

38° CONGRESO ARGENTINO de PEDIATRÍA



La Niñez de Hoy
DESAFÍO, OPORTUNIDAD Y ESPERANZA

Boa - 26-27-28-29 setiembre 2017

ORIGEN TEMPRANO DE LAS ENFERMEDADES

Prevención desde el embarazo



Prof. Dr. He

niño en formación se
desarrolla dentro de
un MICROAMBIENTE (Útero)
dentro de un MATROAMBIENTE (Mujer)
que a su vez está en un MACROCOSMOS
(Medio ambiente).

Medio
Ambiente

Utero

Mujer

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

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

patogenia

BARRERA PLACENTARIA



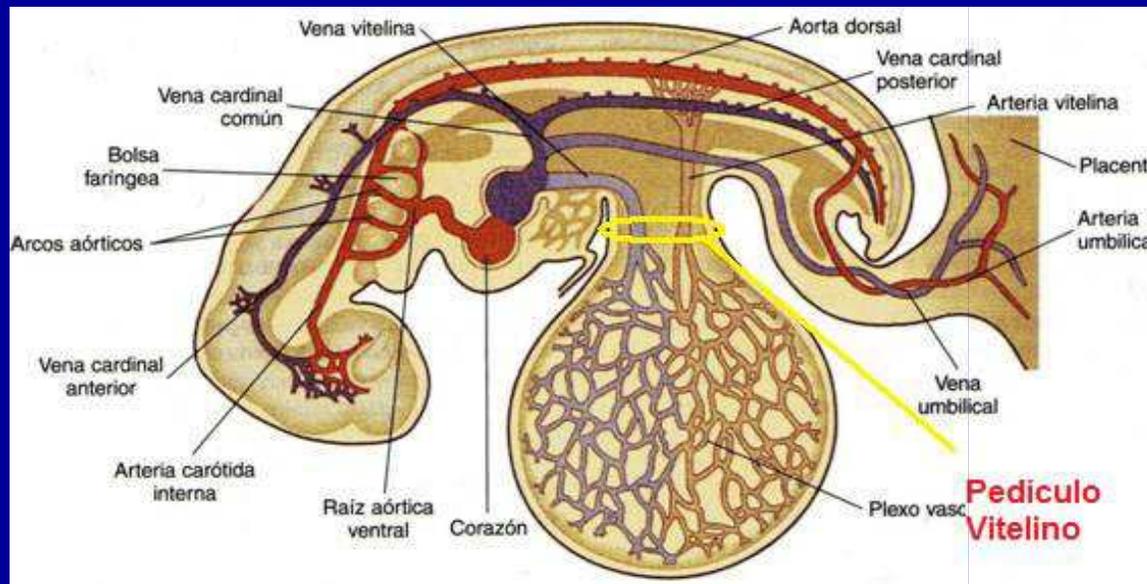
- ANATÓMICA
- QUÍMICA



Histología
Acción fagocítica de las C. de Hofbauer
Conformación lipídica



Liposolubles
Peso molecular
Ionización
Unión a proteínas



patogenia

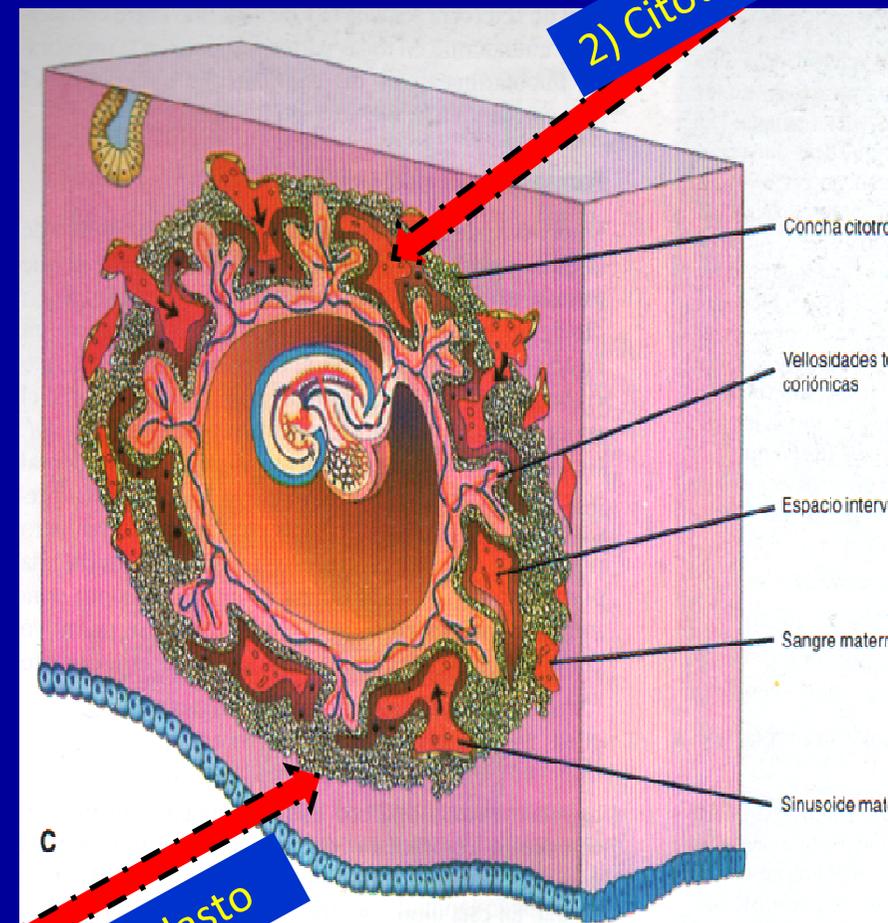
Barrera Placentaria tiene un comportamiento diferente

Antes del 3 * mes
Posterior al 3* mes

FOBLASTO

Sincitiotrofoblasto
Citotrofoblasto

rrera pierde una de sus capas



EFFECTOS NOCIVOS MAS FRECUENTES

La exposición a un agente teratogénico o Nocivo que se produce durante los **primeros 14 días de gestación** se rige por lo que denominamos **“ley del todo o nada”**. Esto significa que, dada la Totipotencialidad de las células Embrionarias en esta etapa tan temprana, éstas se dañan de manera irreversible o se regeneran sin lesión.

3° a 8° semana Máxima Sensibilidad Daños en los mecanismos de **diferenciación y proliferación**

1. RCIU
 2. Microcefalia
 3. Defectos SNC - DCTN
 4. Anomalía por reducción de miembros
 5. Ceguera-Sordera
 6. Cardiopatías Congénitas
 7. Muerte embrionaria o fetal
 8. Fisuras faciales
 9. Mala adaptación post natal
 10. Trastornos Conductuales – Aprendizaje -
- 

“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”

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”

Los 1000 días, no ataca los problemas aislados, sino que, a través del cuidado óptimo de la etapa del ciclo vital, logra resultados sinérgicos y en cascada

Sòlo a modo de ejemplo

En la prevención de la anemia, cinco medidas, casi sin costo, han demostrado ser eficaces cuando se aplican de una manera coordinada y oportuna. Ellas son:

- ✓ Suplementación de hierro durante el embarazo
- ✓ Aplicación de oxitocina en el parto
- ✓ Ligadura oportuna del cordón
- ✓ Lactancia materna exclusiva por lo menos los primeros seis meses de vida
- ✓ Alimentos complementarios adecuadamente fortificados

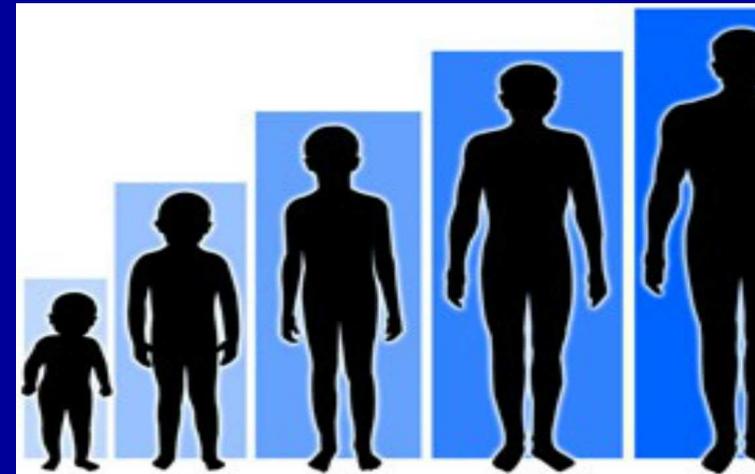
“Los primeros 1000 días de la vida”

Otra particularidad es que éstos 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, se refleja en la siguiente generación

La importancia del crecimiento



Recien nacido a Adulto el Individuo crece 25 veces



De Huevo a feto de término6 Billones de veces



“Los primeros 1000 días de la vida”

Ciertamente, se deben considerar los mecanismos epigenéticos

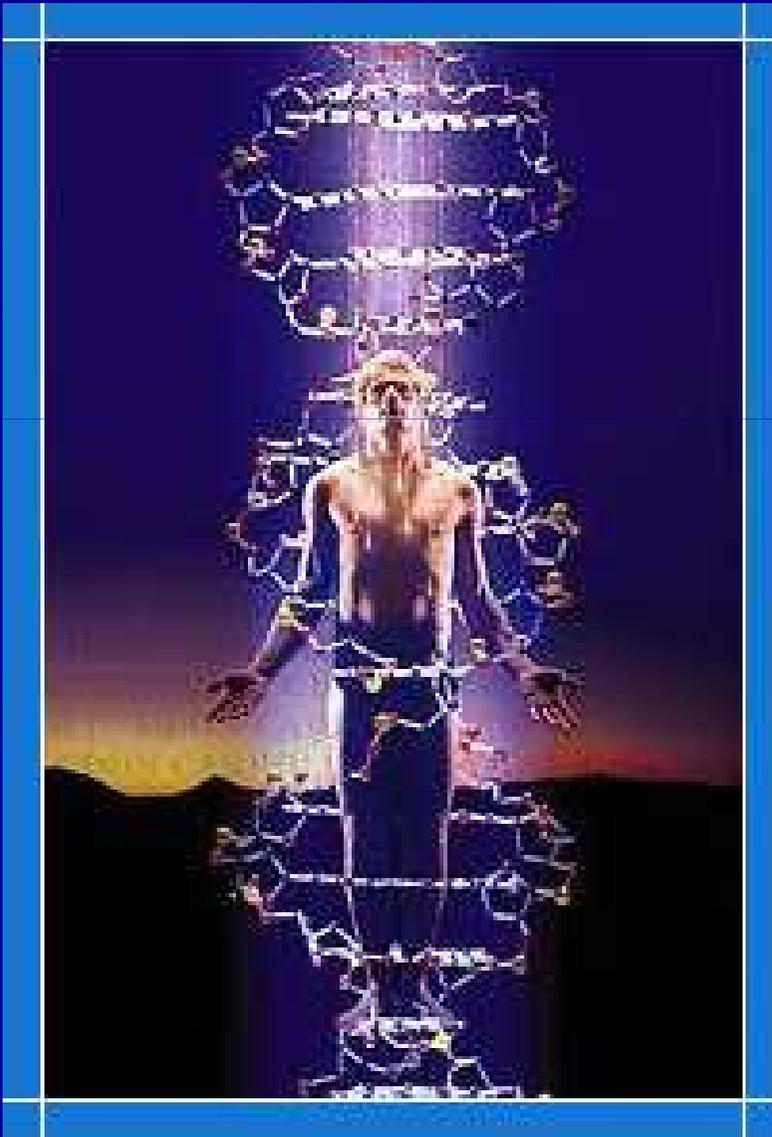
ya que las modificaciones Epigenéticas de los genes por el ambiente del desarrollo pueden modificar la expresión de los genes sin afectar las secuencias del DNA que llevan a consecuencias de largo plazo sobre la salud.

“Los primeros 1000 días de la vida”

LA EPIGENÉTICA

Es el estudio de todos aquellos factores no genéticos que intervienen en la determinación de la ontogenia o desarrollo de un organismo, desde la fecundación del cigoto en la reproducción sexual hasta su senescencia, pasando por la forma adulta, y que igualmente interviene en la regulación heredable de la expresión génica sin cambio en la secuencia de nucleótidos

Se puede decir que la epigenética es el conjunto de reacciones químicas y demás procesos que modifican la **actividad del ADN** pero sin alterar su secuencia.

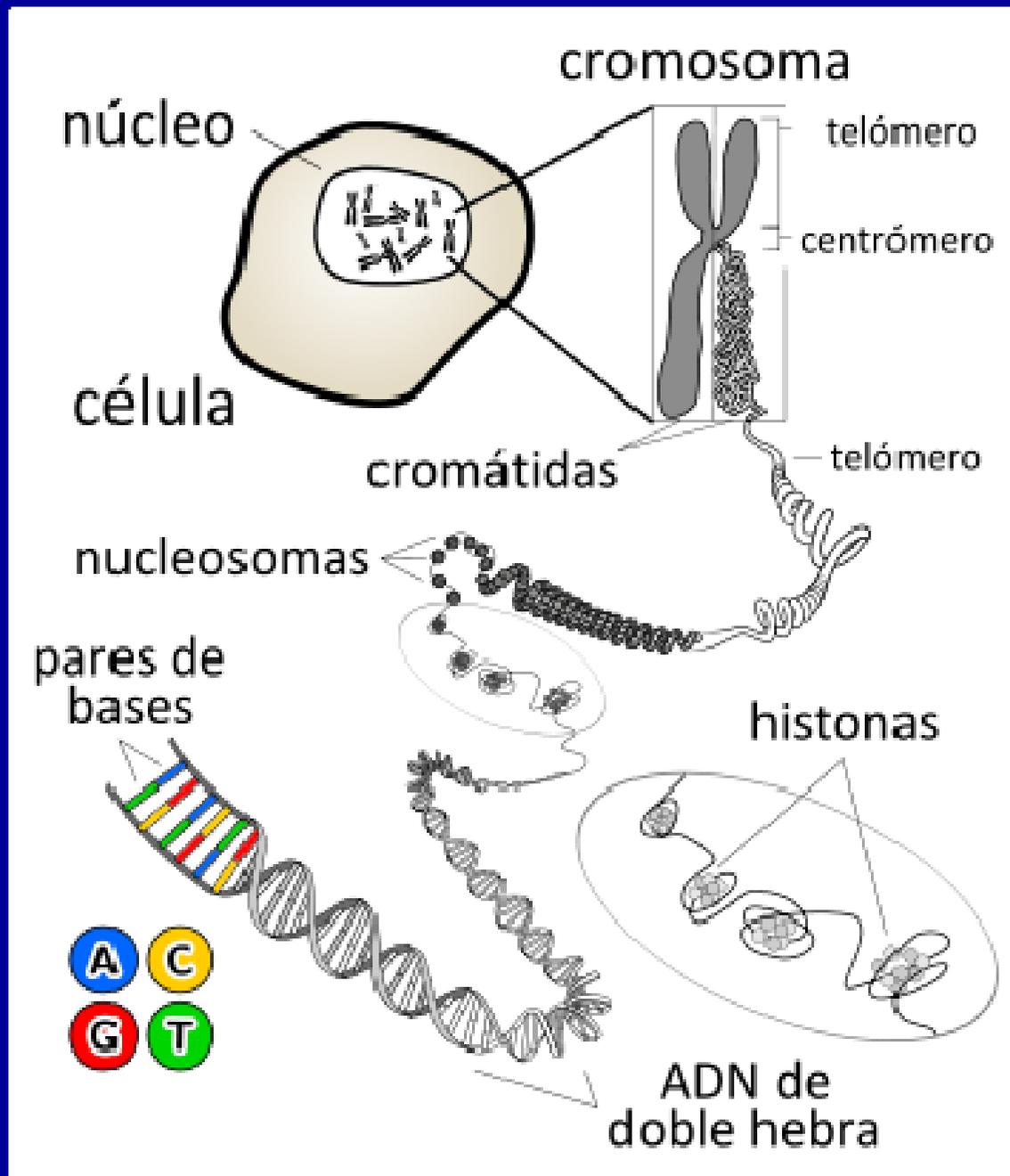


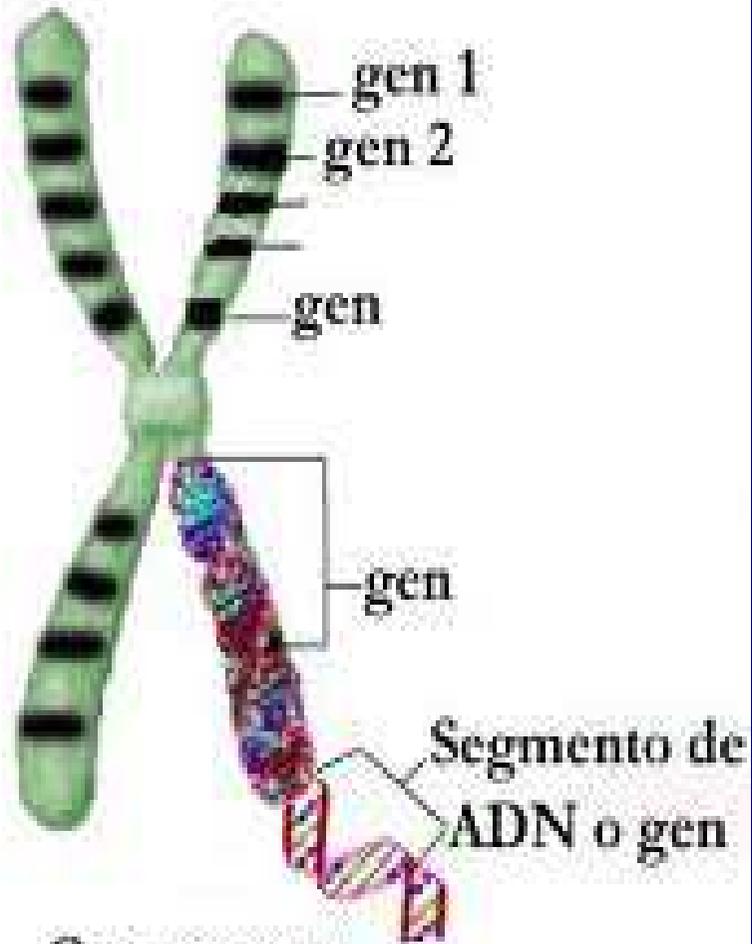
1905 - 1975

El término fue acuñado por Conrad Hal Waddington en 1942 para referirse al estudio de las interacciones entre genes y ambiente que se producen en los organismos

“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.

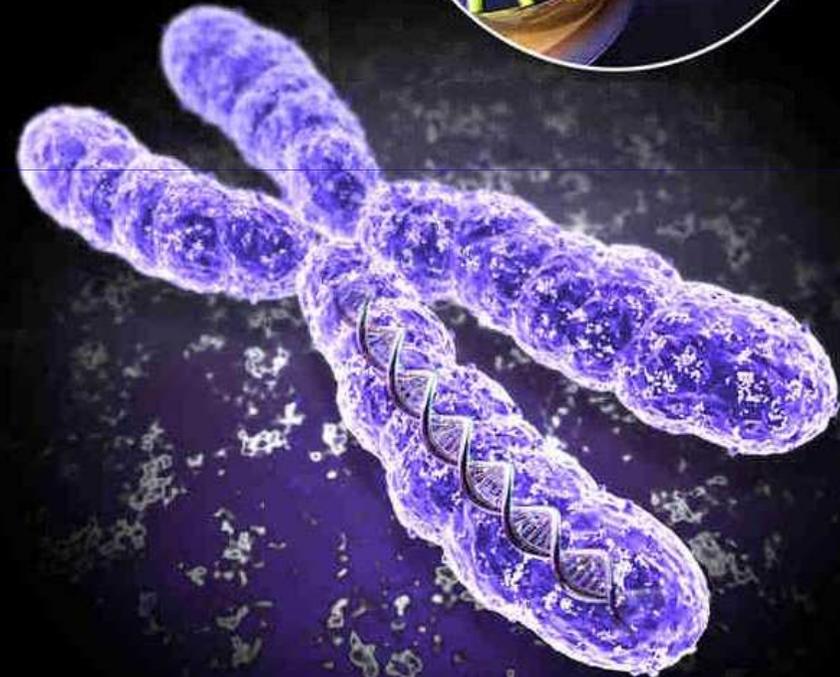
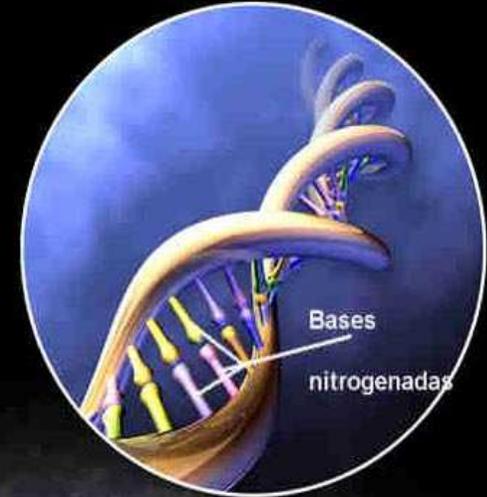




Cromosoma

fuente: diseño Carmen Eugenia Piña L.

Doble hélice de ADN



Represented by Geoffrey Stewart
612.824.8914

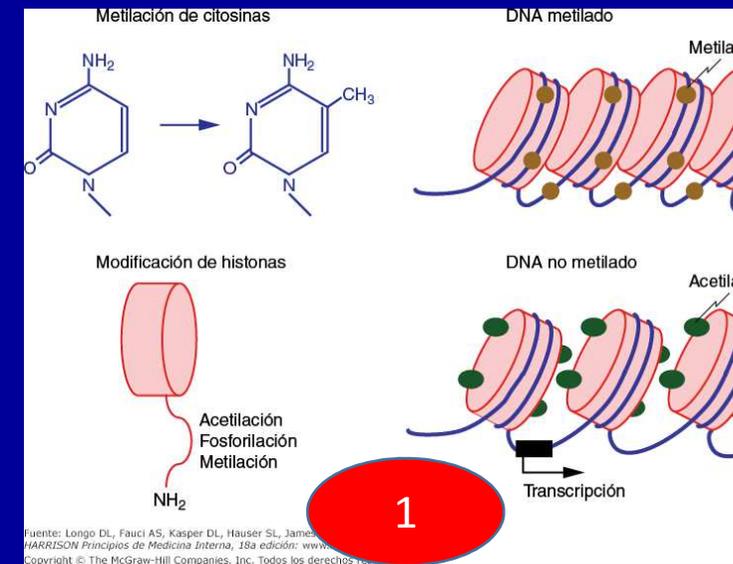
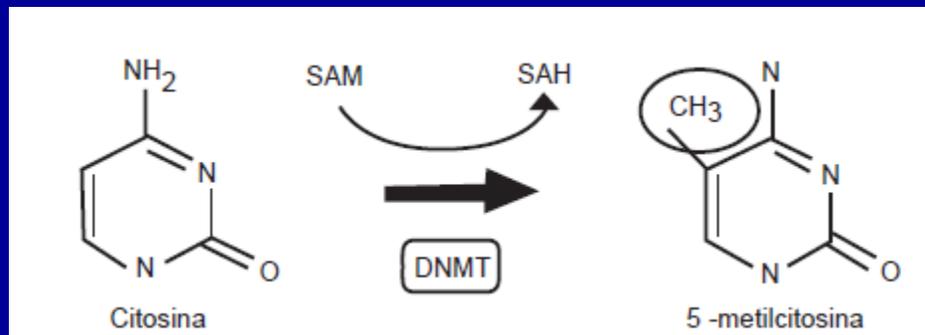
Mecanismos epigenéticos

1

de los primeros mecanismos descubiertos y estudiados es la **metilación de la citosina** de los pares de nucleótidos citosina-guanina del DNA.

En 1969, Griffith y Mahler plantearon que la metilación tendría un papel importante en la memoria de largo plazo en el cerebro.

Un alto grado de metilación se asocia con el silenciamiento de genes.



1

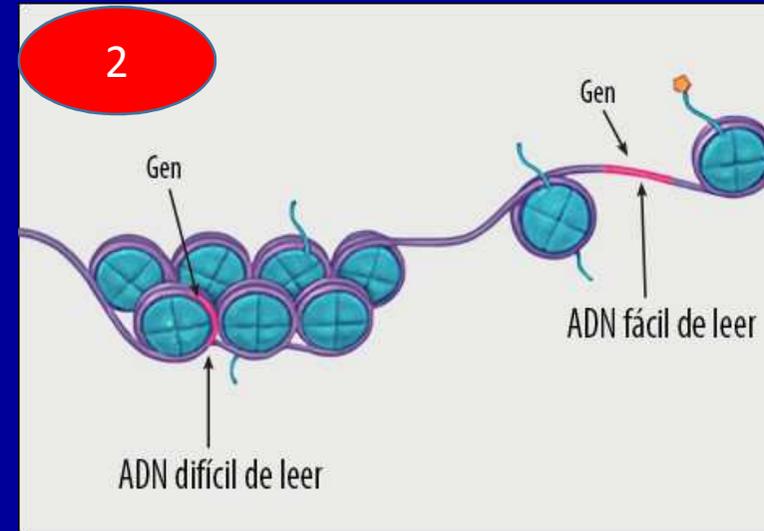
Mecanismos epigenéticos

2

segundo mecanismo epigenético en estudio es la modificación química de las histonas de la cromatina, tales como la acetilación.

Combinaciones específicas en la modificación de las histonas funcionan como una especie de código que determina si el gen debe ser silenciado o expresado y esta es otra forma de regular la expresión génica que no se puede dar la regulación génica.

La metilación del ADN y la acetilación de las histonas son procesos que funcionan en forma coordinada.

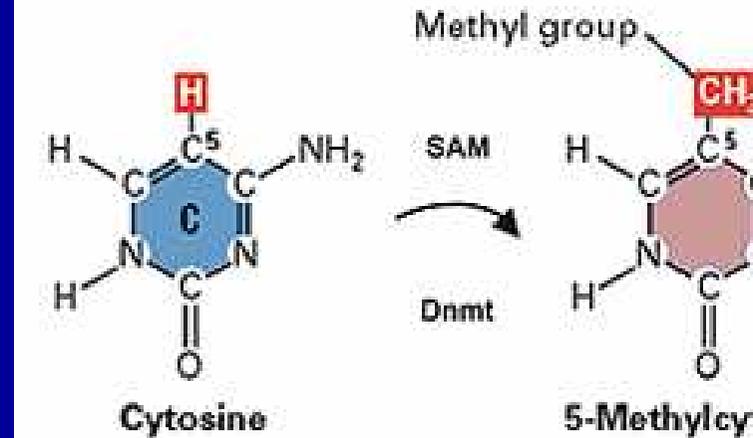


Mecanismos epigenéticos

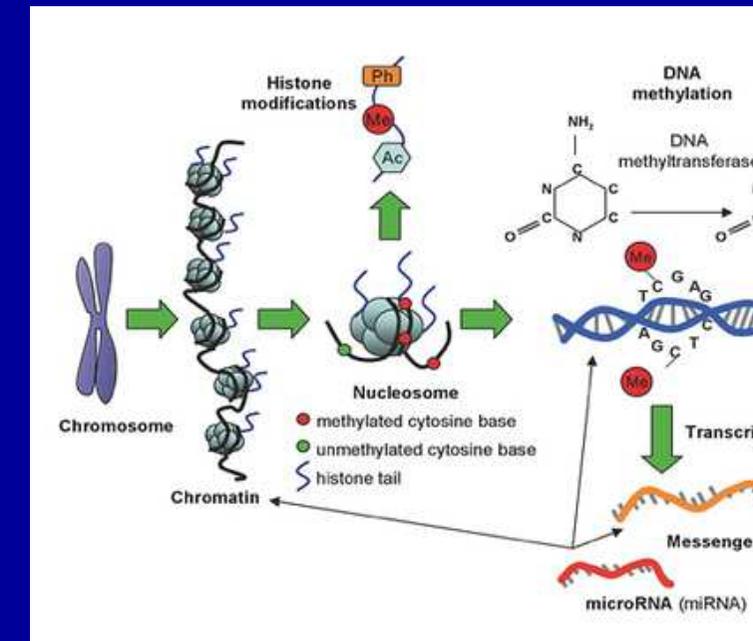
tercer mecanismo estrechamente vinculado con los procesos epigenéticos, es el descubrimiento reciente de pequeños ARNs no codificadores denominado microARNs que son importantes en la regulación de la activación y silenciamiento de los genes.

Los nucleosomas funcionan en estrecha relación con la metilación del ADN y las modificaciones de la cromatina.

Saetrom P, Snøve O Jr, Rossi JJ. 2007



3



De que manera
èstos
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

Eventos del período post-natal

- ✓ El concepto de la programación metabólica temprana es todavía válido en el mundo actual a pesar de los diferentes patrones de crecimiento en comparación con las décadas de 1920 a 1940. Sin embargo, las direcciones podrían diferir.
- ✓ Se sabe que la obesidad infantil y un alto peso al nacer aumentan el riesgo de obesidad posterior y diabetes tipo 2.
- ✓ El reconocimiento de las vías del crecimiento que aumentan el riesgo de adversidades posteriores de la salud es importante desde un punto de vista preventivo.

CONCLUSIONES

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

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 la mala nutrición 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.

Helsinki Birth Cohort Study, que siguió de modo longitudinal más de 20 años.

Rápido aumento de peso después de la infancia y riesgo incrementado de enfermedades no transmisibles
20 000 individuos nacidos entre 1924 y 1944 en Helsinki, Finlandia, es una de las pocas cohortes de nacimientos a nivel mundial que cuenta con datos verdaderos sobre el curso de la vida desde el estatus prenatal a la vida adulta tardía.

El desajuste entre la delgadez al nacer y un índice de masa corporal más elevado durante la infancia. Es decir, Los hombres que nacieron delgados —con el índice ponderal más bajo— tuvieron, en general, el riesgo más alto de cardiopatía coronaria (CC). Sin embargo, este riesgo se afectó de forma evidente por el índice de masa corporal (IMC) en la infancia. Nacer delgado, pero pertenecer al grupo con IMC más alto a los 11 años se asoció con un riesgo de CC cuatro veces mayor.

En otras palabras, el ‘viaje’ desde nacer delgado hasta un IMC más o menos alto parece ser de mayor importancia que la complejión corporal alcanzada per se.

Se han descrito asociaciones similares en relación con la diabetes tipo 2 y también en otras cohortes de nacimientos más contemporáneas.

Los mecanismos subyacentes que explican estas relaciones podrían ser de programación del metabolismo hepático de lípidos. Esto es apoyado por hallazgos posprandiales recientes que muestran que un crecimiento lento durante la infancia se asocia con un perfil lipídico aterogénico .

“Los primeros 1000 días de la vida”

ORIGEN TEMPRANO DE LAS
ENFERMEDADES
(Prevenición de SVEE en la vida)

“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

Propuestas de cambio I

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.

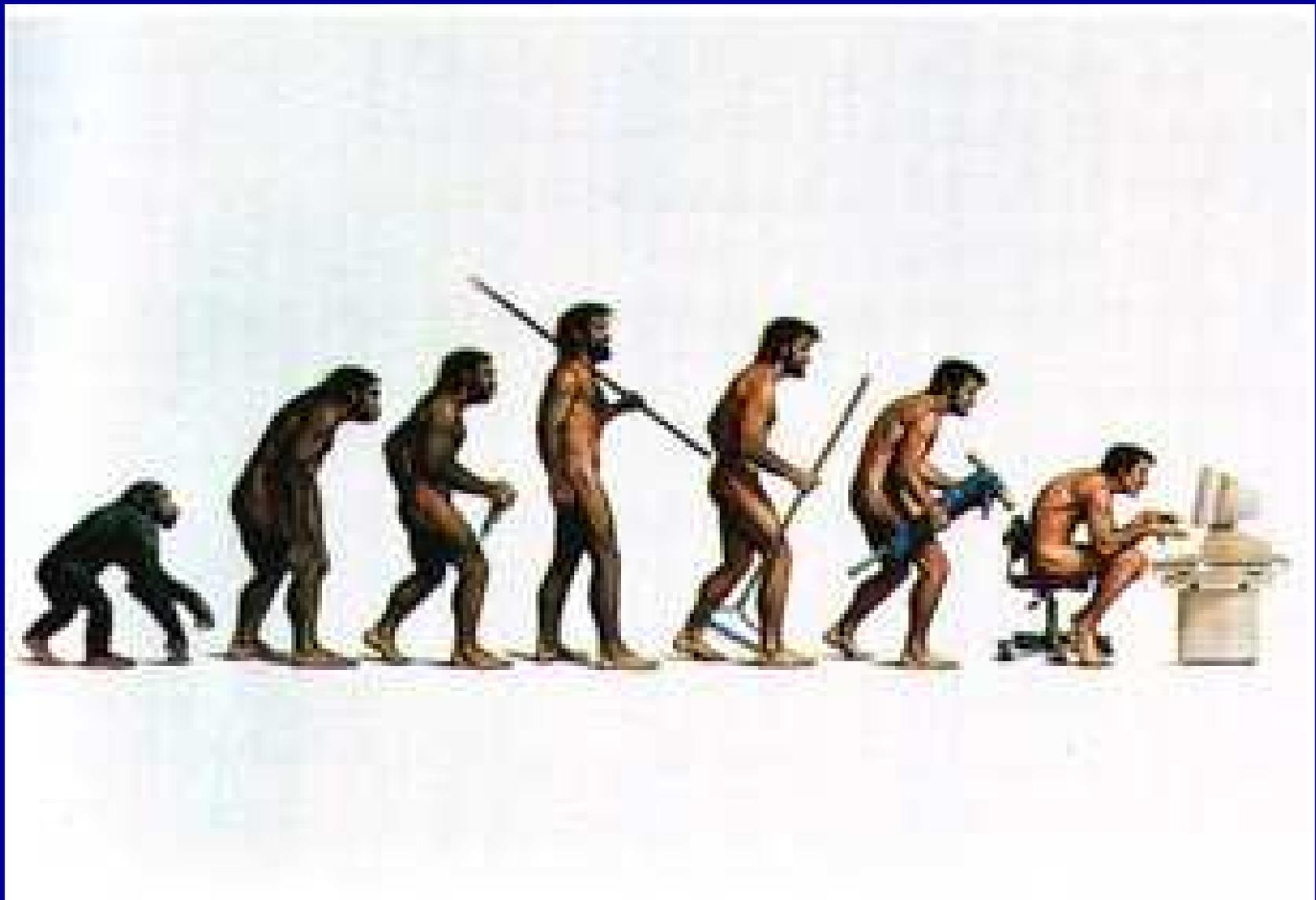
Propuestas de cambio II

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 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.



Enfermedades del
Adulto
de

Origen Fetal



Alteraciones
de los
Mecanismos de Programación



Gracias por vuestra atención



Prof. Dr. Heo

XXII CONGRESO ARGENTINO
de GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA

Mendoza
FASGO
2017



SOGMZA

SOCIEDAD DE OBSTETRICIA
Y GINECOLOGIA DE MENDOZA

4, 5 y 6 de octubre / 2017
Centro de Congresos y Exposiciones de Mendoza

www.fasgo.org.ar

