

# ***Consecuencias Nutricionales a largo plazo. Impacto en la salud del adulto***

## **3° Congreso Argentino de Neonatología**



**Dra. M. Virginia Desantadina**  
**Médica Pediatra**

**Especialista en Nutrición Infantil**  
**Experta en Soporte Nutricional**



**Bs. As. Julio 2016**

# Nutrición del RNPT: Desafíos a vencer

- Logro de crecimiento similar al intra-útero
- Prevención de desnutrición postnatal
- Minimizar o evitar enfermedad ósea
- Promover desarrollo neurológico
- Evitar secuelas alejadas

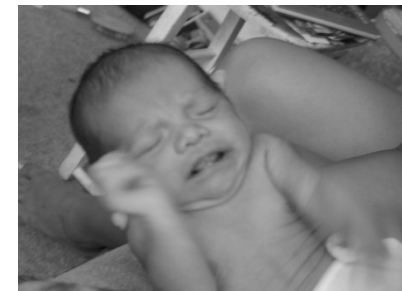


# Logro de un crecimiento similar al crecimiento intra-útero en el ambiente extrauterino



# Estado Nutricional al egreso institucional

- El RCIU como antecedente es un factor que dificulta la recuperación nutricional.
- Muchos RNPT presentan aún desnutrición postnatal, con peso y talla anormales, y composición corporal alterada (masas grasa y magra generalmente disminuidas).
- El tiempo de recuperación nutricional (catch-up) es variable de acuerdo a evolución clínica y patología asociada.
- Ideal recuperar P de PN durante 1eros 2 meses



# Factores determinantes de la recuperación nutricional o catch up

- Peso, EG, RCIU, comorbilidades, crecimiento potencial  
Abordaje nutricional y déficit acumulado (RCEU)
- El crecimiento compensatorio ocurre mayormente entre los 2 y 3 años de vida.
- El catch up o crecimiento compensatorio ideal es aquel que presenta mayor ganancia de peso, masa magra y grasa asociado al crecimiento lineal.
- La respuesta al crecimiento puede ser lenta, siendo ideal el predominio de ganancia de masa muscular y de estatura y PC además de la ganancia peso.
- **En el seguimiento es importante individualizar al paciente por los distintos patrones de crecimiento**

# Evolución nutricional a largo plazo

- 1er año de vida

Recuperación nutricional

Transición alimentaria

Oralidad – Texturas

- 2do y 3er años de vida

Recuperación nutricional

Hábitos y comportamiento

- Infancia

Recuperación nutricional

GH

- Adolescencia

Recuperación nutricional (?) – Imágen corporal

- Adultez

✦ Comorbilidades

✦ Complicaciones  
metabólicas

✦ Salud ósea

# Crecimiento compensatorio

- El crecimiento compensatorio (Catch-up growth) usualmente es incompleto
- Muchos niños nacidos pretérmino se mantienen mas livianos, y mas bajos que sus pares nacidos a termino, también durante la adolescencia y la adultez.
- Un crecimiento compensatorio desproporcionado, puede llevar a alteraciones en la composición corporal.
- *Hormone Research 2008; 70: 319-328*

# Crecimiento compensatorio

- El catch-up resulta beneficioso para el neurodesarrollo, pero se asocia con consecuencias metabólicas adversas en la adultez.
- *Hormone Research 2008; 70: 319-328*



# Bajo Peso y riesgo de enfermedad

- Muchos estudios han demostrado una asociación entre bajo peso de nacimiento, con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, ACV, resistencia a la insulina y diabetes tipo II, en una variedad de ambientes (países desarrollados y en vías de desarrollo).
- También se ha asociado el bajo peso al nacer con mayor riesgo de muerte ante complicaciones infecciosas, función inmune alterada, mayor riesgo de enfermedad atópica, asma y alteraciones del neurodesarrollo.

# Bajo Peso – RNPT y riesgo de enfermedad

- Los estudios epidemiológicos iniciales no distinguen entre RCIU o prematuridad como causantes del bajo peso de nacimiento.
- En la actualidad hay evidencia que la prematuridad en si misma es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles.

# Crecimiento extra uterino

- En primeras semanas, los RNPT extremos desarrollan déficits acumulados de energía y proteína.
- Típicamente tenemos un descenso de peso postnatal inicial ( $>$  entre 4 - 7 ddiv) y luego la recuperación de PN (precozmente en niños con mayor PN)
- VLBW presentan frecuentemente peso  $<$  P10 en semana 36

# Masa grasa

- RNPT patrón alterado de distribución de la MG con incremento en MG abdominal, y descenso en MG subcutánea.
- Al año de vida, persisten estas diferencias

# Adultez de un RNPT

- Adultos jóvenes nacidos pretérmino son 6-7 kg. en promedio mas delgados que la población control.
- El crecimiento compensatorio en peso es generalmente mayor que para la talla.
- La alteración de la distribución de la masa grasa descrita en la infancia de los niños RNPT podría persistir en la adultez

# Nacimiento pretérmino y EM. Revisión

- Se incluyeron reportes de RNPT, y de RNT a los 18 años.
- Se analizó IMC, índice cintura cadera, masa grasa, Holter TA, ecodoppler, perfil lipídico, insulina y glucemia
- Modi, et al, 2013;131;e1240;

# Nacimiento pretérmino y EM. Revisión

- Se asoció RNPT con HTA e incrementos de LDL.
- HTA es factor de riesgo cardiovascular.
- El descenso de 2 mm Hg es reportado que desciende TA en 17%, patología cardíaca en 6%, y ACV en 15%.

- El endotelio es considerado clave en el desarrollo de patología vascular.
- Hay datos conflictivos respecto a grosor del endotelio, y disfunción endotelial en niños y adolescentes que han sido prematuros.



- Elevated Blood Pressure in Preterm-Born Offspring Associates With a Distinct Antiangiogenic State and Microvascular Abnormalities in Adult Life
- Hypertension March 2015

- Los adultos que han nacido prematuros son más bajos, y tienen < densidad mineral ósea.
- Menor masa magra se reporta en algunos estudios (pero no en otros)

- Niños de 11 años, nacidos RNPTextremo presentaron < capacidad de ejercicio y < capacidad auto-percibida. Pero estudio peq.

E. Kajantie, P. Hovi 114 / Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 19 (2014) 112

- Estudios que miden fitness sugieren < capacidad cardiovascular y < menor fuerza muscular.
- La prematurez en si misma es predictor de baja capacidad de ejercicio en adultez sin otro factor asociado

PlosOne 2013 Dec 6;8(12):e80869. eCollection 2013.

Long-term impact of preterm birth on exercise capacity in healthy young men: a national population-based cohort study Svedenkrans J.

# Programación

- Programación temprana: proceso por el cual una **influencia ambiental** temprana tiene influencias en eventos posteriores a lo largo de la vida.
- La **desnutrición** durante el período fetal provoca cambios estructurales, fisiológicos y metabólicos, “programando” así el desarrollo de ECV en la edad adulta.
- Un estímulo/agresión en un período crítico del desarrollo tiene significación a largo plazo; diferentes Ej. de ello en los seres vivos.
- Mecanismos: mayormente **epigenética**

La **epigenética** puede ser uno de los mecanismos subyacentes de la programación.

Las marcas epigenéticas pueden reprogramarse en respuesta a estímulos tanto internos como ambientales (dieta y en el entorno uterino).

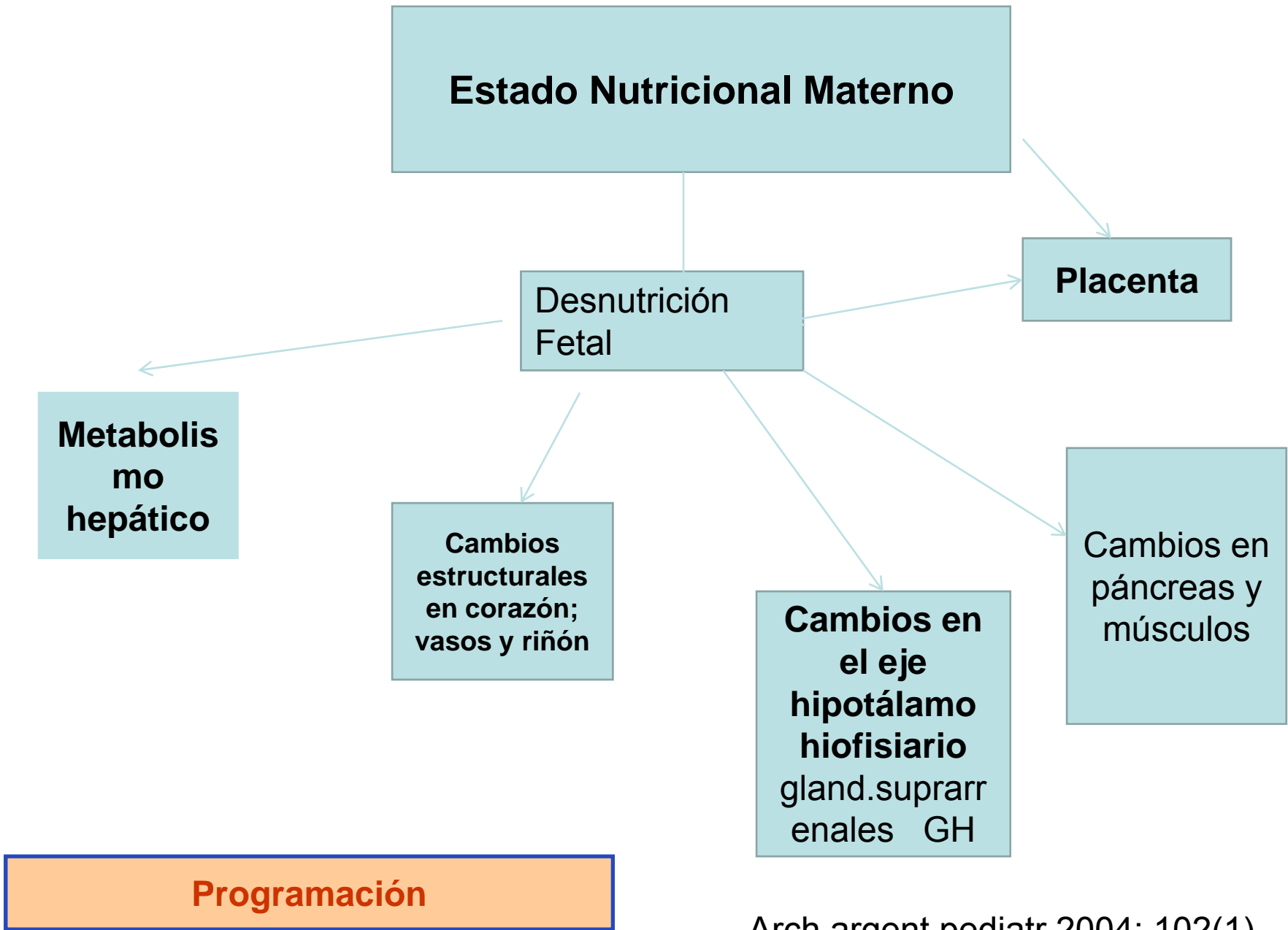
Williams TC, et al. Arch Dis Child 2015;100:1058–1063.

**Epigenética:** interacciones entre genes y ambiente que se producen en los organismos

- Cambios en el ambiente intrauterino durante la etapa inicial de la gestación pueden llevar a alteraciones en la expresión de los genes, que lleven a alteraciones en la metilación del ADN y luego aumenten la susceptibilidad a la enfermedad crónica.

Williams TC, et al. Arch Dis Child 2015;100:1058–1063.  
*Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2006; 46: 4–14

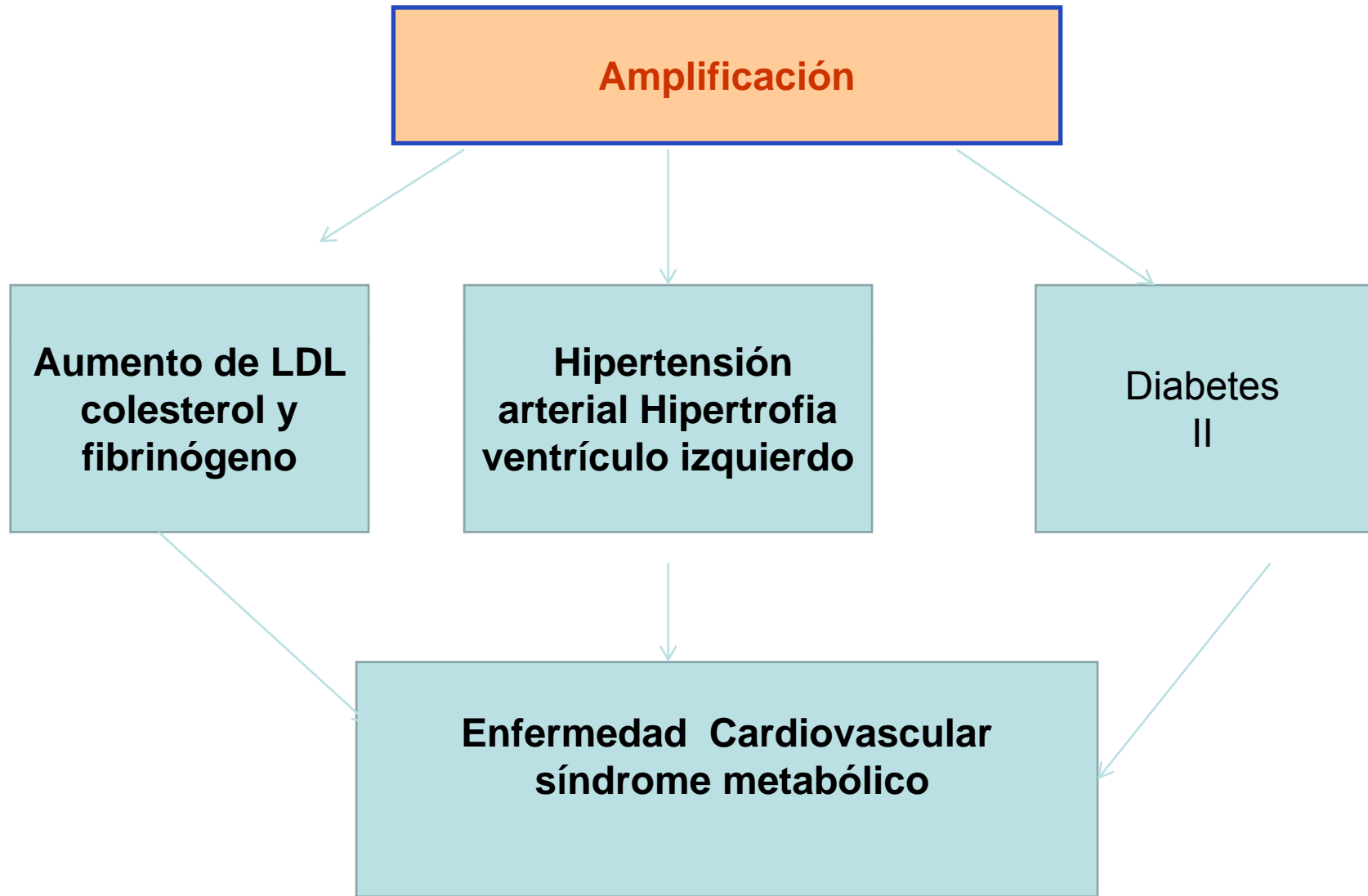
- Expresión genética afectada por déficit de nutrientes particulares
- Reducción del número de células que conduce a limitaciones funcionales (órganos)
- Alteración de ejes hormonales (función)





# Amplificación

- Los procesos iniciados durante la gestación se amplifican a lo largo de la vida.



# Medio ambiente

## Mujer edad fértil/embarazo

- El consumo de alcohol, tabaco y drogas durante el embarazo afectan la gestación, favoreciendo el bajo peso de nacimiento y la prematurez.
- El estrés materno, el uso de corticoides prenatales, las infecciones maternas, exposición a ciertos tóxicos, se asocian con mayor riesgo de patología posterior.
- Williams TC, et al. Arch Dis Child 2015;100:1058–1063.

# Otros factores

- Las condiciones socioeconómicas, el estilo de vida, el medio-ambiente tanto durante el crecimiento y el desarrollo como en la adultez, también tienen implicancias en las enfermedades crónicas no transmisibles.

# Super obesity in pregnancy: difficulties in clinical management

## Riesgos fetales

- Defectos tubo neural
- Alteraciones cardiovasculares
- Malformaciones craneofaciales
- Bajo puntaje APGAR
- > admisión en neo

- Se relaciona el IMC materno previo a la concepción con la ganancia del tejido adiposo del hijo, a lo largo de la vida.
- Se sugiere un ambiente obesogénico que puede inducir diferencias en la metilación que modifica la expresión de los genes, la estructura y el desarrollo orgánico.

# La mamá: RCIU y prematuridad

- Se vincula con síndrome metabólico en la mujer
- Obesidad central, hipertensión, dislipemia, intolerancia a la glucosa
- Diabetes gestacional como expresión del síndrome metabólico
- Pesquisa en pacientes obesas con malos antecedentes reproductivos
- Prevención con programación del embarazo.

# Predictores obesidad infantil

- Se ha observado que los mejores predictores de obesidad infantil son: IMC de los padres, peso de nacimiento, tabaquismo durante la gestación, número de familiares, y ocupación materna para el grupo Europeo y USA, y para otro reporte (Reino Unido) a los factores sumaba lactancia materna.
- Am J Clin Nutr 2015;101:368–75.



# Predictores obesidad

- La mayor cantidad de eventos adversos precoces determina mayor riesgo de obesidad posteriormente.
- Robinson SM, Crozier SR, Harvey NC, et al. Modifiable early-life risk factors for childhood adiposity and overweight: an analysis of their combined impact and potential for prevention. *Am J Clin Nutr* 2015;101:368–75.

# Eventos peri-concepción

- Los RN de madres gestantes expuestas a la hambruna durante la 2da guerra, si lo sufrían en II y III trimestre, nacían de menor P que los RN no expuestos y tenían  $>$  riesgo de intolerancia a la G de adultos.
- Si la exposición a la baja ingesta calórica era solo inicial, nacían con peso adecuado pero igual tenían mayor riesgo de enfermedad coronaria.

- Durante la gestación se producen cambios fisiológicos que afectan el metabolismo de todos los nutrientes.
- Variaciones acordes al estado nutricional previamente al embarazo, factores genéticos y estilo de vida de la mamá.

*Am J Clin Nutr* 2000;71(suppl):1218S–25S. (FT)

- El requerimiento energético basal durante la gestación depende del estado de nutrición materno, y del feto.
- Si las reservas energéticas son bajas, el metabolismo basal es regulado para ahorrar (down regulated).

- Existen umbrales en la capacidad de ajustar la utilización para todos los nutrientes.
- La primer mitad de la gestación es una preparación para las demandas del rápido crecimiento fetal que ocurre posteriormente.

- La mayor demanda de nutrientes por parte del feto ocurre mayormente durante la 2da mitad de la gestación, cuando el crecimiento es acelerado, pero los ajustes en el metabolismo de los nutrientes ya están presentes durante las 1eras semanas de gestación.

- Según el estadio del embarazo en el que se presenta el déficit nutricional, resultará en diferentes fenotipos de recién nacidos de bajo peso, con talla baja o no, de término o prematuros, que se asocian a diferentes alteraciones metabólicas en la vida adulta.

- Durante la etapa de rápido crecimiento del feto, cambia el metabolismo basal, el abastecimiento proteico y mineral.
- 60% del aumento del metabolismo basal ocurre durante la 2da mitad de la gestación, durante el mayor deposito de tejido fetal.
- Los depósitos grasos en la mamá son primariamente entre las 10 y 30 semanas, previamente a que las demandas fetales estén en su mayor pico.



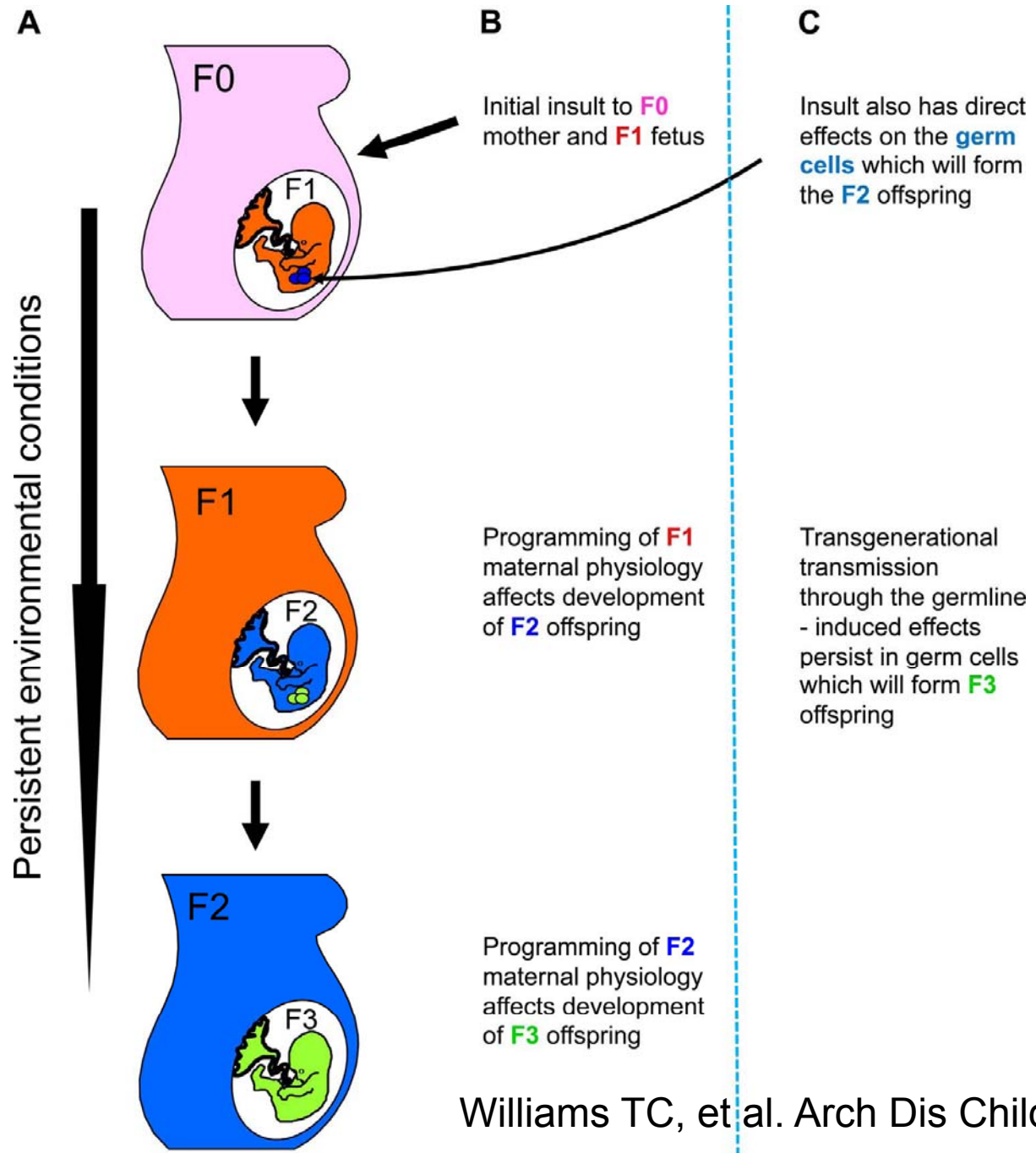
A través de la programación temprana, se produce la transmisión inter-generacional (madre-niño) del riesgo de enfermedad.

La sensibilidad ambiental del epigenoma es un mecanismo de adaptación del organismo en desarrollo, que ajusta sus sistemas metabólicos y homeostáticos para adaptarse al medio extrauterino en forma anticipada.

Se inducen fenotipos alterados a través de mecanismos genéticos, fisiológicos (especialmente endócrinos) y epigenéticos.

Los mecanismos epigenéticos incluyen la metilación del ADN, las modificaciones covalentes de las histonas y los ARNs no codificantes.

World J Pediatr 2013 Feb;9(1):5 Early life programming and metabolic syndrome - Williams TC, et al. Arch Dis Child 2015;100:1058–1063.



Williams TC, et al. Arch Dis Child 2015;100:1058–1063

# Que hacemos en el consultorio?



# Que hacemos en el consultorio?

## Niña/mujer en edad fértil/madre

- Es claro que uno debe anticiparse al embarazo con hábitos de alimentación y actividad saludables, preparándose para las demandas de un embarazo.

# Que hacemos en el consultorio?

- La madre reciente debe educarse en las diferentes consultas en modalidad de alimentación del bb
- LH
- Alimentación complementaria oportuna y adecuada
- Cumplir con los controles pediátricos y de seguimiento especializado del niño prematuro
- Seguimiento del adolescente

Italian Journal of Pediatrics 2012, 38:73

# Que hacemos en el consultorio?

## Paciente

### **INDIVIDUALIZAR PATRON DE CRECIMIENTO**

- **Evaluación nutricional completa - Ex. físico**
- Laboratorio: hemograma, ferremia, ferritina, sat de transferrina, ionograma, calcio, fósforo, magnesio, urea, creatinina, función tiroidea, glucemia (insulina-PTOG), vitaminas, otros.  
Perfil lipídico
- Ic con otras especialidades
- Imágenes Rx para valorar edad ósea, densitometria, otros

# Puntos prácticos

- Adultos que han nacido prematuros tienen > riesgo de enfermedad cardiovascular.
- Los factores de riesgo pueden reducirse con hábitos saludables.
- Medir TA sistemáticamente
- Educar familias y estimular actividad física **PRECOZMENTE.**

# Síndrome metabólico

- Es la suma de diversas anomalías metabólicas, cada una de las cuales es un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular y diabetes, y que juntas tienen efecto sinérgico.

La obesidad abdominal y la resistencia insulínica son los factores principales.



# Síndrome metabólico

## Criterio de Cook et al

- Tres de los cinco criterios presentes:
- $CC \geq Pc90$
- Glucemia en ayunas  $\geq 110$  mg/dl (100)
- Triglicéridos  $\geq 110$  mg/dl
- Col-HDL  $< 40$  mg/dl
- Presión arterial  $\geq Pc90$

## ➤ Insulinemia en ayunas-PTOG

# Factores de riesgo precoces potencialmente modificables

- Obesidad materna
  - Exceso de incremento de peso durante el embarazo
  - Tabaquismo durante el embarazo
  - Baja vitamina D en la madre
  - Escasa lactancia
- 
- Robinson y colab Am J Clin Nutr 2015;101:368–75

# Investigaciones en curso/futuras

- En años recientes el foco ha cambiado desde el análisis de los extremos del peso de nacimiento y sus efectos posteriores en la salud, a como podría ocurrir asimismo programación en todos los embarazos y en los individuos que nacen con peso dentro del rango normal (developmental plasticity) .

**Muchas gracias  
por su atención**