

## **Conferencias y Simposios**

### **SIMPOSIO 9: Adolescencia, prediabetes y obesidad**

Coordinadora: Dra. Mabel Ferraro

#### **Embarazo, epigenética y obesidad temprana**

Dra. Blanca Ozuna

Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

En las últimas décadas, las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT: síndrome metabólico, obesidad, diabetes mellitus tipo 2 -DM-, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares) se han convertido en la principal causa de morbimortalidad global, en particular la obesidad, considerada la epidemia global debido a su alta prevalencia y mayor severidad en niños y adolescentes de países desarrollados y en vías de desarrollo.

A partir de la hipótesis de Barker (años 1980), se han desarrollado estudios epidemiológicos en humanos y estudios experimentales en animales de laboratorio, que demostraron la relación entre los estresores fetales intrauterinos y el desarrollo de enfermedades en la descendencia adulta. Los estresores fetales incluyen el exceso y la privación de nutrientes de la madre, la hipoxia, la adicción a drogas, al alcohol y el estrés emocional. Se ha determinado que la restricción temprana de crecimiento debido a estrés materno o insuficiencia placentaria puede resultar en el desarrollo de ECNT, depresión, esquizofrenia y otras condiciones. A través de los resultados de los estudios, se ha focalizado la atención en la idea de la programación del desarrollo durante la vida fetal como consecuencia del estrés materno o las complicaciones placentarias. Esta programación se relaciona con la plasticidad del desarrollo, definida como la capacidad de un organismo de desarrollarse de varias maneras, dependiendo del medio ambiente o de un entorno particular.

Una explicación de la programación del desarrollo es que las madres procesan la información que reciben del medio ambiente y preparan a sus bebés para sobrevivir en el mundo exterior; la desnutrición materna desarrolla en el feto mecanismos de ahorro para derivar nutrientes a órganos esenciales como el cerebro y los órganos reproductores, y el organismo se capacita en almacenar nutrientes si están disponibles; esto puede conducir a la obesidad en condiciones abundantes.

A partir de las consecuencias de la exposición temprana a ambientes adversos se afianzó el concepto de DODHaD (*developmental origins of health and disease*; orígenes del desarrollo de la salud y la enfermedad).

La placenta conecta a la madre con el feto y es responsable del aporte de nutrientes y oxígeno. Es un importante órgano endocrino, que cumple un rol esencial en el desarrollo fetal y en la programación.

La epigenética estudia cambios en la función de los genes que son heredables por mitosis y/o meiosis, y que no entrañan una modificación en la secuencia de ADN. Fue acuñado por Waddington que la definió como "el complejo proceso de desarrollo que media entre genotipo y fenotipo".

Los mecanismos implicados en los cambios en la expresión de los genes a nivel molecular son:

- La metilación de la citosina del par citosina-guanina.
- La modificación química de las histonas de la cromatina (acetilación, metilación y fosforilación).
- La acción de los micro ARNs.

La prevención de la obesidad temprana y otras ECNT comienza en la etapa prenatal; se relaciona con el estado nutricional de la madre antes del embarazo, continúa con el ambiente intrauterino (malnutrición materna, insuficiencia placentaria) y con el modo de terminación del embarazo (edad gestacional, cesárea).

El período de 0 a 2 años constituye una ventana crítica del desarrollo, con riesgo de obesidad temprana.

Las prácticas alimentarias en el primer año de vida constituyen un factor importante en condicionar el exceso de adiposidad en el niño. Existen evidencias que el ser humano nace con la capacidad de regular su ingesta calórica. Se ha demostrado que los bebés son capaces de regular su ingesta en función de sus necesidades calóricas, de ahí la importancia de la lactancia materna porque les permite regular la ingesta, a diferencia de las fórmulas infantiles que, además, contienen más proporción de macronutrientes comparados con la leche materna.

Para lograr un crecimiento lineal armónico es indispensable promover la lactancia materna durante los primeros 6 meses de vida, seguida de una alimentación complementaria que incorpore progresivamente alimentos nutritivos de baja densidad calórica.

Las modificaciones epigenéticas debido a exposiciones al ambiente perinatal pueden producir alteraciones genotípicas y enfermedad en la adultez.

Palabras clave: diabetes mellitus; embarazo.

## **SYMPOSIUM 9: Adolescence, prediabetes and obesity**

Coordinator: Dra. Mabel Ferraro

### **Pregnancy, epigenetics and early obesity**

Dr. Blanca Ozuna

Juan P. Garrahan Pediatrics Hospital, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

Chronic Noncommunicable diseases (CNDs): Metabolic Syndrome, Obesity, Diabetes 2, Arterial Hypertension, Cardiovascular Diseases have become the main cause of global morbidity and mortality, in particular obesity, considered a global epidemic due to its high prevalence and greater severity in children and adolescents in developed and developing countries.

Based on Barker's hypothesis, epidemiological and experimental studies were developed, showing the relationship between intrauterine fetal stressors: maternal excess and deprivation of nutrients, addictions, emotional stress, environmental disruptors and the development of diseases in adulthood.

The concept of DODHaD (Developmental Origins of Health and Disease) postulated by Barker explains the relationship between low birth weight as a consequence of an adverse nutritional environment and noncommunicable diseases (NCDs), which allowed us to understand the origin of some metabolic diseases: diabetes and obesity, certain types of cancer and some disorders in reproductive health, in mental health that occur in adulthood

It is important to focus attention on the idea of programming development during fetal life as a consequence of adverse experiences. This programming is related to developmental plasticity, defined as the ability of an organism to develop in various ways, depending on the environment. This is how the definition of the "thrifty phenotype" arises, which would make the intake, use and storage of food more efficient. Barker postulated this theory, based on the hypothesis that the fetus, faced with an adverse intrauterine environment, adapts by maximizing the use of nutrients.

The molecular basis of developmental programming is epigenetics, studies the expression or silencing of genes, without modification in the DNA sequence, The mechanisms of changes in gene expression are: cytosine methylation of the cytosine-guanine pair. Modification of chromatin histones (acetylation, methylation and phosphorylation). The action of micro RNAs.

Feeding in the first years of life is an important factor in conditioning excess adiposity in children.

To achieve harmonious linear growth, it is essential to promote breastfeeding during the first 6 months of life, followed by complementary feeding gradually incorporating nutritious foods with low caloric density.

Epigenetic modifications due to exposures early in life can produce phenotypic alterations and disease in adulthood. Strategies should be developed to remedy the long-term consequences of these molecular alterations.

Key words: diabetes mellitus; pregnancy.