APORTE DEL CONOCIMIENTO BIOMEDICO A LA FUNDAMENTACION DEL TEMA REPERCUSION DE LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL DEL NIÑO

Yanet Limas Pérez ¹, Oscar Cañizares Luna², Nélide Sarasa Muñoz ³

1. Especialista de Primer Grado en MGI y Anatomía Humana. Departamento Ciencias Morfológicas. Facultad de Medicina Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba

2. Especialista de Segundo grado en Anatomía Humana. Doctor en Ciencias Médicas Departamento Ciencias Morfológicas. Facultad de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara.

3. Especialista de Segundo grado en Anatomía Humana. Doctor en Ciencias Médicas Departamento Ciencias Morfológicas. Facultad de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba

Correo electrónico del primer autor: yanetlpe@infomed.sld.cu

RESUMEN

Las Ciencias Básicas Biomédicas incluyen aquellas que constituyen los fundamentos químico-biológicos en las profesiones de Ciencias de la Salud. Disciplinas como Anatomía, Bioquímica, Histología, Embriología, Biología Celular y Molecular, Fisiología, Genética entre otras, contribuyen a dilucidar las grandes interrogantes de la Clínica y la Patología Médicas. Se realizó un análisis sobre el aporte los conocimientos de las ciencias básicas a la investigación del tema doctoral Repercusión de la RCIU en la composición corporal del niño al año de edad. Las ciencias básicas contribuyen de forma destacada a elevar el nivel científico-investigativo de los profesionales de la salud y son consideradas además como bases cognoscitivas previas para poder abordar las disciplinas que dentro del campo de las ciencias de la salud tienen un carácter de aplicación inmediata y cuyos resultados tributen a la solución de los principales problemáticas de salud identificados en el país.

Palabras Clave: Ciencias Básicas, restricción del crecimiento intrauterino, composición corporal

INTRODUCCION

Las Ciencias Básicas Biomédicas incluyen aquellas que constituyen los fundamentos químico-biológicos en las profesiones de Ciencias de la Salud. Se caracterizan por una progresiva profundización en el nivel de esencia de sus conocimientos, contándose con un conjunto cada vez más poderoso de técnicas y procedimientos, así como equipos de investigación, que permiten ser testigos de un avance sin precedentes en este terreno, con una repercusión cada vez mayor en el campo de la salud.¹

Vincular las Ciencias Básicas Biomédicas con las clínicas en la formación y posterior desarrollo de los profesionales de la salud es una exigencia contemporánea.²

El aporte de conocimientos científicos por parte de las Ciencias Básicas se vincula a la racionalidad que debe permear las acciones de salud en sus diferentes vertientes de promoción de salud, prevención de enfermedades, curación y rehabilitación. Ello implica que el profesional debe estar capacitado no sólo para ejecutar dichas acciones sino para comprender el por qué de las mismas, cuáles son sus fundamentos, qué regularidades están presentes, cuáles desviaciones podría presentarse a estas regularidades y cómo podrían controlarse dichas desviaciones.¹

La Ciencia Básica Biomédica es en realidad un punto de convergencia de disciplinas biológicas aplicadas a la Medicina. Su objeto es aportar hipótesis, teorías y resultados para conocer con mayor claridad los mecanismos de salud y enfermedad, así como los probables efectos de terapéuticas físicas, farmacológicas y quirúrgicas

En ese sentido la mayoría de las Ciencias Naturales participa en esta convergencia. Disciplinas como Anatomía, Bioquímica, Histología, Embriología, Biología Celular y Molecular, Fisiología, Genética entre otras, contribuyen a dilucidar las grandes interrogantes de la Clínica y la Patología Médicas.

En la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara se desarrolla un Programa de Formación Doctoral en Ciencias Básicas Biomédicas cuyo tema fundamental lo constituye las determinantes de la salud y la enfermedad durante el desarrollo y está centrado en la diversidad de respuestas del organismo humano, con sus atributos biológicos particulares; a la amplia gama de estímulos con que interactúa durante el ciclo vital; consideradas condicionantes en el origen de la salud y la enfermedad.

¿Cómo tributan los conocimientos de las Ciencias Básicas a la fundamentación e interpretación de los resultados investigativos del tema doctoral Repercusión de la Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) en la composición corporal del niño al año de edad?

La respuesta a esta interrogante es inevitablemente de carácter multidisciplinario.

DESARROLLO

Un nuevo paradigma ha emergido, en los últimos años, en referencia a la prevención de las enfermedades crónicas que aparecen en la edad adulta, relacionadas con factores intrauterinos y de la infancia temprana que puedan tener influencias en la salud a lo largo de la vida. ³

Los estudios epidemiológicos más recientes han demostrado que la exposición a un ambiente nutricional subóptimo durante el desarrollo, se asocia con un mayor riesgo de obesidad y otras enfermedades crónicas relacionadas con ella; estas incluyen la diabetes tipo 2, la resistencia a la insulina y las enfermedades cardiovasculares. ⁴

La Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU) es una patología de causa heterogénea y manifestación variable caracterizada por una limitación del potencial del crecimiento fetal. ^{5,6}

Esta condición se ha asociado con un mayor riesgo cardiovascular, metabólico y de obesidad en la vida posnatal. Por lo tanto, el crecimiento fetal restringido representa una enorme carga tanto individualmente como para la familia y la sociedad. ⁷

Alrededor del 85-90% de los niños que sufren una restricción del crecimiento prenatal presentan un crecimiento recuperador que se ha asociado con resistencia insulínica y alteraciones relacionadas con el síndrome metabólico así como cambios posteriores en su composición corporal. ⁸

El interés en el estudio del desarrollo prenatal se debe sobre todo al hecho de que muchos fenómenos de la vida postnatal tienen su origen y explicación en esta etapa. En nuestra investigación en particular la Embriología, ciencia biológica que estudia la formación y el desarrollo prenatal de los organismos y trata de comprender y dominar las leyes que lo regulan y rigen, nos aporta el conocimiento sobre el crecimiento embrio-fetal normal el cual es el resultado de una división y crecimiento celular que, sin interferencias; culmina en un recién nacido a término con pleno desenvolvimiento de su potencial genético.

El crecimiento fetal ha sido dividido en tres fases consecutivas de crecimiento celular. La primera fase desde inicio del embarazo hasta la semana 16, está caracterizada por un rápido incremento del número de células (hiperplasia); la segunda fase hasta la semana 32 incluye hipertrofia e hiperplasia conjuntamente; la tercera se caracteriza por un crecimiento de tipo hipertrófico, donde se realiza la mayor parte de los depósitos fetales de grasa y glucógeno. La velocidad de crecimiento y el peso al nacer son el resultado de la interacción del genotipo fetal con los factores limitantes y estimulantes del crecimiento fetal. El principal factor limitante es la disponibilidad de sustancias nutritivas para el feto, mientras que el principal factor estimulante es la acción hormonal. ⁹

La Fisiología Fetal explica cómo las hormonas actúan directamente sobre los tejidos fetales para regular la acreción y la diferenciación tisular e indirectamente a través de la placenta para alterar el suministro de nutrientes del feto y la biodisponibilidad de hormonas de crecimiento, claves de su regulación. El rápido crecimiento fetal después de las 20 semanas depende sobre todo de la insulina y del factor de crecimiento de tipo insulina I fetal (IGF-I), cuya secreción está regulada por el estado nutricional del feto.

La nutrición subóptima intraútero determina hipoglucemia fetal por lo que se limita la secreción de insulina y se reduce la concentración de IGF-1, comprometiéndose el crecimiento del músculo principalmente; motivo por el cual, en individuos con RCIU, el número de fibras musculares se encuentra disminuido y se acompaña de una resistencia insulínica específica a nivel de músculo esquelético que, a veces, sólo es parcialmente reversible en la vida postnatal. Los tejidos crónicamente depletados de insulina e IGF-1, durante la vida fetal, cuando posteriormente son expuestos al aumento brusco de concentración de éstas dos hormonas tras el nacimiento, pueden disminuir sus acciones tipo insulínico desarrollando una resistencia a la insulina como mecanismo protector frente a la hipoglicemia. Como consecuencia se produciría una restricción del aporte de nutrientes y una adaptación metabólica con efectos a largo plazo.

Se trata de una reprogramación hormonal para la adaptación a la penuria intrauterina. Cuando el aporte de glucosa es insuficiente, se limita su captación tisular para las necesidades básicas, aumenta la proteólisis, disminuye la síntesis proteica y se reducen los niveles plasmáticos de IGF-1 e IGF-2 . La penuria proteica reduce la masa de células betapancreáticas fetales, la población de neuronas, y altera la zonificación hepática, así como el número, tamaño y función de las células adiposas. Ésta "reprogramación hormonal" para la adaptación, en la vida postnatal y con nutrición suficiente, supondrá riesgo de aparición de complicaciones.¹⁰

Las alteraciones en la trayectoria de crecimiento y desarrollo intrauterino, así como durante los primeros años de vida, generan cambios funcionales que en el adulto llevan a un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, obesidad, dislipidemia, asma, entre otras. Actualmente este fenómeno es conocido como programación fetal o el origen temprano de las enfermedades crónicas en el adulto.⁶

El concepto de programación fetal involucra una serie de modificaciones en la estructura y función de diferentes tejidos y órganos, entre los que se encuentran una reducción o redistribución de diferentes poblaciones celulares o bien una anormal sensibilidad de los tejidos a la regulación hormonal.

En este sentido es importante el aporte de la Biología Celular y Molecular, ciencia que explica las bases moleculares de la vida, a nuestro tema de investigación, pues existe una creciente evidencia que muestra que, a nivel celular, los mecanismos epigenéticos participarían en este proceso de «programación» durante el desarrollo temprano del individuo. Los cambios epigenéticos son todos aquellos que modifican

la estructura de la cromatina y alteran la expresión génica sin modificar la secuencia del DNA. Cambios en los patrones de expresión génica a través de modificaciones epigenéticas, como metilaciones en el ADN, modificaciones post traduccionales en las histonas y micro ARN, pueden ser la base del mantenimiento y perpetuación a largo plazo de los efectos de la programación fetal.

La metilación del ADN ocurre principalmente en las citosinas de regiones ricas en citosinas o islas (CpG), la hipo o hipermetilación de múltiples genes están asociados a diferentes condiciones de salud y enfermedades. En mamíferos, la metilación del ADN es catalizada por ADN metiltransferasas de mantenimiento (DNMT1) y las de novo (DNMT3A y DNMT3B). Por su parte, las modificaciones en las histonas, las proteínas encargadas de mantener el ADN compactado, son mediadas por fosforilaciones, sumoilaciones, ubiquitinaciones, metilaciones, desaminaciones y acetilaciones, que conducen a cambios conformacionales que alteran la expresión génica.

Por otro lado, el ARN no codificante, principalmente los micro ARNs (miARN), ARN largo no codificante, ARN pequeño de interferencia y PiwiARN pueden ser inducidos por señales ambientales y han sido asociados con regulación epigenética.^{11,12}

Entre el primer y segundo año de vida, los lactantes con RCIU y recuperación completa de peso y talla ya presentan un cierto grado de insulinoresistencia. La recuperación postnatal rápida de peso y longitud puede determinar un déficit de la captación de glucosa a nivel del músculo esquelético, suprimiéndose la termogénesis por lo que la glucosa es almacenada como grasa en el tejido adiposo, lo que explica la asociación con el incremento de la masa grasa en relación a la masa magra. La rápida ganancia de peso se asocia con distribución centralizada de la grasa.¹³

También las ciencias básicas nos aportan conocimientos sobre las características del tejido adiposo el cual durante muchas décadas se consideró como un depósito inerte de triglicéridos, reconociendo como única función del adipocito la de participar en la regulación de la utilización de estas reservas energéticas por el organismo, vía lipogénesis y lipólisis.

El estudio del tejido adiposo ha presentado grandes avances en la última década, de tal modo que actualmente se reconocen diferentes características biológicas que pueden interactuar condicionando ya sea un tejido inerte del punto de vista metabólico y cardiovascular, o un tejido que induce alteraciones del metabolismo de lípidos y de glucosa, además de alteraciones vasculares, entre otras patologías. Los productos de secreción del tejido adiposo (adipoquinas) pueden ser llevados por el torrente circulatorio a órganos distantes (acción endocrina), actuar sobre órganos adyacentes (acción paracrina) o modificar su propio entorno (acción autocrina). Se piensa que gran parte de la asociación que existe entre obesidad y enfermedad metabólica y cardiovascular depende del buen o mal funcionamiento del tejido adiposo.

Son múltiples las características biológicas que pueden alterarse en el tejido adiposo en condiciones de obesidad. Estas características están, íntimamente asociadas entre

sí, pero serán presentadas de forma aislada, a fin de permitir una mejor comprensión de la fisiología (o fisiopatología) del tejido adiposo en condiciones de obesidad. Dentro de las características que pueden determinar la nocividad del tejido adiposo, se encuentran aquellas relacionadas con su topografía, poder de lipólisis/lipogénesis, perfil secretor, tipo de expansión (hiperplasia o hipertrofia), estado inflamatorio, niveles de oxígeno, entre otras.¹⁴

En la actualidad, la estimación de la composición corporal en los niños ha cobrado gran relevancia a causa de la creciente prevalencia de la obesidad en las primeras etapas de la vida y sus mencionados efectos adversos sobre el estado de salud.

La accesibilidad a cualquier edad de las mediciones de la composición corporal mediante métodos de fácil utilización como por ejemplo la antropometría, ofrecen el potencial para descubrir un nuevo enfoque respecto las asociaciones entre el crecimiento fetal e infantil, la salud posterior y el riesgo de enfermedad, y comprender las consecuencias a largo plazo de la nutrición temprana.^{15,16}

La complementación de la anatomía como saber teórico fundamental y la antropometría, nos permiten construir una herramienta accesible, con la que rápidamente podemos realizar un análisis minucioso sobre como ciertas variables antropométricas ofrecen información sobre la composición corporal de un individuo y su repercusión sobre la salud actual y futura.

En este sentido es válido recalcar la importancia del conocimiento de la Anatomía. La razón más obvia de esta necesidad es que la mayoría de los términos antropométricos derivan de puntos anatómicos específicos. El conocimiento anatómico otorga un sustento teórico para la correcta localización de los mismos, pero, más importantes aún, es el rol inconmensurable de la Anatomía en la interpretación de los resultados. Una vez tomadas las medidas que conforman un perfil antropométrico completo se procesan los datos obtenidos para la determinación de índices, proporciones, distribución del peso corporal en los diferentes tejidos, es en ese momento donde la Anatomía emerge como el saber que va a fundamentar la toma de decisiones posteriores a la evaluación antropométrica.¹⁷

CONCLUSIONES

Las ciencias básicas contribuyen de forma destacada a elevar el nivel científico-investigativo de los profesionales de la salud y son consideradas además como bases cognoscitivas previas para poder abordar las disciplinas que dentro del campo de las ciencias de la salud tienen un carácter de aplicación inmediata y cuyos resultados tributen a la solución de los principales problemáticas de salud identificados en el país.

BIBLIOGRAFÍAS

1. Pernas GM, Garí CM, Arencibia FLG, et al. Consideraciones sobre las ciencias básicas biomédicas y el aprendizaje de la clínica en el perfeccionamiento curricular de la carrera de Medicina en Cuba. *Revista Cubana de Educación Médica Superior*. 2012;26(2):307-325
2. Mera Chóez, O., Pérez Gonzales, J., & López Rodríguez del Rey, M. M. (2018). Vínculo ciencias básicas biomédicas y clínicas en la formación del médico en Ecuador. *Revista Conrado*, 14(64), 80-84. Recuperado de <http://conrado.ucf.edu.cu/index.php/Conrado>
3. Pàmies MB, Martínez GR, Faci MPV. Influencia del crecimiento intrauterino en la programación de la composición corporal. 2013.
4. Casanello Paola, Krause Bernardo J, Castro-Rodríguez José A, Uauy Ricardo. Epigenetics and obesity. *Rev. chil. pediatri*. [Internet]. 2016 Oct [citado 2017 Feb 16] ; 87(5): 335-342. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-
5. 7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Acog Practice bulletinno. 134: fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 [citado 25 Abr 2016]; 121(5): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23635765>
6. Casanello P, Castro Rodríguez JA, Uauy R, Krause BJ. Programación epigenética placentaria en restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2016 [citado 18 May 2015]; 30(20):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2016.04.009>
7. Karam Toumeh D. Guía de Práctica Clínica GPC[Internet]. Mexico: Instituto Mexicano del Seguro Social; [Internet]. 2011 [citado 16 May 2016]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>
8. Candel Pau J, Llurba Olivé E, Castillo Salinas F, Carrascosa A. Restricción del crecimiento intrauterino en recién nacidos pretérmino: impacto en el desarrollo neuropsicológico y endocrinometabólico en edad preescolar. 2014.
9. Fabre González E, Orós López D, González de Agüero Laborda R. Crecimiento, desarrollo y fisiología del embrión y del feto. En: González Merlo J, Laílla Vicens JM, Fabre González E, González Bosquet E. *Obstetricia* 6 ed [Internet]. España: ELSEVIER; 2013 [citado 6 May 2015]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/browse/book/3-s2.0-C2012007679X>
10. Gold F, Jouannic JM, Mitanchez Mokhtari D. Retardo de crecimiento intrauterino EMC. *Pediatría*, 45 (2010) 1-10. [http://10.1016/S1245-1789\(10\)57077-X](http://10.1016/S1245-1789(10)57077-X)
11. 43. Ellison, Peter T. 2010. Fetal programming and fetal psychology. *Infant and Child Development* 19(1): 6-20.
12. Foguer Morales, R. (2016). Programación metabólica de la obesidad por restricción calórica durante la gestación: estudio de los efectos sobre el desarrollo de tejidos implicados en la homeostasis energética.
13. Ramírez-Vélez, Robinson. "Programación Fetal in utero y su impacto en la salud del adulto." *Endocrinología y Nutrición* 59.6 (2012): 383-393.

14. BAUDRAND B RENÉ, ARTEAGA U EUGENIO, MORENO G MANUEL. El tejido graso como modulador endocrino: Cambios hormonales asociados a la obesidad. Rev. méd. Chile [Internet]. 2010 Oct [citado 2020 Oct 06] ; 138(10): 1294-1301. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001100015&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872010001100015>.
15. López-Jiménez, C. A., Villegas-Valle, R. C., Antunez-Roman, L. E., Monreal-Barraza, B. I., Robles-Valenzuela, E. L., Sotelo-Cruz, N., Valencia, M. E. (2015). Composición Corporal de Lactantes Menores de un Año: Una Aplicación de los Índices de Masa Grasa y Masa Libre de Grasa. Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora, 32(1), 16-21.
16. D. Fuentes Lugo .Manual práctico de Nutrición en Pediatría Determinación de la composición corporal en pediatría.
17. Luna, Fernando Javier. "La importancia del conocimiento anatómico en la evaluación antropométrica." 10mo Congreso Argentino de Educación Física y Ciencias 9 al 13 de septiembre de 2013 La Plata. Universidad Nacional de La Plata. Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación. Departamento de Educación Física, 2013