

Macrosomía fetal e hipertensión arterial, un dúo olvidado

Macrosomic fetus and high blood pressure, a forgotten pair

Guillermo Alberto Pérez Fernández

Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau", Santa Clara. Villa Clara, Cuba.

Señor Editor:

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de HTA desde precoces edades de la vida se encuentra el peso al nacer.^{1,2} Múltiples trabajos han abordado el tema desde la perspectiva del peso insuficiente al nacer apoyados en la Teoría "Programadora" de Barker, demostrando la genuina asociación entre el bajo peso al nacer y la HTA ulteriormente en la vida.³ Sin embargo, la macrosomía fetal no ha sido estudiada con la suficiente fuerza en este sentido a pesar de que constituye otra de las situaciones clínicas que se añaden a la extensa lista de factores de riesgo cardiovascular para el desarrollo de HTA desde la niñez y la adolescencia.⁴

El primer reporte de macrosomía fetal en la literatura fue realizado por el monje médico Francois Rabelais en el siglo XVI, quien relató la historia del bebé gigante Gargantúa. Muchos años después, la esposa de Gargantúa murió al parir a Pantagruel "porque era tan asombrosamente grande y pesado que no podía venir al mundo sin sofocar a su madre". Macrosomía o macrosomatia (macro: 'grande'; soma: 'cuerpo'), etimológicamente significa tamaño grande del cuerpo.⁵

El peso al nacer de más de 4 000 g que representa aproximadamente al 5 % de todos los nacimientos ha sido considerado en la mayoría de los estudios como sinónimo de macrosomía fetal. Aunque otros estudios le dan mayor relevancia a la definición de macrosomía que considera la edad gestacional y el percentil 90.^{6,7} Cualquiera que sea la definición de macrosomía empleada, cabe ahora una pregunta:

¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico que vincula a la macrosomía fetal con las cifras elevadas de PA?

Trabajos recientes han demostrado que el incremento de la resistencia a la insulina y cambios de tipo inflamatorio como aumentos del factor de necrosis tumoral alfa, las interleuquinas 6,8 y los monocitos durante el embarazo exacerbados por el exceso de peso corporal de la madre y los niveles de triglicéridos en sangre son responsables del incremento de la transferencia de lípidos madre-feto desde las primeras semanas de las gestación, lo que se incrementa gradualmente a medida que avanza la gestación. Del mismo modo se plantea que existe una hidrolisis materna de triglicéridos mediada por la lipasa de las lipoproteínas placentaria con incrementos de ácidos grasos libres, los que son transportados a través de la placenta al feto. Este aumento de la

exposición fetal a los lípidos tiene un sostenido impacto sobre el hígado, el músculo esquelético, el tejido adiposo, el cerebro y el páncreas "programando" cambios metabólicos futuros que pueden acontecer incluso desde la niñez, y van desde aumentos en las cifras de PA hasta el síndrome metabólico que se establecen completamente en la adolescencia o adultez joven.⁸

Otros estudios han demostrado elevaciones de leptina y adipolectina en fetos sobrepesos, lo que igualmente programa en ellos una adipogénesis "perturbada" con consecuencias deletéreas futuras en el ámbito cardiovascular.⁹

A todo lo anterior se añaden los cambios de tipo epigenéticos que alteran la expresión de los genes independientemente de la secuencia de genética en su interacción con el ambiente, que en el caso de la sobrenutrición fetal son hasta el momento poco conocidos. Sin embargo, en estudios en modelos de ratones de laboratorio sugieren que la influencia de esta sobrenutrición se hace patente sobre la metilación del ADN y la regulación del MicroARN de MeCP2 en la expresión alternativa del factor de crecimiento parecido a la insulina (insulin like growth factor-2) en el hígado fetal de ratones embarazadas alimentadas con concentraciones elevadas de grasas, lo anterior puede contribuir a disfunción pancreática que precede a la resistencia a la insulina y la esteatosis hepática fetal contribuyendo a la historia natural del desarrollo de alteraciones metabólicas futuras entre las que se incluye la HTA.¹⁰ Se conoce además que la sobrenutrición fetal provoca una alteración del eje adipoinsular que permite el desarrollo de obesidad durante la niñez. Esta última, considerada un reconocido factor de riesgo para prehipertensión (preHTA) y HTA posteriormente en la adultez.¹¹

Tomando como premisa las anteriores evidencias, es evidente la relación potencial entre el peso excesivo al nacimiento con importantes precursores y factores causales de cifras anormalmente elevadas de PA (entiéndase preHTA e HTA) desde la niñez, y posteriormente en la vida.

Con estos comentarios pretendimos llamar la atención sobre las no pocas veces olvidada macrosomía fetal como factor de riesgo de HTA desde tempranas edades de la vida.

Por lo tanto, incluir la valoración del peso excesivo al nacer dentro del pesquijaje epidemiológico para la estratificación del riesgo cardiovascular sería una razonable y necesaria idea a llevar a cabo sobre todo en el nivel de Atención Primaria de Salud, encargado de manera significativa de la completa estratificación del riesgo de los pacientes y sobre todo de la prevención de futuras enfermedades en la población en general.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Fernández GA, Grau-Abalo R. From the prehypertensive adolescent to the hypertensive adult. Is possible to predict the conversion? Arch Cardiol Mex. 2012;82(2):112-9.
2. Perez Fernandez GA. Hypertensive heart disease in adolescence. Preliminary results of the PESESCAD-HTA study. Hipertens Riesgo Vasc. 2012;26(3):75-85.
3. Barker DJ. The origins of the developmental origins theory. J Intern Med. 2007;261:412-417.

4. Cedergren MI. Optimal gestational weight gain for body mass index categories. *Obstet Gynecol.* 2007;110:759-64.
5. Koklu E, Akcakus M, Kurtoglu S. Aortic intima-media thickness and lipid profile in macrosomic newborns. *Eur J Pediatr.* 2007;166(4):333-338.
6. Koyanagi A, Zhang J, Dagvadorj A, Hirayama F, Shibuya K, Souza JP, et al. Macrosomia in 23 developing countries: an analysis of a multicountry, facility-based, cross-sectional survey. *Lancet.* 2013;381(9865):476-83.
7. Henriksen T. The macrosomic fetus: a challenge in current obstetrics. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87(2):134-45.
8. Campos EI, Reinberg D. Histones: annotating chromatin. *Annu Rev Genet.* 2009;43:559-599.
9. Muhlhausler BS, Duffield JA, McMillen IC. Increased maternal nutrition stimulates peroxisome proliferator activated receptor- γ , adiponectin, and leptin messenger ribonucleic acid expression in adipose tissue before birth. *Endocrinology.* 2007;148:878-85.
10. Zhang J, Zhang F, Didelot X, Bruce KD, Cagampang FR, Vatish M, et al. Maternal high fat diet during pregnancy and lactation alters hepatic expression of insulin like growth factor-2 and key microRNAs in the adult offspring (Abstract). *BMC Genomics.* 2009;10:478.
11. Perez Fernandez GA. Prediction of cardiovascular disease from the early stages of life: A forgotten issue? *Qatar Medical Journal.* 2016 [citado Ene 2017];2016(1):6. doi:10.5339/qmj.2016.6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4928107/>

Recibido:

Aprobado:

Guillermo Alberto Pérez Fernández. Dirección electrónica: gpfholy@gmail.com