

Bajo peso al nacer, prematuridad y enfermedades crónicas en la adultez

Low birth weight, prematurity and chronic diseases in adulthood

Gerardo Rogelio Robaina Castellanos

Servicio de Neonatología. Hospital Provincial Ginecoobstétrico Docente de Matanzas "Julio R. Alfonso Medina". Matanzas, Cuba.

Históricamente el bajo peso al nacer (< 2 500 g) se ha considerado un indicador de riesgo incrementado de morbilidad y mortalidad, no solo durante el período neonatal, sino también infantil.

El bajo peso al nacer tiene dos componentes que difieren entre sí en cuanto a características morfológicas, de morbilidad y mortalidad, aunque comparten muchos factores de riesgo. Son los recién nacidos pretérminos o prematuros (< 37 sem), y los pequeños o con bajo peso para la edad gestacional (< 10mo. percentil según curvas de peso al nacer para la edad gestacional). Estos últimos pueden, a su vez, ser pretérminos o no.

La terminología empleada, no obstante, ha sido variada y a veces confusa, aunque se han establecido diferencias conceptuales entre algunos términos, como los de pequeño para la edad gestacional, restricción en el crecimiento intrauterino y malnutrición fetal. Mientras el primero tiene por base la distribución por percentiles de la relación del peso al nacer para la edad gestacional en una población de recién nacidos, el segundo es un término obstétrico referido a la no correspondencia con los parámetros esperados en la biometría fetal según diferentes indicadores de crecimiento para esta etapa. El último, en cambio, tiene que ver con los efectos de una nutrición insuficiente en el feto, y su diagnóstico se establece en el período neonatal básicamente mediante parámetros clínicos. Este tipo de malnutrición debe

diferenciarse de la extrauterina, casi siempre secundaria a otras condiciones, como la propia prematuridad, y que, en ocasiones, se superpone a una malnutrición intrauterina o fetal preexistente.

Los problemas neonatales más frecuentes en cada uno de los tipos de recién nacidos anteriores son diferentes. De manera general, las complicaciones neonatales de los recién nacidos pequeños para la edad gestacional a término (incluidos los postérminos), se deben a la asfixia o hipoxia crónica intrauterina, específicamente cuando la causa tuvo lugar en la segunda mitad del embarazo; mientras que, las de los pretérminos, tienen una asociación más directa con el grado de inmadurez de sus sistemas orgánicos, independientemente de que, en ambos, puedan sobreañadirse otras complicaciones relacionadas con el parto o los cuidados intensivos.¹

El riesgo de complicaciones y de muerte en el recién nacido pretérmino está entonces directamente relacionado con el grado de inmadurez al momento del nacimiento. Es por ello que, de los diferentes subgrupos de edad gestacional o peso al nacer, constituyen los de mayor riesgo los recién nacidos muy pretérminos (28-32 semanas), o de muy bajo peso (< 1 500 g) y los pretérminos extremos (< 28 semanas) o de bajo peso extremo (< 1 000 g).²

Los avances en los cuidados intensivos neonatales y perinatales, principalmente en países desarrollados, han permitido la disminución del límite de viabilidad hasta valores nunca antes alcanzados, como las 23 y 24 semanas de gestación, lo que ha condicionado la aparición de una población con problemas de salud particulares, que constituyen un nuevo reto, no solo para los profesionales de la Medicina, sino para la sociedad.^{2,3}

La preocupación por los resultados a largo plazo de estos niños motivó la realización de estudios longitudinales de seguimiento enfocados fundamentalmente en tres aspectos: la evolución del neurodesarrollo, respiratoria y nutricional. De esta manera, se ha observado asociación de la prematuridad y el bajo peso para la edad gestacional (particularmente en los de peso < 1 500 g) con problemas neurosensoriales, como la parálisis cerebral, la sordera y determinadas alteraciones visuales, asociadas algunas a la retinopatía de la prematuridad; además de otros trastornos de aparición más tardía, como los del desarrollo intelectual, de déficit de atención con hipercinesia, del espectro autista, y probablemente, de determinadas psicopatologías. Desde el punto de vista respiratorio, además de una mayor incidencia de infecciones respiratorias altas, bronquiolitis e hiperreactividad bronquial, se ha visto emerger la denominada "nueva displasia broncopulmonar".³⁻⁶

Se han podido constatar también problemas nutricionales, metabólicos y del crecimiento, que van desde la malnutrición por defecto, el hipocrecimiento o estancamiento en la curva pondo-estatural, el raquitismo y la osteopenia a edades tempranas; hasta una mayor incidencia de obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión arterial y síndrome metabólico en la edad adulta, lo que se ha evidenciado en estudios epidemiológicos a partir de registros poblacionales.^{2,3,6}

Este último aspecto ha servido de sustento a la teoría del origen precoz de las enfermedades crónicas del adulto, descrita también como "programación fetal", "programación del desarrollo" e "impronta nutricional", y que ha motivado la iniciativa patrocinada por la Unicef de los "1 000 días de oro", referidos a la importancia, en relación con el estado de salud-enfermedad en etapas ulteriores de la vida, del período comprendido desde la concepción hasta la culminación del segundo año de vida del niño.⁷

Basada en el comportamiento epidémico de muchas enfermedades crónicas (no transmisibles) del adulto, como la diabetes mellitus tipo 2, las enfermedades cardiovasculares, la obesidad, el síndrome metabólico y algunos tipos de cáncer, así como en el descubrimiento de la epigenética, esta teoría plantea una visión del proceso de salud-enfermedad desde un novedoso punto de vista.⁸

La epigenética, forma en que el ambiente influye en la expresión del ADN sin alterar su secuencia, pero con carácter hereditario, incluye varios mecanismos: metilación del ADN, modificación de las histonas, producción de ARN no codificante y remodelaje de la cromatina; procesos que tienen lugar desde etapas tempranas del desarrollo embrionario, hasta los primeros años de la vida posnatal, aunque no son exclusivos de este período. Estos cambios pueden estar influidos por factores nutricionales, entre los que se destacan algunas vitaminas que intervienen en las vías metabólicas de la metilación (por ejemplo, cianocobalamina, folatos); así como tóxicos, como el Bisfenol A.⁷⁻⁹

Las modificaciones del epigenoma pueden permitir la adaptación de las funciones de regulación biológica del individuo al ambiente en el cual este se desarrolla, lo cual pudiera ofrecer ventajas en cuanto a supervivencia y transmitirse a la descendencia; pero esto es válido solamente en ambientes estables, pues, a largo plazo, pudieran poner al individuo en una situación de inadaptación, al cambiar las condiciones que le dieron origen.⁸

Un ejemplo de ello lo constituye el cambio que puede tener lugar desde el desarrollo fetal en un ambiente intrauterino de privación nutricional, al de un desarrollo posnatal temprano con un tratamiento nutricional intensivo que, si bien reporta beneficios a corto plazo, pudiera también -aunque no existen evidencias de estudios al respecto- favorecer la expresión de algunas enfermedades crónicas en la edad adulta, como la diabetes tipo 2 y la hipertensión, especialmente si se produce una "amplificación" de la impronta genómica prenatal, al exponerse el individuo, durante el curso de su vida, a otros factores relacionados con sus hábitos nutricionales, tóxicos ambientales, estilo de vida, nivel de actividad física, etcétera.^{2,6,8}

La teoría del origen precoz de las enfermedades crónicas del adulto resulta controvertida, fundamentalmente por el hecho de que existen características de personalidad, limitaciones funcionales residuales y de tipo social, que son más frecuentes en los adultos nacidos muy o extremadamente pretérminos, y que pudieran influir en sus estilos de vida;^{6,10} no obstante, permite un novedoso enfoque en las acciones de prevención a nivel poblacional, contextualizado en las primeras etapas del desarrollo, al tener en cuenta la reversibilidad de los cambios epigenéticos.^{7,8}

De demostrarse la validez de esta teoría, ello reafirmaría el énfasis que muestran los programas de salud en Cuba en el control preconcepcional de los factores de riesgo reproductivo, así como en la importancia de la garantía de una atención prenatal adecuada y un seguimiento adecuado de los niños durante su infancia, complementado con la promoción de hábitos saludables en la población en general; pero implicaría implementar nuevas acciones desde etapas tempranas del desarrollo (por ejemplo, la evaluación del impacto a largo plazo de factores nutricionales, hormonales, de agentes biológicos, químicos y de otra índole a los que está expuesto el embrión, feto y recién nacido, en ambientes específicos, como durante la fertilización in vitro, o en las salas de cuidados intensivos neonatales; la implementación de un enfoque más personalizado, acorde con su condición de prematuro -o bajo peso para la edad gestacional- a estos pacientes durante su

seguimiento en la consulta de Puericultura, e incluso, durante su atención en la adultez, etcétera).

Por ser un fenómeno en el que aún quedan muchos aspectos por dilucidar, se requiere incentivar investigaciones multidisciplinarias que incluyan a las ciencias biomédicas, sociales y ecológicas, en las que, a partir de la investigación básica, epidemiológica y la evaluación del nivel de evidencia, se logre desentrañar la esencia de este fenómeno, en el cual el bajo peso al nacer y la prematuridad, pudieran ser un punto de partida, pero también de llegada, en el análisis de su asociación con las enfermedades crónicas de la adultez.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colectivo de autores. Neonatología. Diagnóstico y tratamiento. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2012.
2. Kajantie E, Hovi P. Is very preterm birth a risk factor for adult cardiometabolic disease? Semin Fetal Neonatal Med [serie en Internet]. 2014 Apr [citado 2 de Diciembre de 2016];19(2). Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1744165X13001157>
3. Robaina Castellanos GR, Riesgo Rodríguez SC. Propuesta de programa de seguimiento de recién nacidos de alto riesgo en Cuba. Rev Méd Electrón [serie en Internet]. 2011 [citado 2 de Diciembre de 2016];33(5). Disponible en:
<http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202011/vol5%202011/tema12.htm>
4. Robaina Castellanos GR, Riesgo Rodríguez SC. La encefalopatía de la prematuridad, una entidad nosológica en expansión. Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]. 2015 [citado 2 de Diciembre de 2016];87(2). Disponible en:
<http://www.scielo.sld.cu/pdf/ped/v87n2/ped10215.pdf>
5. Pritchard MA, de Dassel T, Beller E, Bogossian F, Johnston L, Paynter J, et al. Autism in toddlers born very preterm. Pediatrics [serie en Internet]. 2016 Feb [citado 2 de Diciembre de 2016];137(2). Disponible en:
<http://pediatrics.aappublications.org/content/137/2/e20151949.long>
6. Saigal S. Functional outcomes of very premature infants into adulthood. Semin Fetal Neonatal Med [serie en Internet]. 2014 Apr [citado 2 de Diciembre de 2016];19(2). Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1744165X13001091>
7. Bellieni CV. The Golden 1,000 Days. J Gen Practice [serie en Internet]. 2016 [citado 12 de Noviembre de 2016];4(2). Disponible en:
<http://www.esciencecentral.org/journals/the-golden-1000-days-2329-9126-1000250.php?aid=72354>
8. Simeoni U, Bocquet A, Briand A, Chouraqui JP, Darmaun D, Dupont C, et al. L'origine précoce des maladies chroniques de l'adulte. [Early origins of adult disease]. Arch Pediatr [serie en Internet]. 2016 May [citado 2 de Diciembre de 2016];23(5). Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X16300288>

9. Kim M, Bae M, Na H, Yang M. Environmental toxicants-induced epigenetic alterations and their reversers. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev* [serie en Internet]. 2012 [citado 12 de Noviembre de 2016];30(4). Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10590501.2012.731959>
10. Eryigit-Madzwamuse S, Strauss V, Baumann N, Bartmann P, Wolke D. Personality of adults who were born very preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [serie en Internet]. 2015 Nov [citado 12 de Noviembre de 2016];100(6). Disponible en: <http://fn.bmjjournals.org/content/100/6/F524.long>

Recibido: 4 de diciembre de 2016.

Aprobado: 15 de diciembre de 2016.

Gerardo Rogelio Robaina Castellanos. Hospital Provincial Ginecoobstétrico Docente de Matanzas "Julio R. Alfonso Medina". Santa Cristina entre Unión y Santa Cecilia, Versalles, municipio Matanzas. Matanzas, Cuba. Correo electrónico:
grcastellanos.mtz@infomed.sld.cu