

**ORIGEN
DE
SALUD Y
ENFERMEDD EN
EL CURSO DE LA
VIDA**



**1° Jornada Nacional DOHaD de la SAP
Buenos Aires 26 de Abril 2018 – 08.00 hs.**

**Oportunidades
en
Etapas Críticas**

EN EL EMBARAZO



Prof. Dr. Hector Bolatti



Un niño en formación se desarrolla dentro de un MICROAMBIENTE (Útero) dentro de un MATROAMBIENTE (Mujer) *la cual está en un MACROCOSMOS* (medio ambiente).

El equilibrio o armonía en estos espacios influyen en el desarrollo del niño favoreciendo la Normogénesis ó provocando Anomalías de diferentes etiologías en dicha Génesis.

Todo agente ambiental capaz de desviar el desarrollo Hacia la ANORMALIDAD es considerado NOCIVO ò TERATOGENO

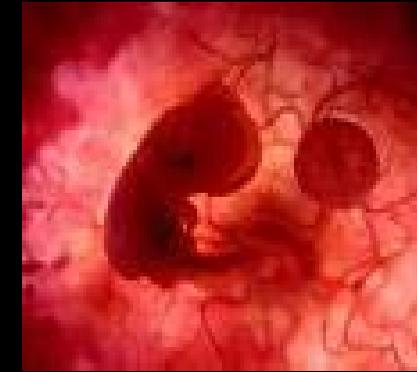
Origen de Salud y Enfermedad en el Curso de la Vida

Etiopatogenia

BARRERA PLACENTARIA



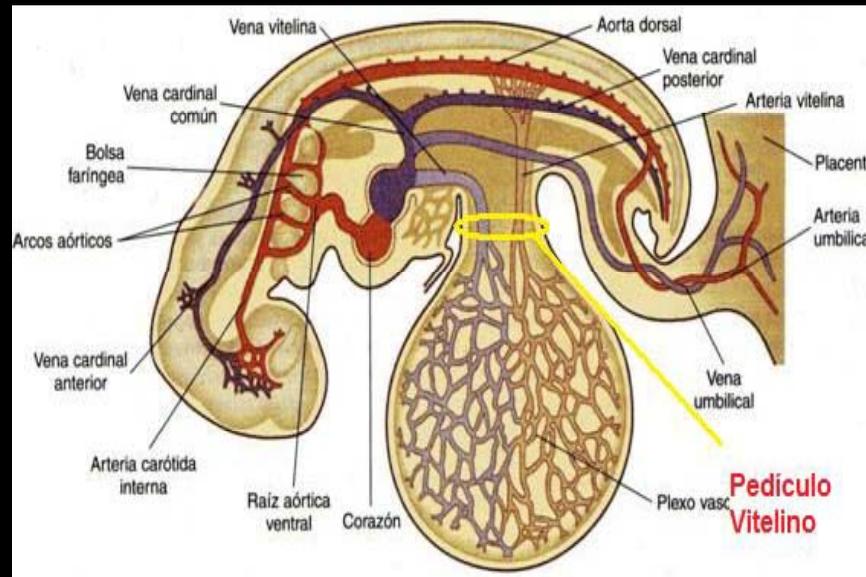
- ANATÓMICA
- QUÍMICA



Histología
Acción fagocítica de las C. de Hofbauer
Conformación lipídica



Liposolubles
Peso molecular
Ionización
Unión a proteínas



Etiopatogenia

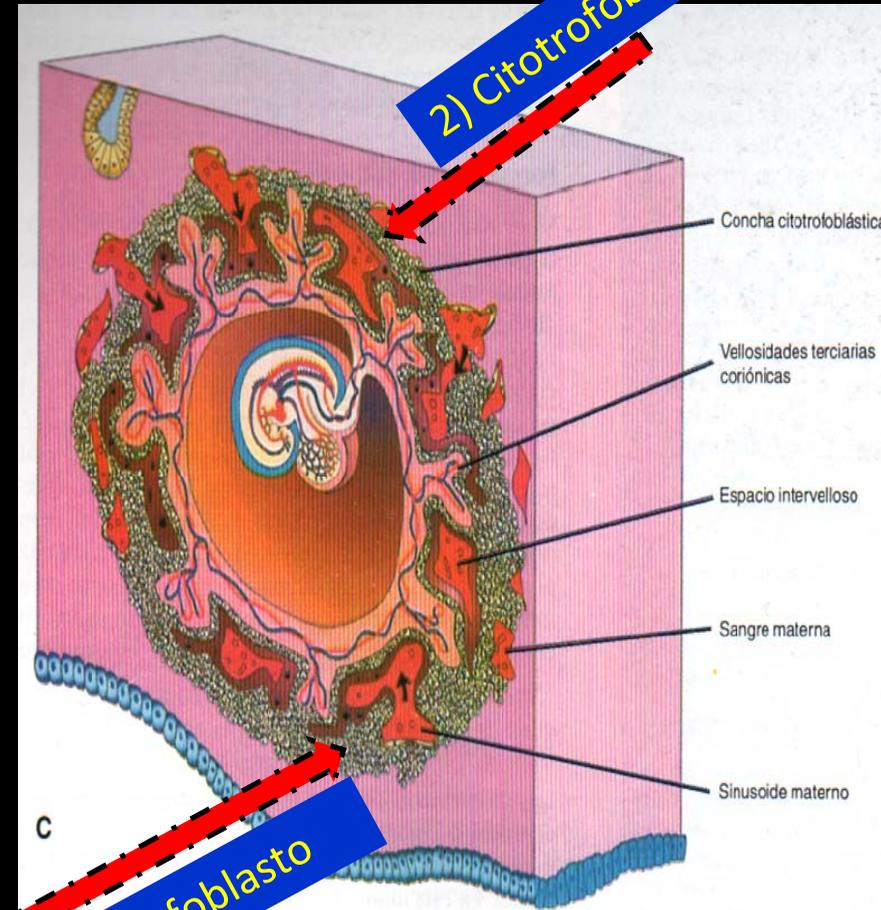
Esta Barrera Placentaria tiene un comportamiento diferente

Antes del 3 * mes
Posterior al 3* mes

TROFOBLASTO

- 1) Sincitiotrofoblasto
- 2) Citotrofoblasto

La barrera pierde una de sus capas

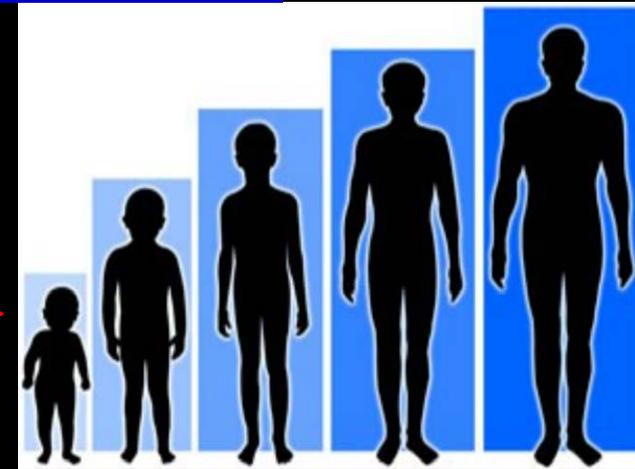


2) Citotrofoblasto

1) Sincitiotrofoblasto

Origen de Salud y Enfermedad en el Curso de la Vida

La importancia del crecimiento



Recien nacido a Adulto el Individuo crece 25 veces



De Huevo a feto de término6 Billones de veces

Origen de Salud y Enfermedad en el Curso de la Vida

Muchos estudios epidemiológicos, así como estudios experimentales, indican que los eventos adversos tempranos de la vida como :

- 1) la desnutrición *in útero*,
- 2) exposición a toxinas ambientales
- 3) y cambios en las hormonas juegan un papel determinante en la susceptibilidad a ciertas enfermedades crónicas.



El síndrome metabólico

es una constelación de condiciones clínicas y bioquímicas, que incluyen resistencia a la insulina, hipertensión, dislipidemia y obesidad central, las cuales de manera individual y en conjunto predisponen al desarrollo de la enfermedad cardiovascular y la diabetes mellitus tipo 2.

El síndrome metabólico influye de manera importante en la mortalidad tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo.



Programación fetal

La programación fetal se define como un proceso de adaptación por el que la nutrición y otros factores ambientales alteran las vías de desarrollo durante el período de crecimiento prenatal, induciendo con ello cambios en el metabolismo postnatal y la susceptibilidad de los adultos a la enfermedad crónica.

Estos hallazgos han llevado a estudios en animales y humanos para identificar los mecanismos biológicos responsable de los efectos de la nutrición intrauterina a largo plazo y sus consecuencias para la salud de la descendencia.

Algunos resultados de estudios moleculares indican que la programación fetal puede ser explicada por la epigenética, la que puede ser definida como la serie de alteraciones hereditarias de la expresión génica a través de modificaciones de ADN y las histonas centrales sin cambios en la secuencia de ADN.

Origen de Salud y Enfermedad en el Curso de la Vida

“Los primeros 1000 días de la vida”

Así ha sido denominado al periodo que va desde el momento de la concepción hasta los dos años de vida.

“Los primeros 1000 días de la vida”

Es necesario tomar conciencia que la mayor parte de los problemas nutricionales más prevalentes como:

- ✓ Retraso crónico del crecimiento 8% –
- ✓ Deficiencias específicas de micro nutrientes 10% y 30% –
- ✓ Obesidad 20% y 45%, tienen sus orígenes en esta etapa.

“Los primeros 1000 días de la vida”

A su vez estos problemas, tienen consecuencias sobre:

- ✓ La salud
- ✓ Carga de enfermedades
- ✓ Rendimiento escolar

entre otros. Según la última encuesta realizada en el 2007, 4 de cada 10 niños menores de 6 años presentaba alguno de estos problemas y en muchos casos más de uno.

“Los Primeros 1000 días de la Vida”

es un concepto que convoca a la acción

ya sea a través del

- ✓ Cuidado del embarazo,
- ✓ La promoción efectiva y personalizada de la lactancia materna y
- ✓ La adecuada, oportuna, nutritiva y variada alimentación complementaria.

Este concepto requiere del compromiso de la familia y la sociedad.

“Los primeros 1000 días de la vida”

Otra particularidad es que éstos cambios transcurren en una ventana muy estrecha de tiempo, en que nuestros genes se encuentran abiertos para leer señales del medio ambiente – tanto positivas como negativas, que modulan el capital genético.

.....Esta flexibilidad “EPIGENETICA” tiene consecuencias para el resto de la vida y especialmente en las niñas, ya que se reflejará en la siguiente generación.

“Los primeros 1000 días de la vida”

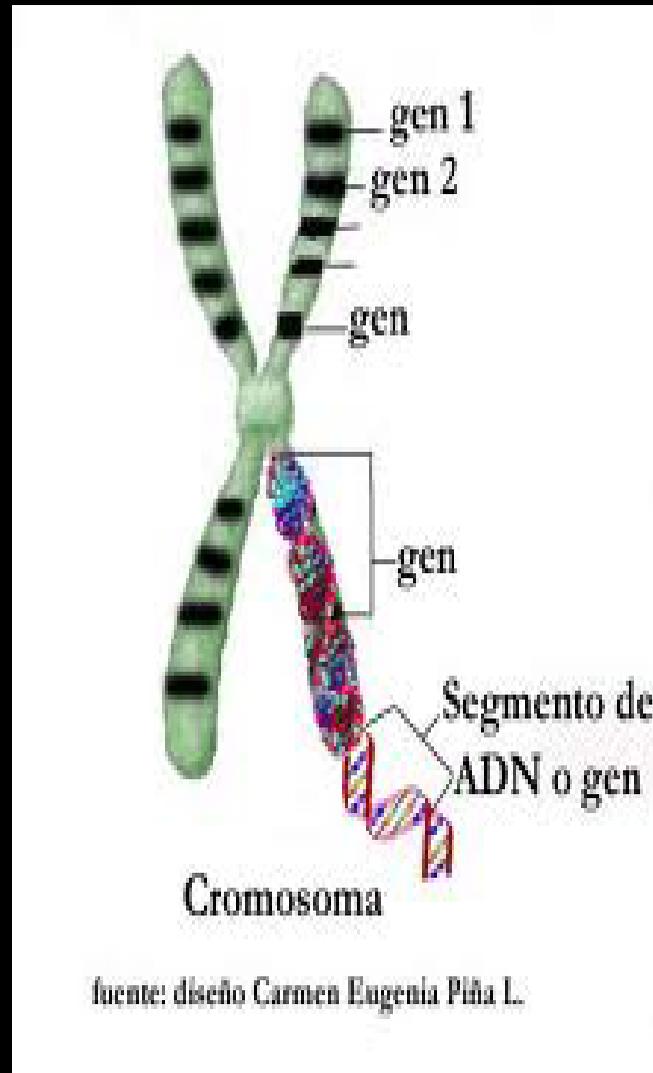
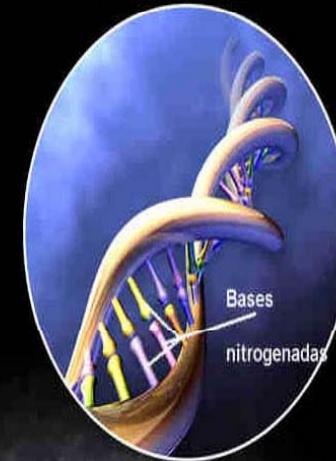
La regulación Epigenética se puede dar por cambios en la conformación de la cromatina según la interacción de ésta con las histonas.....

.....Este es un nivel clave de regulación ya que el estado en el que se encuentre la cromatina determina el momento, el lugar y la forma en que un gen puede ser expresado o no.

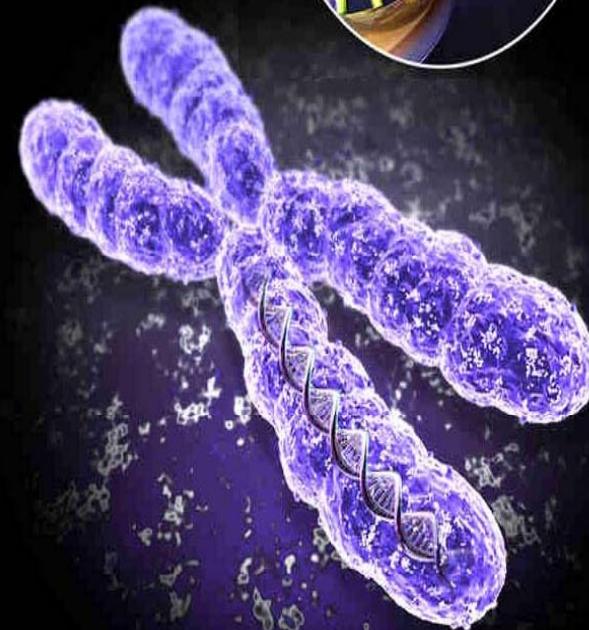
Origen de Salud y Enfermedad en el Curso de la Vida

JEFF JOHNSON | BIOLOGICAL & MEDICAL VISUALS

Doble hélice de ADN

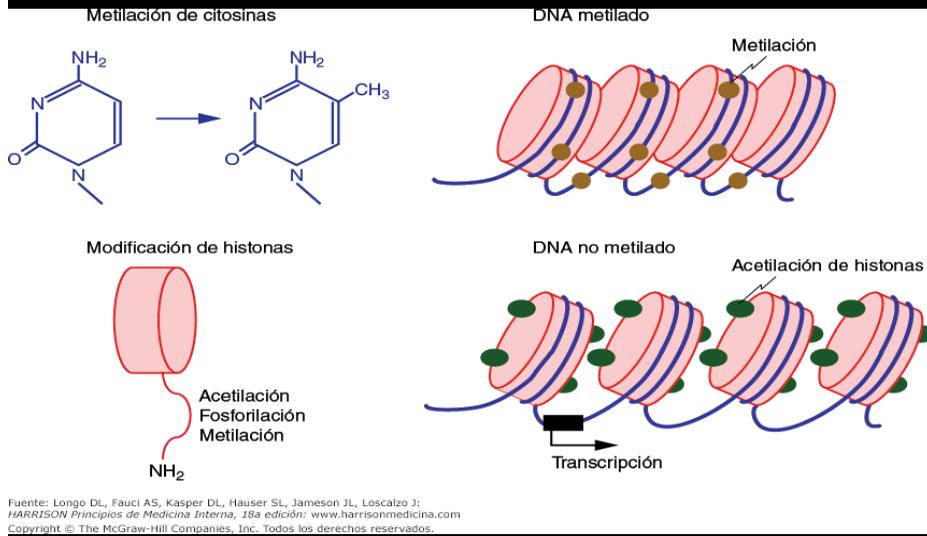


fente: diseño Carmen Eugenia Piña L.

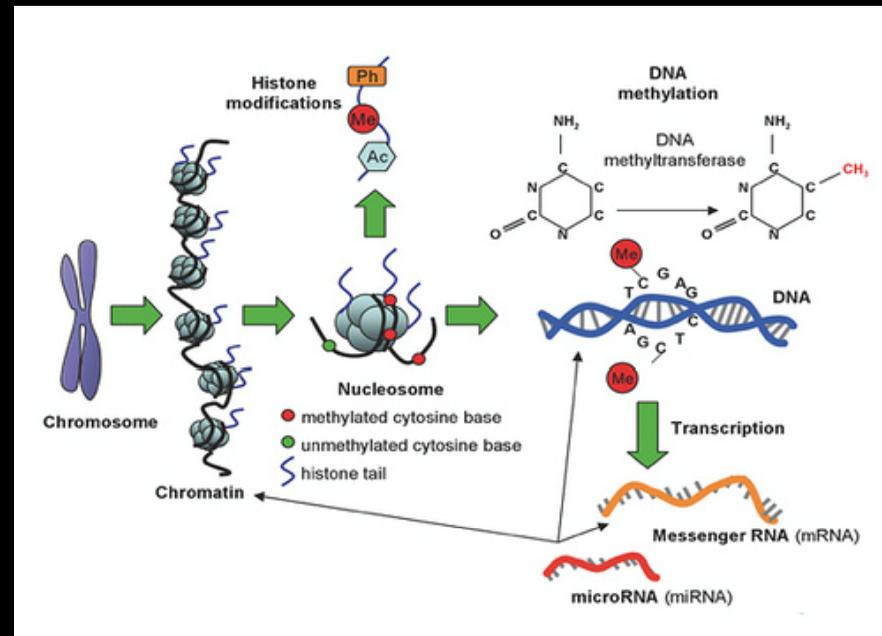
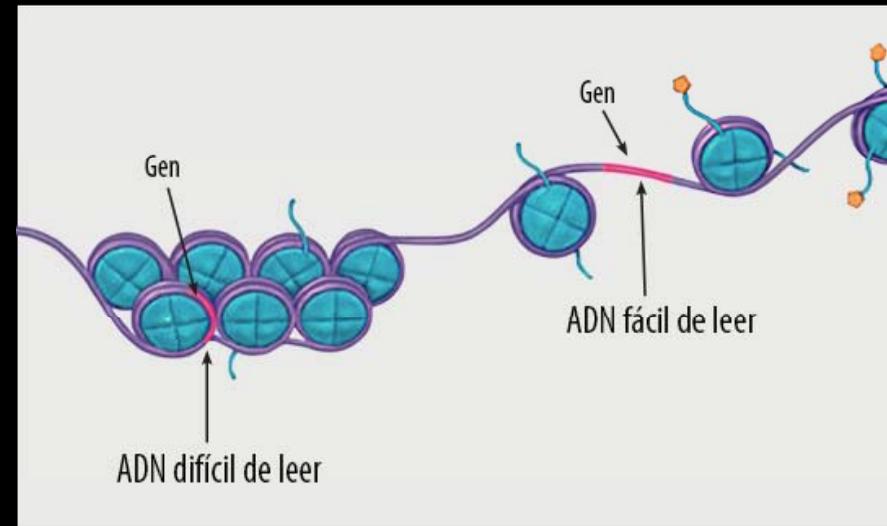


Represented by Geoffrey Stewart
612.824.8914

Origen de Salud y Enfermedad en el Curso de la Vida

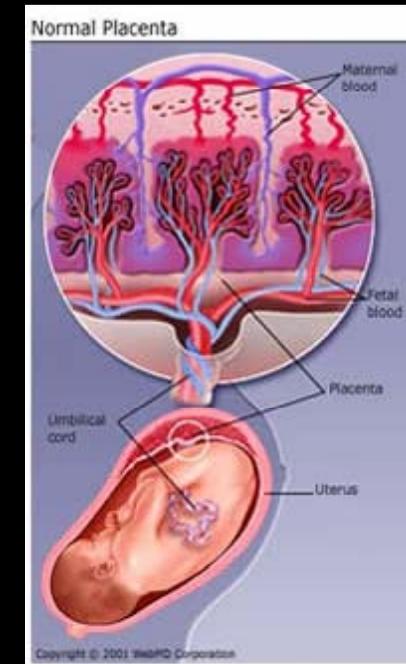


Fuente: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J: *HARRISON Principios de Medicina Interna, 18a edición*: www.harrisonmedicina.com Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Todos los derechos reservados.

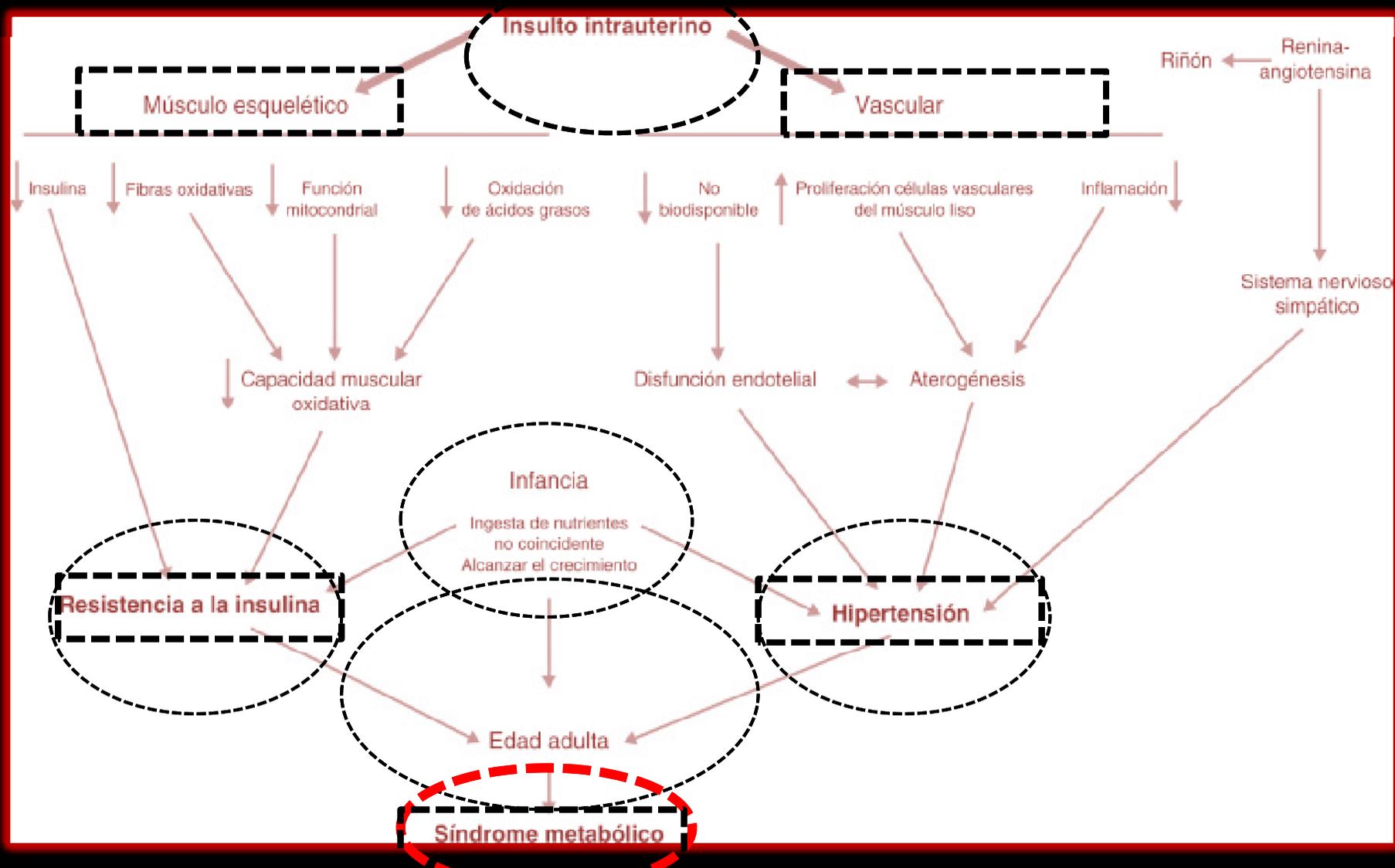


Función placentaria

La insuficiencia placentaria causa una disminución en el crecimiento fetal. La falta o el inadecuado desarrollo del lecho vascular producen una merma en la circulación placentaria que, a su vez, origina fenómenos de trombosis e infartos, que condicionan una reducción en la masa de tejido placentario funcional



Origen de Salud y Enfermedad en el Curso de la Vida



La resistencia a la insulina y la hipertensión son componentes clave del síndrome metabólico. Los insultos intrauterinos inducen varios cambios metabólicos en el músculo esquelético que resultan en el desarrollo de los índices de resistencia a la insulina. La hipertensión se puede remontar a los cambios en la vasculatura iniciadas en el útero que conducen a la disfunción endotelial y aterosclerosis.

Origen de Salud y Enfermedad en el Curso de la Vida

La exposición del feto al aumento de los niveles de los glucocorticoides, como el tratamiento con glucocorticoides sintéticos a la madre, puede conducir a largo plazo a “programación” de la función y comportamiento del hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.

Por otro lado, los glucocorticoides actúan a múltiples niveles dentro del cerebro del feto. La evidencia reciente indica que los esteroides pueden ejercer efectos poderosos sobre el epigenoma, incluyendo la metilación del ADN, la acetilación de histonas y microRNA, para influir en la expresión génica.

Tales influencias probablemente representan un componente crítico del proceso de “programación”, y pueden ser en parte responsables de los efectos transgeneracionales de la exposición prenatal a glucocorticoides en relación a la función neurológica, cardiovascular y metabólica.

Origen de Salud y Enfermedad en el Curso de la Vida

Si la diabetes tipo 2 es consecuencia de una adaptación *in útero*, obviamente la prevención primaria consiste en proteger el desarrollo fetal. Los estudios epidemiológicos futuros necesitan emplear indicadores más exactos de la condición fetal, no tan solo el peso al nacer.

Vale la pena explorar los mecanismos mediante los cuales la desnutrición y el retraso del crecimiento *in útero* producen cambios que influyen en el metabolismo glucosa-insulina, pues la diabetes tipo 2 es ya una epidemia de alcance mundial

La resistencia a la insulina es un evento fisiopatológico fundamentalmente temprano en el proceso de la enfermedad, impactando en la función metabólica del músculo esquelético y de las respuestas vasculares.

CRECIMIENTO Y DESARROLLO DEL FETO

El crecimiento y el desarrollo del feto están determinados por tres factores:

- 1) el estado nutricional de la embarazada,
- 2) la función placentaria
- 3) y la capacidad del feto para utilizar los nutrientes.

Origen de Salud y Enfermedad en el Curso de la Vida



SINTETIZANDO

De acuerdo con la Teoría de Baker, las adaptaciones fetales son la causa de cambios permanentes en la estructura y fisiología del organismo, que finalmente derivan en el desarrollo de enfermedades en la vida adulta.

“Los primeros 1000 días de la vida”

CONTROL PRENATAL

Un Buen control prenatal tiene los siguientes componentes:

- ✓ La promoción de la salud,
- ✓ detección temprana y protección específica.
- ✓ Las intervenciones médicas y psicosociales

Origen de Salud y Enfermedad en el Curso de la Vida

De que
manera éstos
mecanismos
influyen sobre
los periodos

- ✓ Prenatal
- ✓ Postnatal

Eventos del período
prenatal

Nutrición y dieta de la embarazada

- ✓ Existe una asociación importante entre la condición nutricional materna y la presencia a corto plazo de restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y a más largo plazo, de algunas enfermedades crónicas del adulto como enfermedades cardiovasculares, obesidad y diabetes y Estados hipertensivos
- ✓ Se han descubierto modificaciones epigenéticas como son la metilación del ADN y modificaciones a las histonas asociados a estos eventos.

Eventos del período post-natal

- ✓ Los primeros estudios han mostrado la asociación entre la calidad de la vida familiar –en particular el vínculo materno– y el desarrollo de enfermedades a lo largo de la vida.
- ✓ Un vínculo materno débil o deficiente, se asocia a un incremento de las respuestas autonómicas y endocrinas en la adultez.
- ✓ Entre las enfermedades que se podrían favorecer por este mecanismo están: la obesidad visceral, hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa, depresión, trastornos ansiosos, adicciones y enfermedad coronaria.

Eventos del período post-natal

- ✓ Otra evidencia epidemiológica proviene de la asociación observada entre la pobreza y el desarrollo emocional y cognitivo de los niños.
- ✓ Se reconoce una asociación entre depresión, estados ansiosos de la madre y desarrollo emocional y cognitivo de los hijos (pobre vínculo).
- ✓ **1988**: las crías de ratas manipuladas Vrs. ratas en su ambiente natural

Propuestas de cambio

El cuidado de la mujer embarazada en nuestro país no está limitado por el acceso al sistema de salud, ni en el subsector público ni en el privado o social, pero es crucial que la atención sea temprana y efectiva.

Propuestas de cambio

- ✓ El control adecuado de la progresión de peso gestacional adquiere especial importancia hoy, dado que alrededor de la mitad de las mujeres adultas padecen exceso de peso (sobrepeso u obesidad).
- ✓ Se sabe que la obesidad al comienzo del embarazo aumenta el riesgo de complicaciones y de cesáreas
- ✓ duplica el riesgo de bajo peso así como también el alto peso de nacimiento. A su vez, se ven altos riesgos de diabetes gestacional
- ✓ disminuye la tasa de inicio de lactancia e incrementa su abandono temprano.

Conclusiones I

Las estrategias de promoción del desarrollo humano, entre éstas el

- ✓ reforzamiento de vínculos primarios, y la reducción de la violencia, no sólo tendrían un impacto generacional sino transgeneracional.
- ✓ La epigenética permitirá desarrollar mejores estrategias para el diagnóstico y terapias clínicas.
- ✓ Búsqueda del epigenoma humano para diseñar biomarcadores para la detección temprana y la prognosis.

Conclusiones II

Las tasas de crecimiento intrauterino lento se han asociado con varios resultados adversos sobre la salud del adulto en la vida posterior, incluidas la enfermedad cardiovascular y la diabetes tipo 2.

los efectos a largo plazo del crecimiento prenatal lento se modifican en gran parte por el crecimiento durante la infancia.

El término mismatch o desajuste se ha utilizado para describir la situación en la que el medio intrauterino programa al feto para adaptarse a las condiciones caracterizadas por escasez de p. ej., nutrición, como consecuencia de malnutrición materna o disfunción placentaria.

Cuando un lactante programado para vivir en condiciones caracterizadas por escasez nutricional encuentra un entorno con abundante energía se incrementa el riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular.

Enfermedades
del Adulto
de
Origen
Fetal



Alteraciones
de los
Mecanismos de Programación

Instrucciones al feto



Elige una madre joven y sana, de buena condición socioeconómica, que mida más de 1,60 m, esbelta, RH positiva y con un ciclo menstrual regular.

No debe fumar, tomar drogas ni desear medicación. Su historia familiar debe ser genéticamente impecable y debe ambicionar un buen control antenatal y un lugar seguro donde dar a luz.

Organiza tu medio ambiente y exige que tu nacimiento no sea ni de pretérmino ni postérmino. No permitas que tus membranas se rompan precozmente y, por encima de todo, entra en el mundo primero con la cabeza y con el mínimo retraso una vez el viaje haya empezado. Cuando hayas llegado, respira rápidamente antes que corten tu cordón, y luego pide ser dirigido hacia una unidad de cuidados intensivos.

Mediante todo esto, tienes la mejor posibilidad de sobrevivir a los riesgos de tu vida prenatal.





FASGO
Federación Argentina de Sociedades
de Ginecología y Obstetricia



Gracias por vuestra atención



Prof. Dr. Hector Bolatti