Atalah E. Factores de riesgo de obesidad en escolares de primer año básico de Punta Arenas. *Rev Chil Pediatr*. 2006 (77): 20-6.

[33] Olivares S, Kain J, Lera L, Pizarro F, Vio F, Morón C. Nutritional status, food consumption and physical activity among Chilean school children: a descriptive study. *Eur J Clin Nutr*. 2004 (58): 1278-85.

[34] Barker DJP. Fetal origins of coronary heart. *BMJ*. 1995 (311): 171-4.

[35] Recabarren S, Sir-Petermann T, Maliqueo M, Lobos A, Rojas-García P. La exposición prenatal a andrógenos como factor de reprogramación fetal. *Rev Med Chile*. 2006 (134): 101-8.

[36] Durán P. Nutrición temprana y enfermedades en la edad adulta: acerca de la "hipótesis de Barker". *Arch Arg Pediatr*. 2004 (102): 26-34.

- [37] Plagemann A. Perinatal programming and functional teratogenesis: Impact on body weight regulation and obesity. *Physiology and Behavior*. 2005 (86): 661-8.
- [38] Miura K, Nakagawa H, Tabata M, Morikawa Y, Nishijo M, Kagamimori S. Birth weight, Childhood Growth, and Cardiovascular Disease Risk Factors in Japanese Aged 20 years. *Am J Epidemiol*. 2001 (153): 783-9.
- [39] Syddall H, Sayer A, Simmonds S, Osmond C, Cox V, Dennison E, Barker DJP, and Cooper C. Birth weight, Infant Weight Gain, and Cause-specific Mortality. *Am J Epidemiol*. 2005 (161): 1074-80.
- [40] Remacle C, Bieswal F and Reusens B. Programming of obesity and cardiovascular disease. *Int J Obes*. 2004 (28): S46-S53.
- [41] Barker DJP. Past obstacles and future promise. En: Gluckman P, Hanson M, eds. *Developmental origins of health and disease*. Cambridge: Cambridge University Press, 2006. Páginas 481-95.
- [42] Barker DJP. The midwife, the coincidence, and the hypothesis. *BMJ*. 2003 (327): 1428-30.
- [43] Dunger D B, Ong K K. Babies born small for gestational age: insulin sensitivity and growth hormone treatment. *Horm Res*. 2005 (64): 58-65.
- [44] Flaherman V, Rutherford G W. A meta-analysis of the effect of high weight on asthma. *Arch Dis Child*. 2006 (91): 334-9.
- [45] Dabelea D, D'Agostino RB, Mayer-Davis EJ, Pettitt DJ, Imperatore G, Dolan LM, Pihoker C, Hillier TA, Marcovina SM, Linder B, Ruggiero AM, Hamman RF. SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Testing the accelerator hypothesis: body size, beta-cell function, and age at onset of type 1 (autoimmune) diabetes. *Diabetes Care*. 2006 (29): 290-4.
- [46] Painter RC, de Rooij SR, Bossuyt PM, Simmers TA, Osmond C, Barker DJP, Bleker OP, Roseboom TJ. Early onset of coronary heart disease after prenatal exposure to the Dutch famine. *Am J Clin Nutr*. 2006 (84): 322-7.
- [47] Perez H, Ruiz S, Nunez H, White A, Gotteland M, Hernandez A. Paraventricular-coerulear interactions: role in hypertension induced by prenatal undernutrition in the rat. *Eur J Neurosci*. 2006 (24): 1209-19.
- [48] Hemachandra A, Klebanoff M, Duggan A, Hardy J, Furth S. The association between intrauterine growth restriction in the full-term infant and high blood pressure at age 7 years: results from the Collaborative Perinatal Project. *Int J Epidemiol*. 2006 (35): 871-7.
- [49] Morley R, McCalman J, Carlin J. Birthweight and coronary heart disease in a cohort born 1857-1900 in Melbourne, Australia. *Int J Epidemiol*. 2006 (35): 880-5.

[50] Sayer AA, Syddall H, Dennison E, Gilbody HJ, Duggleby SL, Cooper Cyrus, Barker DJP, and Philips DI. Birth weight, weight at 1 y of age, and body composition in older men: findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Am J Clin Nutr.* 2004 (80): 199-203.

[51] Dolan M, Sorkin J, Hoffman D. Birth weight is Inversely Associated with Central Adipose Tissue in Healthy Children and Adolescents. *Obesity.* 2007 (6): 1600-8.

[52] Organización Mundial de la Salud. La OMS y la FAO publican un informe de expertos independientes sobre dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. <http://www.who.int/mediacentre/releases/2003/pr20/es>, consultado el 6 de agosto de 2009.

[53] Ebbeling C, Pawlak D, Ludwig D. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet.* 2002 (360): 473-82.

[54] Ministerio de Salud de Chile. Intervención Nutricional a través del Ciclo Vital para la Prevención de Obesidad y otras Enfermedades Crónicas No Transmisibles. Intervención en la mujer y niño(a) menor de 6 años. 2003.

[55] Pan American Health Organization World Health Organization. 138th Session of the Executive Committee. Regional Strategy and Plan of Action on an Integrated Approach to the Prevention and Control of Chronic Diseases, Including Diet and Physical Activity. Washington, USA, 19-23 June 2006.

[56] Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. Estrategia Global contra la Obesidad. EGO-Chile. Enero de 2006.

[57] Moraga F, Rebollo M, Bórquez P, Cáceres J, Castillo C. Tratamiento de la obesidad infantil: Factores pronósticos asociados a una respuesta favorable. *Rev Chil Pediatr.* 2003 (74): 374-80.

[58] Kain J, Vio F, Leyton B, Cerda R, Olivares S, Uauy R y colaboradores. Estrategia de promoción de salud en escolares de educación básica municipalizada de la Comuna de Casablanca, Chile. *Rev Chil Nutr.* 2005 (32): 126-32.

[59] Barja S, Nuñez E, Velandia S, Urrejola P, Hodgson M. Adherencia y efectividad a mediano plazo del tratamiento de la obesidad infantil. *Rev Chil Pediatr.* 2005 (76): 151-8.

PATRÓN DE ENFERMEDADES CRÓNICAS EN LA REGIÓN DEL CONO SUR

Dr. Daniel De Girolami

degirolami@intramed.net

- *Médico Nutricionista Universitario.*
- *Profesor Adjunto de Nutrición de la Universidad del Salvador.*
- *Docente de Nutrición de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.*
- *Médico de la División Nutrición del Hospital de Clínicas "José de San Martín" Buenos Aires - Argentina.*

RESUMEN

La medición del estado de salud de una población generalmente utiliza como indicadores sus aspectos negativos, manipulando adecuadamente las estadísticas de morbilidad y mortalidad. Esta última alcanza gran importancia científica, puesto que mediante ella se estudian con criterio crítico las causas que motivaron el fallecimiento de los enfermos ingresados y/o tratados en determinado centro de salud, redundando en un notable beneficio para establecer pautas que mejoren la atención de los pacientes, y permitiendo intervenir médicamente en forma oportuna y eficaz.

El decrecimiento de las muertes por enfermedades infecciosas durante las últimas décadas, ha incidido en forma positiva sobre el aumento de la expectativa de vida de la población, lo que a su vez ha provocado un incremento en la relevancia de las enfermedades crónicas no trasmisibles. En este capítulo, se discute su definición, su clasificación y los factores de riesgo asociados.

La necesidad de una oportuna prevención, un diagnóstico precoz y una rehabilitación adecuada y eficaz, constituye una de las prioridades centrales y objetivos fundamentales de los programas de salud en los países desarrollados. La comprensión de este fenómeno y de sus altas implicancias políticas, económicas y sociales, debe llevar a todos los agentes involucrados al estudio profundo la situación y a la toma de medidas adecuadas coordinadas para prevenir su avance.

I. INTRODUCCIÓN

Las causas de defunción han ido cambiando a lo largo del tiempo, conforme los cambios políticos, sociales, tecnológicos y demográficos acompañan el avance de la civilización [1]. Para definir esas causas, Omran enunció, en 1971, el concepto de **transición epidemiológica**, mediante el cual se intenta explicar el origen en la producción de esos cambios. A partir del siglo XVIII, en especial en las regiones occidentales de Europa, los avances logrados en la mecanización de la agricultura permitieron mejorar los alimentos, tanto en calidad como en cantidad. Junto con el adecuado tratamiento en la higiene del agua, la leche y la construcción de desagües, esas mejoras representaron un impacto importante en la nutrición de la población, con una reducción paulatina y significativa de la incidencia de las enfermedades infecciosas y parasitarias como causales de mortalidad, dando paso a un aumento de la relevancia relativa de las enfermedades crónicas (obesidad, diabetes, hipertensión arterial), degenerativas (cáncer) y externas (accidentes traumáticos).

Los adelantos en las investigaciones quimioterápicas e inmunológicas realizados a fines del siglo XIX y la primera mitad del siglo XX, fueron factores claves para la reducción de la mortalidad. Durante ese periodo, la incidencia de muerte por cirugía ascendía al 50 % como consecuencia de las complicaciones infecciosas, cifra que se redujo al 6 % entre los años 1886 y 1890 con la simple aplicación de procesos de asepsia y antisepsia, el uso de guantes quirúrgicos y de barbijos. En esa misma época, la inmunología logró desarrollar las antitoxinas para el tratamiento de la difteria y del tétanos, lo que también impactó favorablemente en la resolución de esas enfermedades mortales. Inmediatamente después, y como consecuencia de las investigaciones posteriores, fueron apareciendo vacunas para padecimientos típicos de la época, las que también ayudaron a disminuir notablemente la tasa de mortalidad de la población. Así, se sucedieron cronológicamente la aparición de las vacunas contra la tuberculosis (1908), la difteria (1920), la fiebre amarilla y el tétanos (1930), la gripe (1940), la poliomielitis, la rubéola y el sarampión (1960). Durante ese mismo periodo ocurrió el descubrimiento y la implementación de las sulfamidas y de la penicilina (1930), que contribuyeron al tratamiento efectivo de las septicemias y de la sífilis. Hacia 1940, el descubrimiento y la aplicación de los antimaláricos, los sulfones, el DDT y la estreptomycin, permitieron reducir notablemente la mortalidad por malaria, lepra y tuberculosis, mientras que hacia la década del 50 se logró disminuir notablemente la mortalidad postquirúrgica de causa infecciosa, tras la aparición y aplicación de los derivados penicilínicos.

Un intento por explicar estos cambios sucedidos a lo largo del tiempo lo constituyen las diversas teorías de transición epidemiológica.

II. TRANSICIÓN EPIDEMIOLÓGICA

La transición epidemiológica ha sido tema de estudio permanente, con el objeto de comprender sus patrones y su impacto social [2]. Diversos autores se han encargado de ello, entre los cuales se destacan el trabajo realizado por el epidemiólogo egipcio–norteamericano Abdel Omran [3], el llevado a cabo por Roger y Hackenberg [4] y el realizado por Frenk y colaboradores [5].

El primero de ellos, publicado en el año 1971, basa su teoría en el reconocimiento de tres modelos de transición epidemiológica, cuya diferencia fundamental es el intervalo de tiempo durante el cual ha ocurrido la transición.

- **Modelo clásico.** Este modelo es el que se aplica a los países occidentales, durante un intervalo de tiempo de 200 años, caracterizado por 4 edades claramente identificadas:
 - I. de las pestes y el hambre;
 - II. de la retracción de las pandemias;
 - III. de las enfermedades crónicas y degenerativas;
 - IV. de la disminución de las enfermedades crónicas y degenerativas, con incremento de las patologías sociales, la violencia y los accidentes.
- **Modelo acelerado.** Como consecuencia del impacto producido por los avances de la medicina occidental, este modelo se desarrolló rápidamente en los países del este de Europa, Japón y la ex Unión Soviética.
- **Modelo tardío.** Este modelo pareciera ser el patrón observado en los países subdesarrollados. En ellos, pudo observarse una notoria disminución de la mortalidad a partir de la Segunda Guerra Mundial, como consecuencia de los avances tecnológicos que impactaron sobre la medicina. Entre estos descubrimientos, pueden mencionarse la tecnología instrumental, los antibióticos, la quimioterapia y la aplicación de programas para el tratamiento y el control de las principales patologías. A diferencia de los países incluidos en las otras dos categorías, los índices de natalidad de los países pertenecientes a esta categoría se caracterizan por haber permanecido siempre elevados.

En 1988, Roger y Hackenberg plantearon la existencia de una “etapa híbrida”, aplicable a los países subdesarrollados o a grupos y regiones que permanecen en la 4° edad del modelo de Omran. Los autores propusieron que estos países no han

completado la tercera fase, o bien existieron ciertas causas de muerte que los obligaron a retrotraerse a fases anteriores, como sucede en las comunidades en las que adquieren gran relevancia las enfermedades emergentes, como por ejemplo el caso del Ebola, el SIDA, o los rebrotes de otras enfermedades como el dengue y el cólera.

El modelo propuesto por Frenk y colaboradores, en 1989, está caracterizado por su “prolongación y polarización”, especialmente en lo referido a países intermedios entre los desarrollados y subdesarrollados, en los que la reducción de la mortalidad ocurrió durante un periodo de aproximadamente 60 a 70 años, hacia finales del siglo xx. En estos países se produjo una reducción importante del impacto de las enfermedades infecciosas, aunque todavía no han podido ser adecuadamente controladas, y por esa razón su prevalencia aún es alta. Además, en estos países también debe considerarse la incidencia de enfermedades que ya han sido erradicadas en los países desarrollados. Es posible que este modelo sea el que mejor explique la situación en América Latina, donde las edades secuenciales progresivas que plantea el modelo de Omran conviven en forma simultánea. Además, en algunos casos las enfermedades infecciosas y parasitarias no son causa dominante de mortalidad, pero se mantienen en un porcentaje elevado como efecto remanente de los bruscos cambios sociales, económicos y políticos que suceden en esas regiones [6].

La realidad indica que en aquellos países del continente americano en los que se produjo un rápido proceso de urbanización, las tasas de mortalidad por enfermedades crónicas y degenerativas permanecieron elevadas. Por otra parte, los padecimientos originados por causas violentas y accidentes, característicos de la era postindustrial, son la primera causa de muerte en Latinoamérica en el rango de edades de los 5 a los 44 años de edad. Por otro lado, las enfermedades de causa social, como el tabaquismo, el alcoholismo y la drogadicción, permanecen en continuo aumento en los niveles sociales medio y alto, y en individuos de 12 a 45 años de edad pertenecientes a los estratos sociales más bajos y marginales [7].

III. LA TRANSICIÓN NUTRICIONAL EN LATINOAMÉRICA

En forma paralela al desarrollo de la transición epidemiológica, tiene lugar una **transición nutricional** que acompaña estos fenómenos y, en general, el desarrollo de la humanidad. El caso de Latinoamérica resulta particular por sus características de subdesarrollo.

El abanico de causas ligadas a la transición nutricional es muy amplio, reflejándose de forma manifiesta la relación que existe entre los trastornos nutricionales –en especial la obesidad– y las tasas de morbimortalidad [8-9].

Los cambios producidos en los patrones de alimentación (exceso de ingesta de grasas, azúcares, sal, etcétera) y de actividad física (sedentarismo), constituyen factores indiscutibles para el desarrollo y el aumento de la prevalencia de la obesidad [10], dentro del contexto socioeconómico y demográfico de la población mundial [11]. Es por ello que la transición nutricional de Latinoamérica se ha desplegado de forma paralela

—o bien ha sido precedida— a los cambios epidemiológicos y sociales de la región; en este sentido, debe destacarse la falta de uniformidad respecto de los patrones de la alimentación de los países de esta región, debida en parte a sus diferentes realidades y condiciones socioculturales y políticas [12].

Las poblaciones de las grandes urbes han incorporado progresivamente un estilo de vida que combina una alimentación excesiva en calorías —provenientes del alto consumo de grasas y azúcares— y pobre en micronutrientes y fibra vegetal, lo que se ha transformado en la principal causa del apabullante incremento de la obesidad durante los últimos años. A pesar de que en otras épocas Latinoamérica se caracterizaba por ser una región en la que prevalecían la desnutrición, el bajo peso y el déficit de crecimiento, su población se ha ido transformando paulatinamente en una población cada vez más obesa. En consecuencia, durante los últimos años se ha registrado un incremento notable de la prevalencia de las *enfermedades crónicas no transmisibles* (ECNT), como la diabetes, el cáncer y las patologías cardiovasculares [13-14]. Estas enfermedades constituyen la principal causa de muerte en la actualidad.

IV. ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES

Si bien las enfermedades transmisibles clásicas siguen siendo un problema de salud importante para las poblaciones americanas, actualmente son las enfermedades crónicas las que más preocupan. A partir de la segunda mitad del siglo xx, las ECNT comenzaron a ganar terreno de forma alarmante, transformándose en la principal causa de muerte en la Argentina [15] y en el resto de los países Latinoamericanos, siguiendo el patrón evidenciado en el mundo occidental [16].

Este proceso se caracteriza por una transición de la mortalidad hacia grupos de mayor edad, junto con un cambio en las causas de muerte y con el aumento de la prevalencia de las enfermedades no transmisibles. El desarrollo, la urbanización, la disminución de la natalidad y la disminución de las tasas de letalidad, parecieran ser los mecanismos principales involucrados en la evolución de este proceso.

Según los informes de la OMS, casi el 45 % de la morbilidad mundial está originado por las ECNT, y se estima que en el año 2020 llegarán a ser el 60 % de la carga de enfermedad y causarán el 73 % de las muertes en todo el mundo [17].

De todas las regiones, la OMS considera que América posee una de las tasas más altas de mortalidad por ECNT, que representan el 44 % de las disfunciones en menores de 70 años y provocan dos tercios de las disfunciones en la población general. En ese sentido, las ECNT contribuyen a casi el 50 % de los años perdidos, ajustados en función de la discapacidad que provocan en la región.

Para tratar de enmarcar y resolver el problema, en los últimos tiempos tanto la OMS [18] como la *Organización Panamericana de la Salud* (OPS) y algunos grupos de investigación [19-20] han estimulado iniciativas para la vigilancia mundial de

los factores de riesgo de las ECNT, exhortando y apoyando a los países a diseñar y poner en práctica estudios poblacionales [21-22], intervencionales [23], programas de vigilancia [24] y planes de acción globales y regionales [25].

IV.A. DEFINICIÓN

De acuerdo con la organización *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, se consideran ECNT a aquellas “enfermedades de etiología incierta, habitualmente multicausales, con largos periodos de incubación o latencia, largos periodos subclínicos, con prolongado curso clínico, con frecuencia episódica, sin tratamiento específico y sin resolución espontánea en el tiempo” [26].

IV.B. CLASIFICACIÓN

A continuación, se describen los tres grupos dentro de los cuales pueden clasificarse las ECNT, así como ejemplos representativos de cada grupo.

- **Mortales.** Enfermedades del aparato circulatorio, neoplasias malignas, diabetes, hepatopatías crónicas.
- **Con mortalidad poco frecuente.** Depresión y otros trastornos mentales, artrosis, alergias, problemas de vesícula biliar, caries dental.
- **Relacionadas con la senescencia.** Demencia senil, insuficiencia cardíaca, fracturas osteoporóticas, cataratas, pérdida de la audición.

Desde el punto de vista clínico, las ECNT de mayor prevalencia e importancia pueden ser –a su vez– clasificadas en los siguientes grupos [27].

- **Enfermedades cardiovasculares.** *Accidentes cerebrovasculares (ACV)*, *cardiopatía isquémica*, *hipertensión arterial (HTA)*.
- **Cáncer.** Cervicouterino, mamario, cáncer de próstata, de pulmón, de estómago, de colon.
- **Obesidad.**
- **Diabetes.**
- *Enfermedad pulmonar crónica (EPOC).*
- *Enfermedad renal crónica (ERC).*

IV.C. IMPORTANCIA DE LAS ECNT

Tal como se dijo antes, la importancia y el impacto de las ECNT sobre la salud de la población mundial es manifiesta, con algunas particularidades ligadas a cada región, como muestran las siguientes estadísticas [27].

- **En el mundo:**
 - Principal causa de muerte y discapacidad.
 - Causa de 33,1 millones de defunciones al año.
 - Causa del 60 % de la mortalidad mundial.
 - Causa del 45,9 % de la carga mundial de morbilidad.
 - Proyectadas al 2020, si las tendencias se mantienen, las ECNT representarán el 73 % de las defunciones y el 60 % de la carga de morbilidad.

- **En América:**
 - Causa del 44,1 % de defunciones en hombres y del 44,7 % en las mujeres menores de 70 años de edad.
 - Prevalencia de HTA 14 a 40 % en el grupo de 35 a 64 años de edad. Afecta un total de 140 millones de personas.
 - 35 millones de individuos diabéticos. Para el 2025, se estima una prevalencia de 64 millones de individuos diabéticos en el continente americano.

La importancia del efecto y de la carga de las ECNT sobre la población latinoamericana, se puede ver reflejada en la cantidad de *Años de Vida Saludable (AVISA)* perdidos a lo largo de la década 1990–2000 y su porcentaje de cambio, según los estudios resumidos en la Tabla 1.

TABLA 1. CANTIDAD DE AÑOS DE VIDA SALUDABLE, Y SU VARIACIÓN ENTRE 1990 Y 2000 [28-29].

	1990	2000	Cambio (%)
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	9.538	8.617	- 9,7
Enfermedades Isquémicas	2.733	2.928	7,0
Enfermedades Cerebrovasculares	2.725	3.052	12,0
CÁNCER	5.375	4.938	- 8,1
Cáncer de estómago	375	482	28,0
Cáncer de colon y recto	258	286	10,9
Cáncer de mama	469	433	- 7,6
DIABETES	1.011	2.193	46,6
DEFICIENCIAS NUTRICIONALES	4.710	2.666	- 43,4
Malnutrición proteico–energética	985	1.002	1,7
Deficiencia vitamina A	1.414	1.578	11,6
DIARREA	5.884	2.720	- 53,8

IV.D. FACTORES DE RIESGO

Las ECNT se encuentran ligadas firmemente a los *factores de riesgo (FR)*, los cuales suelen ser –en buena medida– responsables de la aparición de las mismas y su notable incremento actual.

Se define al FR como un “atributo, característica o exposición de un individuo, que incrementa su probabilidad de desarrollar un daño o enfermedad”. Su medición sirve en el ámbito de la Salud Pública para describir la distribución poblacional futura de una enfermedad, aunque no para predecir la salud de un individuo.

Los FR pueden clasificarse de varias maneras; una de ellas, que se describe a continuación, implica evaluar en qué medida puede ser modificada la conducta individual, e implica agrupar los factores de riesgo dentro de una de dos categorías posibles (factores no modificables y factores modificables).

- **No modificables:**
 - Edad.
 - Sexo.
 - Raza.
 - Antecedentes personales.
 - Antecedentes familiares.

- **Modificables:**
 - Tabaquismo.
 - Alcoholismo.
 - Sedentarismo.
 - Dieta.
 - Psicosociales.
 - Ambientales.

De acuerdo con lo publicado por la OMS en el año 2002, hay ocho FR asociados a la tercera parte de la mortalidad mundial [30]. De todos ellos, seis son los principales en los países en vías de desarrollo, como la Argentina y la mayor parte de los países de Latinoamérica. Estos factores son el alcoholismo, la hipertensión arterial, la obesidad, el tabaquismo, la hipercolesterolemia y la alimentación inadecuada. Estos FR poseen un efecto individual y aislado sobre la salud; cuando coexisten, se potencian a través de una interacción que aumenta su impacto sobre la salud. Un ejemplo claro de este fenómeno es la combinación entre el sedentarismo, la dieta inadecuada y el tabaquismo, que explica más del 75 % de las enfermedades cardiovasculares (Tabla 2).

TABLA 2. TASA DE MORTALIDAD POR ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN LATINOAMÉRICA (POR 100.000 HABITANTES).

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Argentina	305	295	289	284	279	274	268
Bolivia	175
Brasil	196	205	205	206	207	207	208
Chile	152	151	151	151	151	151	151
Colombia	161	162	160	158	156	154	152
Ecuador	101	102	105	108	110	113	116
Guyana francesa	96,8
Guyana	225	221	220	218	217	215	214
Paraguay	193	195	190	185	180	174	169
Perú	87.3	90.6	95.5	100	105	110	115
Surinam	161	163	173	183	193	203	213
Uruguay	359	355	353	350	347	345	342
Venezuela	152	154	154	153	153	152	152

A su vez, algunos FR aislados –como el tabaquismo– pueden incrementar el riesgo de padecer otras enfermedades, como el cáncer de pulmón, el infarto o la EPOC (Tabla 3).

TABLA 3. ASOCIACIÓN ENTRE FACTORES DE RIESGO Y PATOLOGÍAS MÁS PREVALENTES.

Factor de riesgo	Patología			
	Enfermedad cardiovascular	Cáncer	Diabetes	EPOC
Hipercolesterolemia	X	X	X	
Hiperglucemia	X	X	X	
HTA	X		X	
Sedentarismo	X	X	X	X
Obesidad	X	X	X	X
Bajo consumo de frutas y verduras	X	X	X	X
Tabaquismo	X	X	X	X
Alcoholismo		X		

Además de clasificar los FR en modificables y no modificables, estos factores también pueden ser agrupados –de acuerdo con su naturaleza biológica– en dos grupos: factores conductuales, y factores biológicos.

- **Factores Conductuales:**

- Consumo de tabaco.
- Consumo perjudicial de alcohol.
- Dieta no saludable (bajo consumo de frutas y vegetales).
- Sedentarismo.

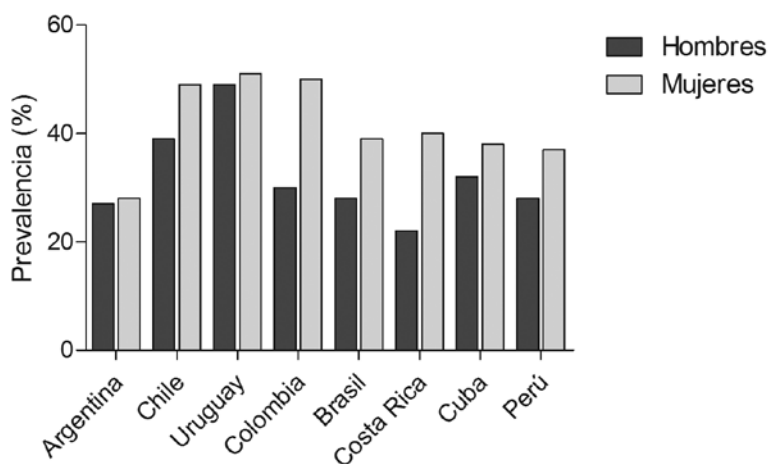
- **Biológicos:**

- Sobrepeso y obesidad.
- Presión arterial elevada.
- Glucosa sanguínea elevada.
- Lípidos sanguíneos anormales.
- Malnutrición fetal.

IV.E. OBESIDAD

Si bien la obesidad fue declarada enfermedad por la OMS en 1997, es además un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares, diabetes, algunas clases de cáncer, artrosis y otros trastornos de la salud. El exceso de peso, evaluado por medio del *Índice de Masa Corporal (IMC)* y categorizado como **sobrepeso** (IMC de 25 a 29,9) u **obesidad** (IMC de 30 o más) da cuenta del 10 % de las muertes en países en vías de desarrollo. Los últimos datos oficiales en la Argentina señalan que el 49,1 % de la población presentó exceso de peso (34,5 % sobrepeso y 14,6 % obesidad) [31]. Los datos de prevalencia de obesidad por sexo en varios de los países de América Latina pueden observarse en la Figura 1.

FIGURA 1. PREVALENCIA DE OBESIDAD POR SEXO EN AMÉRICA LATINA.



IV.F. HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La hipertensión arterial constituye, en América Latina, la principal causa de mortalidad. En la Argentina, los datos oficiales indican que esta patología podría ser responsable hasta de 52.300 muertes anuales. La dieta occidental, por su elevado consumo de sodio, es una de las causas principales de elevación de la presión arterial. Por esa razón, se considera que la reducción del contenido de este mineral en los alimentos procesados podría constituir una de las medidas más efectivas –y con mejor relación costo/beneficio– para reducir el nivel de presión arterial en la población.

IV.G. COLESTEROL

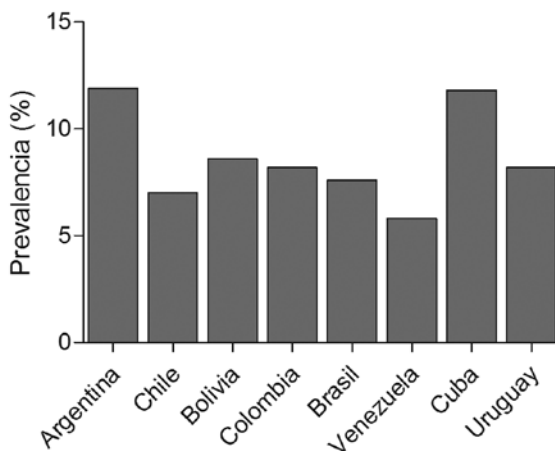
El colesterol elevado explica el 18 % de las enfermedades cerebrovasculares, el 59 % de las enfermedades coronarias y el 8 % de todas las muertes. En términos nacionales, el 56,8 % de la población argentina mayor de 20 años refirió haberse medido alguna vez el colesterol, y el 27,9 % de la población manifestó tener colesterol elevado.

La comunicación masiva y las acciones en la industria alimentaria (sustitución de grasas y eliminación de grasas *trans*) se consideran medidas efectivas y de costo aceptable, para reducir el nivel de colesterol en la población.

IV.H. DIABETES

De acuerdo con las estadísticas consultadas, la diabetes da cuenta del 15 % de los eventos coronarios, el 48 % de las amputaciones no traumáticas, el 13% de las diálisis crónicas y es la primera causa de ceguera no traumática en adultos. Los datos obtenidos durante la Encuesta Nacional de Salud, señalan que el 69,3 % de la población manifestó haberse controlado alguna vez la glucemia, y que la prevalencia de diabetes en la Argentina es del 11,9 % (Figura 2).

FIGURA 2. PREVALENCIA DE DIABETES EN AMÉRICA LATINA.



IV.I. ALCOHOLISMO

El consumo de alcohol trae consecuencias sobre la salud, tanto por su consumo agudo como crónico. Como ejemplo, en la Argentina el consumo de alcohol ocasiona la pérdida de 331.802 AVISA ajustados por discapacidad, mientras que el consumo regular de riesgo a nivel nacional es de 9,6 %. El consumo episódico excesivo (de fin de semana) alcanza el 10,1 %, y es aún más elevado en hombres jóvenes. Las acciones más recomendadas para controlar este factor de riesgo, son la implementación de regulaciones de tránsito, de venta y de publicidad de bebidas con contenido alcohólico, y las intervenciones individuales (consejería y tratamiento).

IV.J. TABAQUISMO

El tabaquismo constituye la principal causa de muerte prevenible. En la Argentina, este consumo causa más de 40.000 muertes y 824.804 AVISA perdidos. La prevalencia de tabaquismo en el rango etario comprendido entre los 18 y los 64 años de edad, alcanza el 33,4 %. Entre otros datos obtenidos, se constató que el 56,4 % de la población está expuesta en forma habitual al humo ambiental de tabaco, mientras que el 7,2 % de los fumadores está dispuesto a dejar de fumar antes de un mes.

IV.K. ALIMENTACIÓN SALUDABLE

Gran parte de las ECNT están relacionadas con una mala alimentación, tal como muestran los datos extraídos de la Primera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo Primera Edición (Buenos Aires, Ministerio de Salud de la Nación, 2006) en la que se observa que la ingesta inadecuada de frutas y verduras ocasiona el 19 % de los casos de cáncer del tracto digestivo, el 31 % de las enfermedades coronarias y el 11 % de la enfermedades cerebrovasculares, mientras que también la ingesta de grasas *trans* y de sodio incrementan el riesgo de padecer eventos cardiovasculares. Algunas de las acciones efectivas propuestas para intentar revertir este proceso están orientadas a promover una alimentación saludable. Entre ellas, se pueden citar: promulgación y aplicación de una legislación específica, implementación de acuerdos con la industria alimentaria, promoción de la disponibilidad de alimentos saludables, diseño de acciones de comunicación masiva, divulgación en escuelas y lugares de trabajo y realización de acciones de intervención comunitaria.

V. IMPLICANCIAS DEL PESO AL NACIMIENTO EN LAS ECNT

Hay algunos estudios que sugieren que las personas nacidas con bajo peso podrían tener un riesgo aumentado de sufrir ciertos trastornos crónicos durante la edad adulta. Estos trastornos incluyen, entre otros, hipertensión arterial, diabetes

tipo 2 (del adulto) y enfermedades cardíacas. Cuando estos trastornos se asocian entre sí, se produce un cuadro clínico denominado *Síndrome Metabólico (SM)*. Varios grupos de trabajo señalaron que los hombres que pesan menos de 2.500 g al nacer tenían 10 veces más probabilidades de padecer SM durante la vida adulta, respecto de aquellos nacidos con un peso normal [32-33].

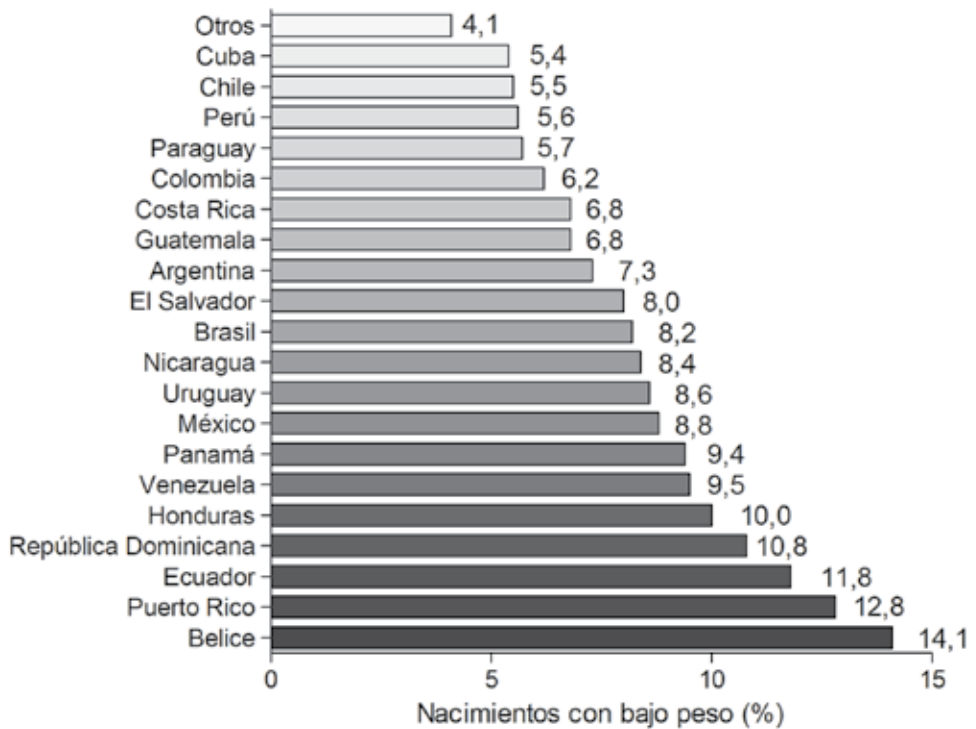
Todavía no se conoce cuán bajo debe ser el peso al nacer para contribuir a estos trastornos durante la adultez, pero es posible que el bajo crecimiento uterino –como fenómeno de adaptación a un ambiente intrauterino de desnutrición– cause cambios permanentes en ciertos órganos sensibles a la insulina, como el páncreas, el hígado y el músculo esquelético. Cuando este fenómeno sucede antes del nacimiento, estos cambios ayudan al feto desnutrido a consumir adecuadamente los nutrientes utilizables, pero después del nacimiento, frente a un ambiente de exceso alimentario y sedentarismo, estos cambios pueden contribuir a generar problemas de salud como las conocidas ECNT. De allí la importancia que en la actualidad se le adjudica a la adecuada nutrición durante el embarazo, para favorecer un desarrollo intrauterino dentro de los parámetros fisiológicos y tratar de evitar tanto el alto como el bajo peso al nacer.

En 1960 fue postulada la teoría del “genotipo ahorrativo de energía” [34], que sugiere que el hombre desarrolló una adaptación genética a aquellas etapas de escasez de alimentos durante el pasado, lo que le trajo aparejadas ciertas consecuencias negativas en la época moderna y actual, caracterizada por la superabundancia de alimentos, las porciones magnificadas de los distintos alimentos y un estilo de vida sedentario. Posteriormente, en el año 1980, surgió la teoría del “fenotipo ahorrativo” [35], en la que se expresa que un ambiente intrauterino desfavorable determinaría un cambio en la regulación de la homeostasis de la glucosa, lo que finalmente se expresaría con el disparo de una diabetes tipo 2 y otras enfermedades crónicas del adulto (ECNT), en especial si se agregan factores posteriores al nacimiento como la obesidad en la niñez [36]. En este contexto, los hijos de madres diabéticas, hipertensas u obesas, tendrían un mayor riesgo de reproducir dichas patologías durante el transcurso de su vida, no solo por los factores genéticos heredados, sino también debido a este mecanismo de programación fetal, influenciado por factores nutricionales y hormonales.

Como se observa en la Figura 3, el porcentaje de nacimientos con bajo peso en América Latina muestra un rango que va desde el 4,1 al 14,1 %, según las características de desarrollo del país y su servicio sanitario.

Es importante comprender que gran parte de los problemas de salud del adulto se originan en factores que existen o que se generan durante la infancia, y desde la vida intrauterina, por lo que las acciones que tiendan a evitar la aparición y evolución de las ECNT deberían no sólo prevenirse y tratarse en la edad adulta (tratando los FR), sino también desde el periodo periconcepcional y durante embarazo mismo [37-38].

FIGURA 3. PORCENTAJE DE NACIMIENTOS CON BAJO PESO EN AMÉRICA LATINA.



VI. BIBLIOGRAFÍA CITADA

- [1] Chesnais JC. *The Demographic Transition, Stages, Patterns and Economic Implications*. Oxford, Clarendon Press, 1992.
- [2] Powles J. Changes in disease patterns and related social trends. *Soc Sci Med.* 1992 (35): 377-87.
- [3] Omran A. The epidemiologic transition; a theory of the epidemiology of population change. *Milbank Mem Fund Quart.* 1971 (49): 509-38.
- [4] Rogers RG, Hackenberg R. Extending Epidemiologic Transition Theory: a New Stage. *Soc Biol.* 1988 (34): 234-43.
- [5] Frenk J, Frejka T, Bobadilla JL, Stern C, Sepulveda J, Marco J. *The Epidemiological Transition in Latin America*. International Population Conference, International Union for the scientific Study of Population (IUSSP), New Dehli, Liège, 1989.

- [6] Curto de Casas SI. Health Care in Latin America. Health and Development. Phillips D and Verhasselt Y (eds). Routledge, London, 1994. Capítulo 15, 234-48.
- [7] OPS (1990). La salud en las Américas, Pub. Cient. N° 524, Washington, pág 586.
- [8] Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA*. 2005 (293): 1861-7.
- [9] Flegal KM, Williamson DF, Pamuk ER, Rosenberg HM. Estimating deaths attributable to obesity in the United States. *Am J Public Health*. 2004 (94): 1486-9.
- [10] Popkin BM. The nutrition transition and obesity in the developing world. *J Nutr*. 2001 (131): 871S-3S.
- [11] Popkin BM, Gordon-Larsen P. The nutrition transition: worldwide obesity dynamics and their determinants. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004 (28): S2-S9.
- [12] Popkin BM. An overview on the nutrition transition and its health implications: the Bellagio meeting. *Public Health Nutrition*. 2002 (5): 93-103.
- [13] Albala C, Vio F, Kain J, Uauy R. Nutrition transition in Latin America: the case of Chile. *Nutrition Reviews*. 2001 (59): 170-6.
- [14] Rivera JA, Barquera S, Gonzalez-Cossio T, Olaiz G, Sepulveda J. Nutrition transition in Mexico and in other Latin American countries. *Nutrition Reviews*. 2004 (62): S149-S57.
- [15] Ministerio de Salud/OPS/OMS. Indicadores Básicos Argentina 2002. <http://www.ops.org.ar>, consultado el 9 de agosto de 2009.
- [16] Brownson R, Smith C, Jorge N, Dean C, Deprima L. Controlling cardiovascular disease: the role of the local health department. *Am J Public Health*. 1992 (82): 1414-6.
- [17] Boutayeb A, Boutayeb S. The burden of non communicable diseases in developing countries. *Int J Equity Health*. 2005 (14): 2.
- [18] World Health Organization. Preventing chronic diseases: a vital investment. WHO global report, 2005.
- [19] Epping-Jordan JE, Galea G, Tukuitonga C, Beaglehole R. Preventing chronic diseases: taking stepwise action. *Lancet*. 2005 (366): 1667-71.
- [20] Strong KL, Bonita R. Investing in surveillance: a fundamental tool of public health. *Soz Praventivmed*. 2004 (49): 269-75.
- [21] WHO Global Infobase. www.who.int/infobase/report.aspx, consultado el 9 de agosto de 2009.

- [22] GSHS Global school-based student health survey. www.who.int/chp/gshs/en, consultado el 9 de agosto de 2009..
- [23] Public Policy and the Challenge of Chronic Noncommunicable diseases. <http://siteresources.worldbank.org/INTPH/Resources/PublicPolicyandNCDsWorldBank2007FullReport.pdf>, consultado el 9 de agosto de 2009.
- [24] www.paho.org/Spanish/AD/DPC/NC/panam-steps.pdf, consultado el 9 de agosto de 2009.
- [25] Plan de acción Global sobre prevención y control de ENT. www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A61/A61_8-en.pdf, consultado el 9 de agosto de 2009.
- [26] Definición del *Centers for Disease Control de Atlanta* (CDC).
- [27] Organización Panamericana de la Salud. Unidad de Análisis de Salud y Estadísticas. 2001-2007. <http://ais.paho.org/phdss>, consultado el 9 de agosto de 2009.
- [28] Murray CJL, López AD. Global Burden of Disease. A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Harvard University Press, 1993.
- [29] World Health Organisation (2001). The world health report 2001. Mental health: New understanding, new hope. Geneva, WHO.
- [30] World Health Organization. Informe sobre la salud en el mundo 2002. Reducir los riesgos y promover una vida sana. <http://www.who.int/whr/2002/es/index.html>, consultado el 9 de agosto de 2009.
- [31] Primera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo Primera Edición - Buenos Aires - Ministerio de Salud de la Nación, 2006.
- [32] Valsamakis G y colaboradores. Causes of Intrauterine Growth Restriction and the Postnatal Development of the Metabolic Syndrome. *Ann NY Acad Sci.* 2006 (1092): 138-47.
- [33] Barker DJP. Type 2 (Non-Insulin-Dependent) Diabetes Mellitus, Hypertension and Hyperlipidaemia (Syndrome X): Relation to Reduced Fetal Growth. *Diabetologia.* 1993 (36): 62-7.
- [34] Neel JV. Diabetes mellitus: a thrifty genotype rendered detrimental by "progress". *Am J Hum Genet.* 1962 (14): 353-62.
- [35] Hales CN, Barker DJP, Clark PMS, Cox LJ. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ.* 1991 (303): 1019-22.
- [36] Bavdekar A, Yajnik CS, Fall C, Bapat S, Pandit A, Deshpande V. Insuline resistance syndrome in 8 years old indian children: small at birth, big at 8 years old, or both? *Diabetes.* 1999 (48): 2422-9.

[37] Falkner F. Prevention in Childhood of Health Problems in Adult Life. World Health Organization. Geneva, 1980.

[38] Barker DJP. Prenatal influences on disease in later life. In Diet, Nutrition and Chronic diseases. Shetty PS and McPherson K (eds). John Wiley & sons, Chichester, NY, 1997.

ACERCA DE LOS COMPILADORES

Dr. Ricardo Uauy

- *Profesor de Nutricion y Pediatria Instituto de Nutricion y Tecnologia de los Alimentos INTA Universidad de Chile Santiago, Chile.*
- *Professor Public Health Nutrition London School of Hygiene and Tropical Medicine LSHTM, London United Kingdom.*

Dr. Esteban Carmuega

- *Director General de NUTRITIA.*
- *Director Asociado del Instituto Danone del Cono Sur.*

David J. P. Barker

- *Departamento de Medicina, Universidad de Ciencias y Salud de Oregon, EE.UU.*
- *División Orígenes del Desarrollo de la Salud y de las Enfermedades, Universidad de Southampton, GB.*

ABREVIATURAS

ACV	Accidente Cerebro-Vascular
AVISA	Años de Vida Saludable
BPP	<i>Borge Priens Prove</i> (Prueba de Borge Priens)
CAT	<i>Cationic Aminoacid Transporter</i> (Transportador de Aminoácidos Catiónicos)
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i> (Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades)
CGRP	<i>Calcitonin Gene Related Peptide</i> (Péptido Relacionado con el Gen de Calcitonina)
CPE	Categoría Pondoestatural
DHA	<i>Docosahexanoic acid</i> (Ácido docosahexanóico)
DMT1	Transportador de hierro
ECNT	Enfermedades Crónicas No Transmisibles
ENNyS	Encuesta Nacional de Nutrición y Salud
ENSO	Encuesta Nacional de Sobrepeso y Obesidad
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
ERC	Enfermedad Renal Crónica
FAO	<i>Food and Agriculture Organization of the United Nations</i>
FUM	Fecha de Última Menstruación
GH	<i>Growth Hormone</i> (Hormona de Crecimiento)
hCG	<i>Human Chorionic Gonadotrophin</i> (Gonadotrofina Coriónica Humana)
HTA	Hipertensión Arterial
HUVEC	<i>Human Umbilical Vein Endothelial Cells</i> (Células Endoteliales de Vena Umbilical Humana)

IGF-1	<i>Insulin Like Growth Factor-1</i> (Factor de Crecimiento tipo Insulina-1)
IGF-2	<i>Insulin Like Growth Factor-2</i> (Factor de Crecimiento tipo Insulina-2)
IGFBP	<i>Insulin Like Growth Factor Binding Protein</i> (Proteína de Unión a Factor de Crecimiento tipo-Insulina)
IHAN	Iniciativa Hospitales Amigos del Niño
IMC	Índice de Masa Corporal
INTA	(Chile) Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos
IOTF	<i>International Obesity Task Force</i> (Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad)
ISRHML	<i>International Society of Research in Human Milk and Lactation</i> (Sociedad Internacional de Investigación en Leche Humana y Lactancia)
NART	<i>National Adult Reading Test</i> (Testa Nacional de Lectura para Adultos)
NCHS	<i>National Center for Health Statistics</i> (Centro Nacional de Estadísticas de Salud)
NHANES	<i>National Health and Nutritional Examination Survey</i> (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición)
NO	<i>Nitric Oxide</i> (Óxido Nítrico)
NOS	<i>Nitric Oxide Synthase</i> (Óxido Nítrico Sintasa)
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PAEB	Primer año de enseñanza básica
PAEM	Primer año de enseñanza media
PGF	<i>Placental Growth Factor</i> (Factor de Crecimiento Placentario)
PPAR- γ	<i>Peroxisome proliferator-activated receptor γ</i> (Receptor γ activado por proliferantes de peroxisoma)
PTH	Parathormona
PUFA	<i>Poli-unsaturated Fatty Acids</i> (Ácidos Grasos Poliinsaturados)
RCIU	Restricción del Crecimiento Intrauterino
RNBPN	Recién Nacidos Prematuros, con Bajo Peso al Nacer
RNGEG	Recién Nacidos Grandes para la Edad Gestacional

RNPEG	Recién Nacidos Pequeños para la Edad Gestacional
RNPMBPN	Recién Nacidos Prematuros, con Muy Bajo Peso al Nacer
RNPT	Recién Nacidos Pretérmino
RNPTBPEG	Recién Nacidos Pretérmino con Bajo Peso para la Edad Gestacional
RNPTPAEG	Recién Nacidos Pretérmino con Peso Adecuado para la Edad Gestacional
RNT	Recién Nacidos a Término
RR	Riesgo Relativo (Odds ratio, OR, en inglés)
SAOTA	Sociedad Argentina de Obesidad y Trastornos Alimentarios
SM	Síndrome Metabólico
SNC	Sistema Nervioso Central
UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos
VEGF	<i>Vascular-Endotelial Growth Factor</i> (Factor de Crecimiento Vascular-Endotelial)
WAIS	<i>Weschler Adult Intelligence Scale</i> (Escala de Weschler de Inteligencia en Adultos)

ÍNDICE ALFABÉTICO

- absorción de hierro, 51
- ácido ascórbico, 41, 54
- ácido fólico, 41
- alimentación complementaria, 35
- alimentos semisólidos, 36
- anemia, 52
- antimaláricos, 171
- Años de Vida Saludable, 176
- BPP, 78
- calcio, 38
- categoría pondoestatural, 143
- CGRP, 128
- circunferencia de la cintura, 158
- citotrofoblasto, 119
- cobre, 41
- Código Alimentario Argentino, 38
- DDT, 171
- deficiencia de hierro, 37, 51
- deficiencia de hierro, manifestaciones, 53
- deficiencia de zinc, 37, 51, 53
- deficiencia de zinc, manifestaciones, 55
- demanda de hierro, 52
- depósitos de hierro, 52
- DHA, 80
- diabetes gestacional, 125
- difteria, 171
- dispositivos intrauterinos, 52
- DMT1, 55
- eclampsia, 105
- Encuesta Nacional de
Nutrición y Salud, 143
- enfermedad coronaria, 22
- estreptomina, 171
- ferritina, 51
- ferroportina, 55
- fibras, 38
- fiebre amarilla, 171
- fitatos, 38, 53
- folatos, 58
- fortificación, calcio, 113
- ganancia de peso, 91
- GH, 126
- gripe, 171
- hCG, 126
- hemoglobina, 51
- hemosiderina, 51

hepcidina, 54
hierro, 41, 51
hipertensión, 25
IgA, 75
IGF-1, 98, 126
IGF-2, 122, 126
IGFBP , 80
IHAN, 75
índice ponderal, 21, 159
inhibidores de absorción de zinc, 53
inmunoglobulina A, 75
invasión del trofoblasto, 119
IOTF, 157
leguminosas, 38
Ley N° 12.341, 41
Ley N° 18.682, 41
Ley N° 25.459, 41
Ley N° 25.630, 41
Ley N° 25.724, 41
longitud rodilla-talón, 91
madurez postural, 36
maíz, 38
meta-análisis, 73
mieloperoxidasa, 54
mioglobina, 51
NADH deshidrogenasa, 53
NART, 79
niacina, 41
parathormona, 110
pautas madurativas, 36
preeclampsia, 125
penicilina, 171
períodos críticos, 95
PGF, 126
placentación, 123
plasticidad, 18
polimorfonucleares, 54
poliomielitis, 171
Pool Analysis, 74
PPAR- γ , 27
preeclampsia, 105
primer año de enseñanza básica, 159
primer año de enseñanza media, 159
protrusión de la lengua, 36
PUFA, 80
recanalización, 95
Reglamento Bromatológico
 Nacional, 39
Reglamento Sanitario
 de los Alimentos, 38
respiración celular, 53
restricción del crecimiento
 intrauterino, 124
retinol, 38
riboflavina, 38
rubéola, 171
sarampión, 171
sinciotrofoblasto, 119, 126
síndrome Metabólico, 182
succinato deshidrogenasa, 53
sulfamidas, 171
superóxido dismutasa, 56

suplementación, calcio, 112
teff, 106
tétanos, 171
tiamina, 38
transferrina, 51
transición epidemiológica, 171
transición nutricional, 173
trofoblasto, 119

tuberculosis, 171
VEGF, 126
vellosidades primarias, 119
vellosidades secundarias, 119
vellosidades terciarias, 119
WAIS, 78
zinc, 51

