UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY

MONOGRAFÍA SOBRE NUTRICIÓN EN PEDIATRÍA

Reprogramación metabólica en la restricción nutricional intra y extrauterina en enfermedades crónicas no transmisibles

Br. GERVASIO CABRERA

Br. MATIAS RODRÍGUEZ VILLA

Br. MARTÍN SAAVEDRA

Br. VANESSA SÁNCHEZ

(GRUPO 24)

DOCENTE: Prof. Adj. Dra. Ma. ADRIANA ITURRALDE

SERVICIO RESPONSABLE: CLÍNICA PEDIÁTRICA C

(CENTRO HOSPITALARIO PEREIRA ROSSELL)

Índice.

- Pág.3 – Resumen
- Pág.4 – Objetivos
- Pág.5 – Justificación del problema
- Pág.7 – Marco Teórico
- Pág.14 – Metodología de trabajo
- Pág.17 – Resultados
- Pág.29 – Conclusiones
- Pág.33 – Anexos (Cuestionario)
- Pág.35 – Bibliografía
- Pág. 41 – Agradecimientos

Resumen.

Se realizó una revisión sistemática acerca de la teoría de la reprogramación metabólica (Teoría de Barker). Por un lado, hemos encontrado varios estudios que apoyan esta teoría la cual explica como alteraciones durante el embarazo y los primeros dos años de vida son decisivas para el futuro del niño, y sobre todo para la adquisición de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), tales como obesidad, enfermedad coronaria, diabetes, ciertos tipos de cáncer, hipertensión arterial y osteoporosis, entre otras. Estudios que cuestionan el trabajo de Barker encuentran que la asociación entre alteraciones nutricionales en etapa fetal y primeros dos años del niño, no sería tal, encontrando que hay diversos factores no tenidos en cuenta, los cuales podrían actuar de confusión para el desarrollo de dichas enfermedades, a la vez de que estimulan a la realización de estudios en otras poblaciones, no solamente las europeas o anglosajonas, puesto que reconocen que esto podría sesgar los trabajos hechos.

Actualmente la teoría de la reprogramación metabólica es aceptada y reconocida en el mundo, pero en nuestro país, no lo es tanto, es por esto que viendo la importancia del tema decidimos realizar una encuesta para evaluar su conocimiento en nuestro medio respecto al tema.

De dicha encuesta surge el conocimiento general de la teoría de la reprogramación metabólica, aunque no se conozca como tal, o como teoría de Barker. Dicho conocimiento no es igual en todas las disciplinas involucradas y sobre todo el conocimiento por los profesionales egresados, no vinculados a actividades docentes es menor. No todos identifican que pueden, a través de acciones individuales, intervenir en la situación desde su práctica diaria. Más de la mitad de los entrevistados plantea interés en participar de investigaciones o cooperar para conocer la realidad nacional.

Destacamos de suma importancia el tema abordado y el interés mostrado por los encuestados con respecto a la problemática planteada.

Objetivos.

Realizar una revisión sistemática desde el surgimiento de la teoría de la reprogramación a la fecha y evaluar su conocimiento en nuestro medio.

Justificación del problema.

En vistas a la gran prevalencia de las enfermedades crónicas no transmisibles en la edad adulta, según el estudio ENSO (Estudio Nacional de Sobrepeso y Obesidad) y datos de otros estudios, sabemos que es de un 51% para sobrepeso, 30% para hipertensión arterial (HTA), 30% para dislipemia y 8% para diabetes mellitus (DM), sumado a la gran incidencia de estas enfermedades durante la niñez y adolescencia, así como la importancia de la nutrición tanto en el embarazo como en los primeros dos años de vida; realizaremos una revisión sistemática desde el surgimiento de la teoría de la reprogramación a la fecha, con el fin de buscar nuevos conocimientos que sean útiles para mejorar la realidad actual.

La teoría de la reprogramación, o hipótesis de Barker, explica como alteraciones durante el embarazo y los primeros dos años de vida son decisivas para el futuro del niño, y sobre todo para la adquisición de enfermedades tales como obesidad, enfermedad coronaria, DM, ciertos tipos de cáncer, HTA y osteoporosis, entre otras.

Como objetivo nos planteamos realizar una revisión sistemática con respecto a la asociación entre las enfermedades crónicas no transmisibles y la alimentación durante los primeros dos años de vida, así como también con la restricción de crecimiento intrauterino; basándonos en la hipótesis de la reprogramación metabólica.

Aclaremos que si bien cada enfermedad expresada tiene sus factores de riesgo propios, y asociados entre ellas, y que el estilo de vida (dígase: alimentación, hábitos, ejercicio, etc.), tiene un gran peso durante la edad adulta, notamos que no se abarca del todo la teoría estudiada, en tanto a las posibles y demostradas repercusiones que pueden tener alteraciones desde la gestación a los 2 primeros años de vida.

Es de notorio conocimiento que, mientras más temprano sea el accionar en medicina mejor será el resultado tanto en la curación de una enfermedad o en la prevención de la misma, es por eso que apuntamos a través de este trabajo a buscar y difundir conocimiento que fundamente acciones de prevención para así

evitar estas enfermedades, con la consecuente mejora de la salud poblacional, lo que llevaría a una mejora económica, puesto que invirtiendo en el embarazo y los primeros años del niño, obtendríamos menores gastos en salud en la edad adulta, mejorando la gestión en salud para el beneficio de toda la población.

Marco teórico.

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), son, en los países desarrollados y en muchos de los que están en vías de desarrollo, la principal causa de muerte. La prevalencia de estas enfermedades ha venido en aumento desde los últimos años:

Sobrepeso y obesidad: a nivel mundial las cifras de sobrepeso son 35% en las personas adultas de más de 20 años, y el 11% para obesidad en las mismas. Las últimas cifras indican (año 2012), que más de 40 millones de niños menores de cinco años tienen sobrepeso.¹

Los datos nacionales indican que más de la mitad de la población uruguaya (51%) tiene algún grado de sobrepeso; 17% es obeso y 5% se encuentra en situación de alto riesgo.²

Diabetes Mellitus (DM) tipo 2: las cifras nacionales coinciden con las internacionales, indicando ambas un 8% de prevalencia.³

Hipertensión Arterial (HTA): A nivel mundial las cifras rondan en el 30%⁴, mientras que los datos nacionales la sitúan en un 22%.⁵

Para el desarrollo de estas enfermedades en la edad adulta, hay diversos factores que pueden influir, tales como el estilo de vida, la alimentación, el tabaquismo, alcoholismo, factores genéticos, sexo, raza, etc., los cuales actúan en individuos susceptibles genéticamente, todos estos son factores de riesgo que debemos tener en cuenta, cuando analizamos esta teoría.⁶

La teoría de la reprogramación fetal, planteada por David Barker y Osmond en los años `90, se basó en los resultados de un estudio retrospectivo realizado en la población de la ciudad Inglesa de Herdfordshire. ⁷

David J. Barker (29 de Junio 1938- 27 de Agosto de 2013), médico y profesor de epidemiología clínica en la Universidad de Southampton, Inglaterra, profesor en el Departamento de Medicina Cardiovascular, en la Universidad de Salud y Ciencia de Oregon, Estados Unidos. Propulsor de la Teoría que lleva su nombre,

la cual fue presentada por primera vez en el año 1995 en la revista "The British Medical Journal".

En el estudio de Herdfordshire a partir de datos de mortalidad de causa cardiovascular, se recabaron las siguientes variables por parteras durante el período de 1911-1930: fecha de nacimiento, peso al nacer, edad gestacional, perímetro cefálico, perímetro abdominal, longitud y alimentación entre otras. Observaron que la mayoría de los individuos que murieron de alguna causa cardiovascular, y que a su vez presentaban diversos factores de riesgo en la edad adulta (tales como: LDL y triglicéridos elevados y HDL disminuído), fueron pequeños para la edad gestacional al nacimiento, razón por la cual infirieron que estos individuos, sufrieron malnutrición durante la gestación.⁷

Rose y Forsdahl realizaron el primer estudio epidemiológico del tema, en el que luego se apoyaría Barker para plantear su teoría. El mismo fue motivado por un inusual pico de muertes de causa cardiovascular, en ciertas regiones de Noruega, que, casualmente, 50 años atrás, presentaron un aumento en la morbimortalidad neonatal y de nacimientos de niños con bajo peso.⁸

Un tercer estudio analizó una población partiendo del supuesto de que la Guerra Civil Española (ocurrida entre 1936 y 1939), sirvió de espacio social propicio para la privación de alimentos y hambre, por lo que se estudiaron personas nacidas entre 1918-1957. Luego, en 1980, 50 años después, se identificaron las primeras 10 causas de muerte desde ese año, encontrándose, enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, DM y aterosclerosis; siendo la cardiopatía isquémica la primera causa de mortalidad en hombres y la segunda en mujeres. Se observaron picos de mortalidad para las cohortes de nacimientos de los años 1937, 1939 y 1941, siendo compatibles con lo esperado a la luz de la hipótesis. En las generaciones nacidas años siguientes a la escasez se vieron picos ascendentes de mortalidad para toda edad y sexo. La mala nutrición fetal durante la gestación favorece un desproporcionado crecimiento fetal que programa el posterior desarrollo de enfermedad coronaria. Se conocen múltiples factores de riesgo propios del estilo de vida así como sedentarismo, tabaquismo, hábitos alimentarios inadecuados, que podrían actuar como factores de confusión.⁹

Otro estudio similar a los anteriores, que fundamentó las investigaciones de Barker y sus colaboradores, fue realizado en base a datos provenientes de un aumento en la morbilidad neonatal durante la segunda guerra mundial en Holanda, el hecho se denominó “Invierno hambriento Holandés”, fue entre setiembre de 1944 y mayo de 1945. Atribuyéndose dicho aumento a la deficiente nutrición durante el embarazo, debido a la supresión de alimentos a la que se enfrentó la población, ocasionada por la guerra. Se encontró también en estos casos un elevado pico de muerte por causas cardiovasculares en la población estudiada con el paso del tiempo. Es aquí donde se hace mención por primera vez de la “Hipótesis del fenotipo ahorrador”.¹⁰

Todos estos estudios permitieron a David Barker, plantear su teoría de la reprogramación metabólica, encontrando información suficiente como para afirmar que las ECNT en la edad adulta, surgen como una adaptación metabólica que sufre el feto frente a la desnutrición durante la gestación.⁷⁻⁹⁻¹¹⁻¹²⁻¹³

Barker promueve que la malnutrición fetal (valorada por recién nacidos pequeños para la edad gestacional), sea tomada en cuenta como un factor de riesgo más para el desarrollo de ECNT, y a su vez independiente de los factores de riesgo cardiovasculares ya conocidos.¹⁴

Específicamente plantea asociación entre malnutrición fetal y: HTA¹⁵, DM¹⁴, obesidad, síndrome metabólico¹⁴, dislipemia¹³, osteoporosis y ciertos tipos de cáncer.¹⁵

Barker explica su teoría expresando lo siguiente: *“Una agresión in útero es capaz de producir una programación anormal de diversos sistemas relacionados entre sí que se manifestaría durante la vida adulta del individuo”*.¹⁶

Con respecto a esta teoría Lucas expresa: *“Esta programación ocurriría cuando un estímulo o agresión que actuaría en un periodo sensible, produce un cambio permanente o mantenido en la estructura o función de un organismo”*.¹⁶

“La mala nutrición durante la gestación puede causar defectos persistentes en el producto, como la reducción del número de células de los tejidos, la modificación

estructural de los órganos, la selección de ciertos clones de células y la modificación en el ajuste de ejes hormonales clave”¹⁶

Estas teorías se pueden reproducir en estudios animales, destacándose los de Widdonson y McCanci.¹⁷

Barker pone de manifiesto la importancia del impacto de las condiciones de vida intra y extrauterina del individuo para un posible desarrollo de ECNT en la edad adulta. A través de agresiones sufridas, en la etapa intrauterina, en períodos sensibles de la vida fetal, se generarían modificaciones tanto estructurales como funcionales, ocasionando el desarrollo de un fenotipo ahorrador, susceptibilidad para un crecimiento post natal acelerado, cambios epigenéticos¹⁰, aumento del estrés oxidativo, hipoxia prenatal y disfunción placentaria¹⁸, entre otros.^{11 18}

Se evidencian, que ciertos órganos son los afectados, y por tanto los responsables de las futuras enfermedades, sabiendo también que se puede generar una afectación de múltiples órganos por la malnutrición intra o extrauterina. Estos órganos son: hígado, páncreas, riñón.

Con respecto a este último un estudio lo evalúa específicamente, este concluye que el bajo peso al nacer está asociado con número reducido de nefronas en el recién nacido, lo que podría llevar a hipertrofia e hiperfunción de las nefronas existentes, esclerosis, y también a muerte nefronal. Concluyen que este puede ser uno de los mecanismos que sustenten los orígenes de la hipertensión temprana en estos individuos (Brenner and Chertow 1993). Todo esto se explicaría por la deficiente función placentaria, ya sea por mayor o menor tamaño de esta.¹⁹

Es de importancia aclarar que los estudios de Barker permitieron continuar con investigaciones en el tema, específicamente permitieron desarrollar el área de la epigenética.²⁰

En sus estudios Barker demuestra que la malnutrición fetal predispone a: resistencia a la insulina¹², HTA¹¹, hiperlipidemia¹³, y aumento de fibrinógeno en plasma²¹.

Se evidencian 3 determinantes principales del crecimiento fetal (según Barker):

Estado nutricional de embarazada: Importa sobre todo la ingesta proteica, estando directamente relacionada a una restricción en el desarrollo del feto, dando por consiguiente una restricción en el desarrollo de sus órganos.

Se evidenció que a menor ingesta proteica es mayor el tamaño placentario, lo cual es característico en las restricciones intrauterinas, lo que a su vez lleva a disfunción placentaria.

Función placentaria: La disminución del flujo placentario promueve la trombosis, disminuye el aporte de nutrientes y oxígeno hacia al feto por la disminución del pasaje de sangre, disminuyendo aún más la función placentaria, con la consecuente restricción del crecimiento intrauterino.

Capacidad del feto de utilizar nutrientes: Se pone de manifiesto con esto todas las alteraciones fetales para poder utilizar los nutrientes, aquí podemos evidenciar, malformaciones, alteraciones cromosómicas, etc.

Barker explica que estas condiciones intrauterinas adversas pueden generar aumentos en la presión arterial fetal para intentar mantener la circulación placentaria, lo que podría generar que estas alteraciones perduran durante la edad adulta. Esto se ve principalmente en recién nacidos pequeños con placenta grande y en recién nacidos de menor longitud.

Por lo anteriormente expresado es que Barker plantea dos principales tipos de feto afectados: uno es fetos pequeños con placenta grande, y el otro el feto grande con placenta chica.¹⁹

Varios estudios intentan buscar como esto podría explicar la reprogramación que sufre el feto in útero y por tanto el punto principal de la teoría. Uno de ellos es el de Eriksson y col., quien estudió principalmente la función placentaria y como esta podría actuar. Las placentas de los varones parecen ser más eficientes que las de las niñas pero comportan un mayor riesgo de desnutrirse, un nacimiento de pequeño tamaño y alteraciones cardiovasculares, como HTA en la vida posterior. Estudiaron 2003 hombres y mujeres de aproximadamente 62 años nacidos en Helsinki, Finlandia. De ellos 644 tuvieron hipertensión, la hipertensión se asoció a placenta pequeña. Crecen más rápidamente lo que los vuelve más

vulnerables si su nutrición se ve comprometida, hay menor capacidad de reserva lo que aumenta la vulnerabilidad. La hipertensión se inicia por una implantación anormal lo que conlleva a crecimiento fetal lento y BPN. La superficie placentaria fue más oval que redondeada, los niños tenían placentas más grandes que las niñas pero eran más chicas que las de las niñas cuando se relacionó al peso del bebe. Se cree que el espesor placentario está más asociado al desarrollo de pre eclampsia. Observaron que un menor espesor placentario podría tener mayores efectos en la nutrición fetal si la madre es de baja estatura probablemente porque tienen menor síntesis proteica lo cual depende del tamaño de la masa visceral de la madre, que a su vez está asociado a su altura.²²

Dentro de la hipótesis de Barker se le da mucha importancia a la nutrición del niño en sus 2 primeros años de vida (además de la ya expresada nutrición fetal), ya que es uno de los factores extrauterinos más importantes para esta reprogramación genética y metabólica que sufre el niño en esta etapa de la vida. La nutrigenética, disciplina que viene creciendo mucho en los últimos años, explica como la alimentación puede generar cambios epigenéticos con la supresión y activación de determinados genes y así influir tanto en determinados síndromes metabólicos como asociarse con determinados tipos de cáncer.²³

En los primeros meses el niño a través de estímulos olfatorios y gustativos tempranos, determina su futura predilección alimentaria. Un papel similar pero en pasos previos, lo ocupa la alimentación materna, la cual también determina el futuro alimentario del niño.²⁴

El consumo de carbohidratos antes de los 6 meses disminuye la transcripción de genes que regulan la síntesis de proteínas desacoplantes 2 y 3 en el tejido muscular, predisponiendo con esto a acumular grasa.²⁵

Hay varios cuestionamientos a la teoría planteada por Barker:

Se realizó un estudio intentando validar esta teoría, pero se encontraron resultados inconclusos y algunos cuestionamientos a ella. Se observó que el bajo peso al nacer no permite por sí solo verificar que sea un factor de riesgo significativo para el aumento de presión arterial al final de la adolescencia,

tampoco para mayor riesgo de obesidad en esta, aunque sí para mayor concentración de glucosa (en hombre) y mayor índice de masa corporal (en mujeres).²⁶

Siguiendo con lo anteriormente expresado, en otro estudio con niños encontraron que no es tan importante la condición pre o postnatal inmediata del recién nacido (peso al nacer por ejemplo) para el desarrollo de ECNT, sino que tiene mayor peso el índice de masa corporal de los niños.

Sugieren que las diferencias se deben a que la hipótesis de Barker se lleva a cabo en la población caucásica pero no en individuos de otros orígenes raciales. Otra posibilidad, es que el efecto del crecimiento prenatal e infantil sobre la presión arterial afecte en la vida adulta y no en las etapas escolar y adolescente.²⁷

Actualmente las investigaciones del tema continúan, promoviéndose actualmente la teoría que se conoce como los Orígenes del Desarrollo de la Salud y la Enfermedad, conformándose la Sociedad DOHaD, con el objetivo de reconocer el amplio espectro de factores que pueden actuar durante el desarrollo, desde el ovocito hasta la infancia y más allá con el concepto de que el medio ambiente en etapas tempranas de la vida tiene amplias consecuencias en la salud futura, teniendo en cuenta esta teoría no solo al individuo sino que pregona sobre la importancia de sus progenitores (principalmente la madre), como determinantes directos de sus posibles enfermedades, antes de gestarse este.²⁰

Metodología de trabajo.

Se realizara una revisión sistemática del tema seleccionado, utilizando las siguientes bases de datos: PUBMED, COCHRANE, TIMBÓ, SCIELO, UPTODATE, LILACS, etc. Además se buscará, en bibliografía especializada, revistas médicas, etc.

Las palabras claves utilizadas serán:

- BARKER THEORY
- PEDIATRIC
- BARKER HYPOTHESIS
- FETAL REPROGRAMING
- FETAL NUTRITION
- PEDIATRIC NUTRITION
- INTRAUTERINE NUTRITION

Realizaremos encuestas estandarizadas sobre el tema de interés con el objetivo de intentar aproximarnos al conocimiento que tienen los profesionales, licenciados, y estudiantes en el área asistencial.

Es por esto último, que seleccionaremos profesionales en formación y egresados que tengan contacto con pacientes y puedan aplicar acciones de prevención originadas de esta teoría. Serán estos: Ginecólogos, Parteras, Pediatras, Neonatologos, Médicos de Familia, Nutricionistas, Estudiantes de medicina, médicos generales.

Se dividirán en 7 grupos de entrevistados, para valorar los resultados, los mismos serán:

- Pediatras (se incluirán también residentes o postgrados de último año).
- Ginecólogos y Parteras (se incluirán también residentes o posgrados de último año de ginecología y estudiantes de último año de parteras).

- Neonatólogos (se incluirán también residentes o postgrados de último año).
- Nutricionistas (se incluirán también estudiantes del último año).
- Estudiantes de medicina del nuevo plan de estudios (2009).
- Estudiantes de medicina del plan 1968.
- Otras profesiones (incluyéndose aquí Médicos de Familia, Médicos Generales, Cardiólogos, Cirujanos, etc.)

Las encuestas fueron realizadas con consentimiento informado expresado verbalmente (explicándose el objetivo de nuestro trabajo, así como el rol que cumplirían), de forma anónima y presencial. Fueron realizadas en cuatro centros de salud de tercer nivel: Centro Hospitalario Pereira Rossell, Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Mutualista Casa de Galicia; Hospital Pasteur y dos policlínicas del primer nivel de atención de ASSE: Policlínica Mano con Mano (Toledo, Canelones), Policlínica de Casarino (Suarez, Canelones).

Algunas consideraciones sobre las encuestas:

- a) con respecto a la pregunta de si conoce la Teoría de Barker, tomamos como verdadero si podían definirla, teniendo en cuenta para esto ciertos aspectos claves como ser la asociación entre restricción nutricional intra y extrauterina y desarrollo de enfermedades crónicas en la edad adulta;
- b) con respecto a la pregunta de si hay asociación entre restricción nutricional y desarrollo de enfermedades en la edad adulta, consideramos como válido si lo asociaban con enfermedades crónicas no transmisibles;
- c) con respecto a la pregunta de si tuvo experiencia al respecto: tomamos como válido si ha identificado en la práctica diaria en pacientes, causa efecto como lo plantea la teoría, no tomando como válido haber leído del tema o tener colegas que si hayan tenido pacientes con estas problemáticas.

Planteamos un mínimo de 8 encuentros con nuestra tutora, los cuales fueron llevados a cabo. El fin de estos, fue que sirvan de guía para nuestra búsqueda,

de corrección para nuestro informe, así como también para obtener cierta información que no hayamos obtenido.

Con respecto a los recursos humanos para la realización del trabajo, participan cuatro estudiantes de sexto año de la carrera Dr. en Medicina, un docente que auspiciará de tutor del grupo, así como un número variable (mínimo 15 personas por grupo) vinculados al tema, incluyendo Nutricionistas, Pediatras, Ginecólogos, Parteras, Neonatólogos, estudiantes, Médicos de Familia y Médicos de otras especialidades.

Resultados.

- Total de los encuestados (tabla 1)

De las 130 personas que contestaron el cuestionario, un 29% conoce la teoría de Barker como tal, pero un 90% reconoce la posible asociación entre el déficit nutricional intra o extrauterino y el desarrollo de enfermedades crónicas en la edad adulta, 42% refirió haber tenido experiencia al respecto, 94% cree que se pueden tomar medidas, 86% cree que su profesión podría tener incidencia directa en la situación, 98% cree que es un tema importante a tratar, y 65% están interesados en formar parte de una investigación del tema.

- Estudiantes plan 2009 (tabla 2)

Se realizaron 27 encuestas a los estudiantes del Nuevo Plan de Estudios. 7 refieren conocer la Teoría de Barker, a pesar de esto, 24 cree que tanto el déficit nutricional intra como extrauterino pueden tener algún efecto en el desarrollo de enfermedades en la edad adulta. 20 estudiantes aún no han tenido experiencia al respecto, en contraposición a 7 que menciona sí haber tenido. Los 27 encuestados creen que pueden tomarse medidas de prevención y que es un tema importante para ser considerado en el futuro, y 25 afirma que su ámbito laboral y de estudio pueda incidir en esto y que es viable realizarlo. Un 26 de ellos promovería dichas acciones de prevención y 17 podría interesarse en participar en una investigación sobre el tema.

- Estudiantes plan 1968 (tabla 3)

Las encuestas realizadas a este grupo, sobre un total de 19, arrojaron los siguientes datos: 5 refieren conocer la teoría, a la vez que 18 reconoce la asociación entre el déficit nutricional intra y extrauterino y el desarrollo de enfermedades crónicas en la edad adulta. 9 refieren haber tenido experiencia en el tema, 16 creen que se pueden tomar medidas para mejorar la realidad actual y los mismos creen que su ámbito puede tener incidencia directa en la problemática, 13 creen que es viable realizar estas propuestas, 19

promoverían estas acciones y piensa que el tema tratado es de suma importancia, a la vez de que 9 estarían interesado en participar de una investigación del tema.

- Pediatras (tabla 4)

De un total de 24 pediatras encuestados, 10 conocen la teoría tratada, mientras que 23 reconocen una asociación entre restricción nutricional intra y extrauterina y el desarrollo en la edad adulta de enfermedades crónicas no transmisibles, 17 tuvieron experiencia en el tema, a la vez que la totalidad de estos creen que es viable tomar medidas al respecto, y los mismos opinan que este es un tema de suma importancia, todos promoverían estas acciones y 21 se propondrían participar en una investigación de este tema.

- Neonatólogos (tabla 5)

Sobre un total de 12 encuestas, 5 conocen la teoría, todos creen que hay asociación entre restricción en la nutrición intra y extrauterina y desarrollo de enfermedades crónicas en la edad adulta, 10 tuvieron experiencia al respecto, 11 creen que se pueden tomar medidas, 10 creen que su especialidad tiene incidencia directa en el tema, 11 creen que es viable llevar a cabo las medidas planteadas, todos consideran al tema como muy importante, 10 de ellos participarían en una investigación del tema.

- Ginecólogos y Parteras (tabla 6)

De 17 encuestas, solo 3 conocen la teoría, mientras que la totalidad de los encuestados reconoce que la restricción en la nutrición intra y extrauterina se asocia con mayor riesgo de desarrollar enfermedades crónicas no transmisibles, 4 tuvieron experiencia al respecto, todos creen que se pueden tomar medidas, 15 creen que lo último es viable, 15 creen que su ámbito tiene incidencia directa en esto, todos promoverían dichas acciones a la vez que considera que es un tema de suma importancia y 12 participarían en una investigación del tema.

- Nutricionistas (tabla 7)

Se encuestaron 17 nutricionistas, de las cuales, 6 conocen la teoría, 15 creen que hay una asociación entre restricción nutricional intra y extrauterina y desarrollo en la edad adulta de enfermedades crónicas no transmisibles, 7 tuvieron algún tipo de experiencia al respecto, 15 piensan que se pueden tomar medidas y que es viable esto, 16 creen que su ámbito de trabajo puede tener experiencia en esto, 16 también cree que es un tema importante y 12 estarían interesado en realizar investigaciones del tema.

- Otras especialidades (tabla 8)

Sobre un total de 14 encuestas, 2 conocen la teoría como tal, 8 creen que hay una asociación entre restricción nutricional intra y extrauterina y desarrollo de enfermedades crónicas en la edad adulta, 13 refieren no haber tenido experiencia al respecto, 12 creen que pueden tomar medidas para mejorar la situación, 9 promoverían estas acciones, 13 creen que es un tema importante, 4 están interesados en participar de una investigación.

Tablas y gráficos.

Tabla 1. Total de los encuestados		
Respuesta a la pregunta ¿Conoce la teoría de Barker?		
	N° encuestados	%
Si	38	29%
No	83	64%
Tal vez	9	7%
n=	130	
Respuesta a la pregunta ¿Cree que el déficit nutricional tanto extra como intrauterino, pueden tener efecto en el desarrollo de enfermedades en la vida adulta?		
	N° encuestados	%
Si	117	90%
No	8	6%
Tal vez	5	4%
n=	130	
Respuesta a la pregunta ¿Ha tenido experiencia al respecto?		
	N° encuestados	%
Si	55	42%
No	75	58%
Tal vez	0	0%
n=	130	
Respuesta a la pregunta ¿Cree que se puedan tomar medidas al respecto?		
	N° encuestados	%
Si	122	94%
No	5	4%
Tal vez	3	2%
n=	130	
Respuesta a la pregunta ¿Su ámbito podría tener incidencia directa en esto?		
	N° encuestados	%
Si	112	86%
No	13	10%
Tal vez	5	4%
n=	130	
Respuesta a la pregunta ¿Cree que es viable hacerlo?		
	N° encuestados	%
Si	110	85%
No	7	5%
Tal vez	13	10%
n=	130	
Respuesta a la pregunta ¿Promovería dichas acciones?		
	N° encuestados	%
Si	123	95%
No	2	2%
Tal vez	5	4%
n=	130	
Respuesta a la pregunta ¿Cree que es un tema importante como para que sea considerado en el futuro?		
	N° encuestados	%
Si	128	98%
No	2	2%
Tal vez	0	0%
n=	130	
Respuesta a la pregunta ¿Se plantearía participar en una investigación sobre el tema?		
	N° encuestados	%
Si	85	65%
No	15	12%
Tal vez	30	23%
n=	130	

Tabla 2. Estudiantes Plan 2009

Respuesta a la pregunta ¿Conoce la teoría de Barker?

	N° encuestados	%
Si	7	26%
No	18	67%
Tal vez	2	7%
n=	27

Respuesta a la pregunta ¿Cree que el déficit nutricional tanto extra como intrauterino, pueden tener efecto en el desarrollo de enfermedades en la vida adulta?

	N° encuestados	%
Si	24	89%
No	3	11%
Tal vez	0	0%
n=	27

Respuesta a la pregunta ¿Ha tenido experiencia al respecto?

	N° encuestados	%
Si	7	26%
No	20	74%
Tal vez	0	0%
n=	27

Respuesta a la pregunta ¿Cree que se puedan tomar medidas al respecto?

	N° encuestados	%
Si	27	100%
No	0	0%
Tal vez	0	0%
n=	27

Respuesta a la pregunta ¿Su ámbito podría tener incidencia directa en esto?

	N° encuestados	%
Si	25	93%
No	2	7%
Tal vez	0	0%
n=	27

Respuesta a la pregunta ¿Cree que es viable hacerlo?

	N° encuestados	%
Si	25	92%
No	1	4%
Tal vez	1	4%
n=	27

Respuesta a la pregunta ¿Promovería dichas acciones?

	N° encuestados	%
Si	26	96%
No	1	4%
Tal vez	0	0%
n=	27

Respuesta a la pregunta ¿Cree que es un tema importante como para que sea considerado en el futuro?

	N° encuestados	%
Si	27	100%
No	0	0%
Tal vez	0	0%
n=	27

Respuesta a la pregunta ¿Se plantearía participar en una investigación sobre el tema?

	N° encuestados	%
Si	17	63%
No	2	7%
Tal vez	8	30%
n=	27

Tabla 3. Estudiantes Plan 1968

Respuesta a la pregunta ¿Conoce la teoría de Barker?

	N° encuestados	%
Si	5	26%
No	10	53%
Tal vez	4	21%
n=	19

Respuesta a la pregunta ¿Cree que el déficit nutricional tanto extra como intrauterino, pueden tener efecto en el desarrollo de enfermedades en la vida adulta?

	N° encuestados	%
Si	18	95%
No	0	0%
Tal vez	1	5%
n=	19

Respuesta a la pregunta ¿Ha tenido experiencia al respecto?

	N° encuestados	%
Si	9	47%
No	10	53%
Tal vez	0	0%
n=	19

Respuesta a la pregunta ¿Cree que se puedan tomar medidas al respecto?

	N° encuestados	%
Si	16	84%
No	1	6%
Tal vez	2	11%
n=	19

Respuesta a la pregunta ¿Su ámbito podría tener incidencia directa en esto?

	N° encuestados	%
Si	16	84%
No	2	13%
Tal vez	1	6%
n=	19

Respuesta a la pregunta ¿Cree que es viable hacerlo?

	N° encuestados	%
Si	13	68%
No	2	13%
Tal vez	4	24%
n=	19

Respuesta a la pregunta ¿Promovería dichas acciones?

	N° encuestados	%
Si	19	100%
No	0	0%
Tal vez	0	0%
n=	19

Respuesta a la pregunta ¿Cree que es un tema importante como para que sea considerado en el futuro?

	N° encuestados	%
Si	19	100%
No	0	0%
Tal vez	0	0%
n=	19

Respuesta a la pregunta ¿Se plantearía participar en una investigación sobre el tema?

	N° encuestados	%
Si	9	47%
No	1	5%
Tal vez	9	47%
n=	19

Tabla 4. Pediatras

Respuesta a la pregunta ¿Conoce la teoría de Barker?		
	N° encuestados	%
Si	10	42%
No	14	58%
Tal vez	0	0%
n=	24

Respuesta a la pregunta ¿Cree que el déficit nutricional tanto extra como intrauterino, pueden tener efecto en el desarrollo de enfermedades en la vida adulta?		
	N° encuestados	%
Si	23	96%
No	1	4%
Tal vez	0	0%
n=	24

Respuesta a la pregunta ¿Ha tenido experiencia al respecto?		
	N° encuestados	%
Si	17	71%
No	7	29%
Tal vez	0	0%
n=	24

Respuesta a la pregunta ¿Cree que se puedan tomar medidas al respecto?		
	N° encuestados	%
Si	24	100%
No	0	0%
Tal vez	0	0%
n=	24

Respuesta a la pregunta ¿Su ámbito podría tener incidencia directa en esto?		
	N° encuestados	%
Si	24	100%
No	0	0%
Tal vez	0	0%
n=	24

Respuesta a la pregunta ¿Cree que es viable hacerlo?		
	N° encuestados	%
Si	23	96%
No	1	4%
Tal vez	0	0%
n=	24

Respuesta a la pregunta ¿Promovería dichas acciones?		
	N° encuestados	%
Si	24	100%
No	0	0%
Tal vez	0	0%
n=	24

Respuesta a la pregunta ¿Cree que es un tema importante como para que sea considerado en el futuro?		
	N° encuestados	%
Si	24	100%
No	0	0%
Tal vez	0	0%
n=	24

Respuesta a la pregunta ¿Se plantearía participar en una investigación sobre el tema?		
	N° encuestados	%
Si	21	88%
No	2	8%
Tal vez	1	4%
n=	24

Tabla 5. Neonatólogos

Respuesta a la pregunta ¿Conoce la teoría de Barker?		
	N° encuestados	%
Si	5	42%
No	7	58%
Tal vez	0	0%
n=	12

Respuesta a la pregunta ¿Cree que el déficit nutricional tanto extra como intrauterino, pueden tener efecto en el desarrollo de enfermedades en la vida adulta?		
	N° encuestados	%
Si	12	100%
No	0	0%
Tal vez	0	0%
n=	12

Respuesta a la pregunta ¿Ha tenido experiencia al respecto?		
	N° encuestados	%
Si	10	83%
No	2	17%
Tal vez	0	0%
n=	12

Respuesta a la pregunta ¿Cree que se puedan tomar medidas al respecto?		
	N° encuestados	%
Si	11	92%
No	0	0%
Tal vez	1	8%
n=	12

Respuesta a la pregunta ¿Su ámbito podría tener incidencia directa en esto?		
	N° encuestados	%
Si	10	84%
No	1	8%
Tal vez	1	8%
n=	12

Respuesta a la pregunta ¿Cree que es viable hacerlo?		
	N° encuestados	%
Si	11	92%
No	1	8%
Tal vez	0	0%
n=	12

Respuesta a la pregunta ¿Promovería dichas acciones?		
	N° encuestados	%
Si	12	100%
No	0	0%
Tal vez	0	0%
n=	12

Respuesta a la pregunta ¿Cree que es un tema importante como para que sea considerado en el futuro?		
	N° encuestados	%
Si	12	100%
No	0	0%
Tal vez	0	0%
n=	12

Respuesta a la pregunta ¿Se plantearía participar en una investigación sobre el tema?		
	N° encuestados	%
Si	10	83%
No	0	0%
Tal vez	2	17%
n=	12

Tabla 6. Ginecólogos y Parteras

Respuesta a la pregunta ¿Conoce la teoría de Barker?		
	N° encuestados	%
Si	3	18%
No	14	82%
Tal vez	0	0%
n=	17

Respuesta a la pregunta ¿Cree que el déficit nutricional tanto extra como intrauterino, pueden tener efecto en el desarrollo de enfermedades en la vida adulta?		
	N° encuestados	%
Si	17	100%
No	0	0%
Tal vez	0	0%
n=	17

Respuesta a la pregunta ¿Ha tenido experiencia al respecto?		
	N° encuestados	%
Si	4	24%
No	13	76%
Tal vez	0	0%
n=	17

Respuesta a la pregunta ¿Cree que se puedan tomar medidas al respecto?		
	N° encuestados	%
Si	17	100%
No	0	0%
Tal vez	0	0%
n=	17

Respuesta a la pregunta ¿Su ámbito podría tener incidencia directa en esto?		
	N° encuestados	%
Si	15	88%
No	1	6%
Tal vez	1	6%
n=	17

Respuesta a la pregunta ¿Cree que es viable hacerlo?		
	N° encuestados	%
Si	15	88%
No	2	12%
Tal vez	0	0%
n=	17

Respuesta a la pregunta ¿Promovería dichas acciones?		
	N° encuestados	%
Si	17	100%
No	0	0%
Tal vez	0	0%
n=	17

Respuesta a la pregunta ¿Cree que es un tema importante como para que sea considerado en el futuro?		
	N° encuestados	%
Si	17	100%
No	0	0%
Tal vez	0	0%
n=	17

Respuesta a la pregunta ¿Se plantearía participar en una investigación sobre el tema?		
	N° encuestados	%
Si	12	71%
No	0	0%
Tal vez	5	29%
n=	17

Tabla 7. Nutricionistas

Respuesta a la pregunta ¿Conoce la teoría de Barker?		
	N° encuestados	%
Si	6	35%
No	10	59%
Tal vez	1	6%
n=	17	
Respuesta a la pregunta ¿Cree que el déficit nutricional tanto extra como intrauterino, pueden tener efecto en el desarrollo de enfermedades en la vida adulta?		
	N° encuestados	%
Si	15	88%
No	2	12%
Tal vez	0	0%
n=	17	
Respuesta a la pregunta ¿Ha tenido experiencia al respecto?		
	N° encuestados	%
Si	7	41%
No	10	59%
Tal vez	0	0%
n=	17	
Respuesta a la pregunta ¿Cree que se puedan tomar medidas al respecto?		
	N° encuestados	%
Si	15	88%
No	2	12%
Tal vez	0	0%
n=	17	
Respuesta a la pregunta ¿Su ámbito podría tener incidencia directa en esto?		
	N° encuestados	%
Si	16	94%
No	1	6%
Tal vez	0	0%
n=	17	
Respuesta a la pregunta ¿Cree que es viable hacerlo?		
	N° encuestados	%
Si	15	88%
No	1	6%
Tal vez	1	6%
n=	17	
Respuesta a la pregunta ¿Promovería dichas acciones?		
	N° encuestados	%
Si	16	94%
No	1	6%
Tal vez	0	0%
n=	17	
Respuesta a la pregunta ¿Cree que es un tema importante como para que sea considerado en el futuro?		
	N° encuestados	%
Si	16	94%
No	1	6%
Tal vez	0	0%
n=	17	
Respuesta a la pregunta ¿Se plantearía participar en una investigación sobre el tema?		
	N° encuestados	%
Si	12	70%
No	2	12%
Tal vez	3	18%
n=	17	

Tabla 8. Médicos de otras especialidades

Respuesta a la pregunta ¿Conoce la teoría de Barker?			
	N° encuestados	%	
Si	2	14%	
No	10	72%	
Tal vez	2	14%	
n=	14		
Respuesta a la pregunta ¿Cree que el déficit nutricional tanto extra como intrauterino, pueden tener efecto en el desarrollo de enfermedades en la vida adulta?			
	N° encuestados	%	
Si	8	57%	
No	2	14%	
Tal vez	4	29%	
n=	14		
Respuesta a la pregunta ¿Ha tenido experiencia al respecto?			
	N° encuestados	%	
Si	1	7%	
No	13	93%	
Tal vez	0	0%	
n=	14		
Respuesta a la pregunta ¿Cree que se puedan tomar medidas al respecto?			
	N° encuestados	%	
Si	12	86%	
No	2	14%	
Tal vez	0	0%	
n=	14		
Respuesta a la pregunta ¿Su ámbito podría tener incidencia directa en esto?			
	N° encuestados	%	
Si	6	43%	
No	6	43%	
Tal vez	2	14%	
n=	14		
Respuesta a la pregunta ¿Cree que es viable hacerlo?			
	N° encuestados	%	
Si	8	57%	
No	2	14%	
Tal vez	4	29%	
n=	14		
Respuesta a la pregunta ¿Promovería dichas acciones?			
	N° encuestados	%	
Si	9	64%	
No	0	0%	
Tal vez	5	36%	
n=	14		
Respuesta a la pregunta ¿Cree que es un tema importante como para que sea considerado en el futuro?			
	N° encuestados	%	
Si	13	93%	
No	1	7%	
Tal vez	0	0%	
n=	14		
Respuesta a la pregunta ¿Se plantearía participar en una investigación sobre el tema?			
	N° encuestados	%	
Si	4	29%	
No	8	57%	
Tal vez	2	14%	
n=	14

Conclusiones y discusión.

Pese de haber un considerable número de estudios realizados en torno a la hipótesis de Barker, sigue siendo un tema de amplia discusión, creemos que esto se debe a que es una hipótesis muy difícil de probar. Estamos ante una hipótesis que pone en boga factores específicos durante la vida intra y extrauterina del sujeto y su repercusión en su vida adulta, y de por sí sujeta a múltiples por no decir infinitos sesgos, ya sean enfermedades, hábitos de vida adquiridos en el transcurso de vida de la persona como ser tabaquismo, alcoholismo, tipo de trabajo, deportes, alimentación, zona geográfica, etc.; un estudio estadístico ideal e hipotético sería el tener un n considerable que nos aumente el nivel de significancia estadística pero a su vez que todos los sujetos hubieran tenido prácticamente el mismo estilo de vida, además de la realización de un estudio tipo cohorte de aproximadamente 40 años, lo cual es imposible, o de lo contrario muy costoso. Otro aspecto ofrece el hecho de que todos los estudios son de nivel internacional, careciendo de alguno a nivel nacional, lo que nos limita al conocimiento del problema en nuestra sociedad.

Con respecto a los encuestados, si bien obtuvimos un n pequeño por cada grupo, lo cual le quita peso a los resultados, encontramos que la teoría de la reprogramación metabólica fetal no es conocida como Hipótesis de Barker (solo un 29% la conoce por este nombre), aunque sí el 90% de los entrevistados coinciden con que puede existir un vínculo entre las enfermedades en la edad adulta y la restricción nutricional, hecho que tomamos como igualmente válido frente al conocimiento del tema, ya que de eso es que trata la teoría. Es sumamente destacable que casi la totalidad de los mismos considere que este es un tema importante para ser tratado en políticas de salud pública, y todos coinciden en que las medidas fundamentales que deben tomarse son en cuanto a reforzar la calidad del control prenatal durante el embarazo y posteriormente en la infancia, haciéndose énfasis en las prácticas de alimentación saludable y en la prevención de las diferentes ECNT. El pequeño número de encuestados que tuvo dudas con respecto a la viabilidad para la implementación de estas

medidas, hizo referencia a las limitaciones que podrían presentar los pacientes en cambiar hábitos de vida, por la condición socio-económica-cultural de la población uruguaya.

Nos sorprendió el gran porcentaje de interesados en investigar sobre este tema (65% del total). Muchos de ellos refirieron la importancia de realizar una investigación a nivel nacional para conocer la validez de la teoría y obtener datos epidemiológicos que sirvan de base para desarrollar políticas de salud pública. Algunos de ellos ya están realizando trabajos al respecto, y las limitaciones con las que se encuentran son las de índole económica fundamentalmente. Muchos concuerdan en que la forma de investigar la teoría de la reprogramación metabólica sería tomar una cohorte de niños con bajo peso al nacer y seguirlos hasta su adultez, evaluando quienes desarrollarán ECNT.

Resaltamos que logramos un nexo con investigadores del Institut Pasteur de Montevideo, los cuales se mostraron a favor de colaborar en una investigación, aportando sus conocimientos en el estudio de las enfermedades metabólicas, para de esta manera poder realizar un análisis desde el punto vista molecular.

Con respecto a los grupos de estudiantes, ambos grupos arrojaron similares resultados, siendo que reconocen la teoría por sus implicancias y no por su nombre. De esto surge que pese a ser un tema considerado de importancia por todos los estudiantes, notamos que no se ha logrado abarcar en su totalidad en los cursos que hemos tenido.

El grupo de ginecólogos es el que menos conoce los trabajos de Barker, a diferencia de Pediatras y Neonatólogos, y encontramos que asocian más la restricción de crecimiento intrauterino con las patologías que pueda tener el niño a corto plazo, como trastornos en el desarrollo, dificultades de aprendizaje y enfermedades crónicas en la infancia y la adolescencia. Aun así, igualmente estuvieron de acuerdo en la relación de esto con las enfermedades en la edad adulta, y algunos de ellos incluso tuvieron experiencia en el tema, por ejemplo, al controlar embarazos de alto riesgo de madres con diferentes enfermedades crónicas, y la relación entre los recién nacidos de bajo peso o grandes para su edad gestacional, producto de embarazos de madres obesas.

En cuanto a los pediatras, encontramos que este grupo fue el que más conoce la teoría de la reprogramación metabólica, notando aquí que los que más conocen las implicancias y detalles de esta teoría (así como se ve también en otros grupos) son quienes ocupan cargos docentes en la Universidad de la República. Es uno de los grupos que más refirió haber tenido experiencia, por ejemplo, al controlar niños con obesidad y sobrepeso con antecedentes de haber tenido bajo peso al nacer.

El grupo de peores resultados en cuanto al conocimiento de la teoría, fue el que incluía varias especialidades (medicina general, médicos de familia, cardiólogos, cirujanos), algunas alejadas de la pediatría, aunque no de la importancia que tiene este tema, son también los que refieren haber tenido menos experiencia con estos pacientes y son los que menos también están interesados en participar en investigaciones. A pesar de esto, sí reconocen la importancia de este tema y que sería vital actuar en políticas de salud para que no ocurran los casos tratados.

Podríamos inferir que este grupo mostró resultados tan alejados del resto de los otros puesto que es el que menos (solo dos) encuestados tiene ocupando cargos docentes, haciéndose notorio una vez más que quienes tienen cargos docentes, son los que más conocen la teoría y son los más interesados en participar de investigaciones, incluso hasta ya lo han hecho.

A la luz de todo esto es que queda demostrado como es función del área académica mantenerse en constante actualización, estudiando e investigando sobre las temáticas que surgen frente a las enfermedades que son prevalentes en la actualidad, y que determinan las condiciones de salud y el estilo de vida de la población. Es por esto que consideramos fundamental la formación continua e integral de los profesionales de la salud tanto médicos como técnicos en diversas áreas con el fin de lograr brindar a la población, una asistencia médica integral.

Finalmente, creemos que es fundamental promover y difundir acciones tales como los adecuados controles del embarazo y del niño, mejorar la nutrición de la embarazada, del niño y recién nacido, y recomendar hábitos de vida

saludables. Esto puede lograrse mediante políticas de salud pública que hagan énfasis en la prevención primaria y actúen principalmente en el primer nivel de atención con los efectores de los servicios de salud, como son los médicos, no limitándonos a una especialidad, puesto que es una teoría y una realidad que abarcan múltiples disciplinas, por lo tanto creemos que las diversas especialidades de la medicina deberían estar en conocimiento del tema abordado y sus implicancias, a través de la educación médica continua.

Anexo.

➤ Cuestionario.

1. ¿Cuál es su profesión?, ¿Cuándo se recibió?, ¿Desempeña cargo docente en la UdelaR?

2. ¿Conoce la Teoría de Barker (hipótesis sobre la reprogramación metabólica)?, defínala.

- Sí
- No
- Tal vez

3. ¿Cree que el déficit nutricional tanto extra como intrauterino puedan tener efecto en el desarrollo de enfermedades a futuro, en la vida adulta?, ¿en cuáles?

- Sí
- No
- Tal vez

4. ¿Ha tenido experiencia al respecto?

- Sí
- No

5. ¿Cree que se pueda tomar medidas al respecto?, ¿cómo?

- Sí
- No
- Tal vez

6. ¿Su ámbito podría tener incidencia directa en esto?, ¿Cómo?

- Sí

- No
- Tal vez

7. ¿Cree que es viable hacerlo?, ¿por qué? (si es por la positiva: qué percibe en la población y en los sistemas de salud que ayude a que sea viable; si es por la negativa: cuál cree que es la limitación)

- Sí
- No
- Tal vez

8. ¿Promovería dichas acciones?

- Sí
- No
- Tal vez

9. ¿Cree que es un tema importante a ser considerado en el futuro?, ¿por qué?

- Sí
- No
- Tal vez

10. ¿Se plantearía en participar en una investigación sobre el tema?

- Sí
- No
- Tal vez

Referencias bibliográficas.

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>, consultada el 5 de Julio de 2014.
2. Pisabarro R, Irrazábal E, Recalde A. Primera encuesta nacional de sobrepeso y obesidad (ENSO I). Rev Med Uruguay. 2000;(16):31-38.
3. <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=463075&indexSearch=ID>, consultada el 5 de Julio del año 2014.
4. <http://www.who.int/features/qa/82/es/>, consultada el 5 de Julio del año 2014.
5. <http://www.cardiosalud.org/corazon-y-salud/factores-de-riesgo>, consultada el 24 de Julio del año 2014.
6. Barker DJP, Clark PM. Journals of Reproduction and Fertility. 1997;(2):105-112.
7. Osmond C, Barker DJP, Winter PD, Fall CHD, Simmonds SJ. Early growth and death from cardiovascular disease in women. BMJ. 1993;(307):1.519-1.524.
8. Forsdahl A. Are poor living conditions in childhood and adolescence an important risk factor for arterioesclerotic heart disease? Br J Prev Soc Med. 1977;(31):91-95.
9. González LI, Alvarez-Dardet C, Nolasco A, Pina JA, Medrano MJ. El hambre en la Guerra Civil española y la mortalidad por cardiopatía isquémica: una perspectiva desde la hipótesis de Barker. Gac Sanit. 2006;(20)5:360-7.
10. Zambrano Gonzalez. Programacion fetal: Interacciones de genes y factores ambientales que determinan la salud y la enfermedad durante la vida.

11. Low CM, Shiell AW. Is blood pressure inversely related to birth weight? The strength of evidence from a systematic review of the literature. *J Hypertens.* 1996;(14):935-941.
12. Hales CN, Barker DJP, Clark PMS y cols. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ.* 1991;(303):1.019-1.022.
13. Barker DJP, Martyn CN, Osmond C, Hales CN, Fall CHD. Growth in utero and serum cholesterol concentrations in adult life. *BMJ.* 1993;(307):1.524-1.527.
14. Barker DJP. *Fetal and infant origins of adult disease.* London. BMJ Publishing Group. 1992.
15. <http://www.thebarkertheory.org/>
16. Moreno JM, Dalmau J. Alteraciones en la nutrición fetal y efectos a largo plazo: ¿algo más que una hipótesis? *Acta Pediatr Esp.* 2001;(59):573-581.
17. Capra L, Tezza G, Mazzei F, Boner AL. The origins of health and disease: the influence of maternal diseases and lifestyle during gestation. *Italian Journal of Pediatrics.* 2013;(39):7.
18. Perea-Martinez A, López-Navarrete GE, Carbajal-Rodriguez L, Rodriguez-Herrera R, Zarco-Román J, Loredo-Abdalá A. Alteraciones en la nutrición fetal y en las etapas tempranas de la vida. Su repercusión sobre la salud en edades posteriores. *Acta Pediatr Mex.* 2012;(33):26-31.
19. Barker DJP, Thornburg KL, Osmond C, Kajantie E, Eriksson JG. The surface area of the placenta and hypertension in the offspring in later life. *Int. J. Dev. Biol.* 2010;(54):525-530.
20. Krochik, Epigenética: El desarrollo de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT).

21. Martyn CN, Meade TW, Stirling Y, Barker DJP. Plasma concentrations of fibrinogen and factor VII in adult life and their relation to intrauterine growth. *Br J Haematol.* 1995;(89):142-146.
22. Eriksson JG, Kajantie E, Osmond C, Thornburg K, Barker DJP. Boys live dangerously in the womb. *American Journal of Human Biology.* 2009; October.
23. De Oliveira, R. Alimentación del niño sano de 0 a 2 años. *Tendencias en Medicina.* 2010;21-26.
24. Mennella JA, Pepino MY, Reed DR. Genetic and environmental determinants of bitter perception and sweet preferences. *Pediatrics.* 2005;(115):216-22.
25. Towle HC. Glucose as a regulator of eukaryotic gene transcription. *Trends Endocrinol Metab.* 2005;(16):489-94.
26. García de Quevedo-Landa I, Vega-Franco L, Iñarritu M, Thompson-Chagoyan OC, López-Moreno M, Huerta M, Villanueva-Recillas S. Diferencias somáticas, bioquímicas y de presión arterial al finalizar la adolescencia, según el peso al nacer. *Gac Méd Méx.* 2005;(141)4:297-303.
27. Cruz LI, Ortiz-Hernández L. En escolares de México la presión arterial se relacionó con la masa corporal, pero no con el crecimiento pre- y post-natal. *Archivos de Cardiología de México.* 2006;(76)2:185-196.

Bibliografía adicional consultada.

- Bezek S, Ujházy E, Mach M, Navarová J, Dubovický M. Developmental origin of chronic diseases: toxicological implication. *Interdisc Toxicol.* 2008;(1)1:29-31.
- Cutfield WS, Hofman PL, Vickers M, Breier B, Blum WF, Robinson EM. IGFs and binding proteins in short children with intrauterine growth

retardation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002;(87)1:235-239.

- De-Regil LM, Suchdev PS, Vist GE, Walleser S, Peña-Rosas JP. Home fortification of foods with multiple micronutrient powders for health and nutrition in children under two years of age (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011; Issue 9, Art. No.: CD008959.
- Ekelund U, Ong KK, Linné Y, Neovius M, Brage S, Dunger DB, Wareham NJ, Rössner S. Association of weight gain in infancy and early childhood with metabolic risk in young adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;(92)1:98-103.
- Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Winter PD, Osmond C, Barker DJP. Catch-up growth in childhood and death from coronary heart disease: longitudinal study. *BMJ*. 1999;(368):427-31.
- Ferreira H, Florencio TM, Fragoso M, Melo F, da Silva TG. Hipertensão, obesidade abdominal e baixa estatura: aspectos da transição nutricional em uma população favelada. *Rev. Nutr.* 2005;(18)2:209-218.
- Franco MCP, Nigro D, Fortes ZB, Tostes RCA, Carvalho MHC, Lucas SRR, Gomes GN, Coimbra TM, Gil FZ. Intrauterine undernutrition-renal and vascular origin of hypertension. *Cardiovascular Research, European Society of Cardiology*. 2003;(60):228-234.
- Gambetta JC, Haladjian M, Castillos J, Seré G, Blanco C, Sayaguez B, Duhagon P. Obesidad y factores de riesgo cardiovascular en la edad pediátrica. *Arch Pediatr Urug*. 2008;(79)1:7-14.
- Ganu RS, Harris RA, Collins K, Aagaard KM. Early origins of adult disease: approaches for investigating the programmable epigenome in humans, nonhuman primates, and rodents. *ILAR Journal*. 2012;(53):306-21.
- Khan OA, Shearman C. Is there a fetal origin of peripheral vascular disease? *Heart*. 2005;(91):869-870.

- Li Y, Saldanha SN, Tollefsbol TO. Impact of epigenetic dietary compounds on transgenerational prevention of human diseases. *AAPS J.* 2014;(16)1:doi:10.1208/s12248-013-9538-7.
- López M, Landaeta-Jiménez M, Macías C. Contribución del crecimiento prenatal y posnatal temprano en las enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición. *An Venez Nutr.* 2013;(26)1:26-39.
- López-Jaramillo P. Enfermedades cardioembólicas en Iberoamérica: papel de la programación fetal en respuesta a la desnutrición materna. *Rev Esp Cardiol.* 2009;(62)6:670-6.
- Lucas A, Fewtrell MS, Cole TJ. Fetal origins of adult disease-the hypothesis revisited. *BMJ.* 1999;(319):245-249.
- Machado MK. Ferropenia. Deficiencia nutricional más frecuente en la edad pediátrica. *Tendencias en Medicina.* 2012;(40)1:143-150.
- Machado MK. Dificultades en la alimentación del niño pequeño. *Tendencias en Medicina.* 2012;No 7:35-41.
- Machado MK. Obesidad en el niño y en el adolescente. *Tendencias en Medicina.* 2013;(42):13-22.
- Milei J, Ottaviani G, Lavezzi AM, Grana DR, Stella I, Maturri L. Perinatal and infant early atherosclerotic coronary lesions. *Can J Cardiol.* 2008;(24)2:137-141.
- De Oliveira R. Nutrición precoz, salud para toda la vida. *Tendencias en Medicina.* 2008;33-36.
- Ong KKL, Ahmed ML, Emmet PM, Preece MA, Dunger DB. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. *BMJ.* 2000;(320):967-971.
- Robinson FT. Programación fetal de la hipertensión arterial del adulto: mecanismos celulares y moleculares. *Rev Colomb Cardiol.* 2013;(20)1:23-32.

- Sánchez-Muniz FJ, Gesteiro E, Espárrago M, Rodríguez B, Bastida S. La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico. *Nutr Hosp.* 2013;(28):250-274.
- Savino P. Obesidad y enfermedades no transmisibles relacionadas con la nutrición. *Rev Colomb Cir.* 2011;(26):180-195.
- Da Silva FM. Relação entre peso de nascimento e ganho ponderal no primeiro ano de vida e fatores de risco para doença cardiovascular em adultos nascidos entre 1977 e 1989 acompanhados no Centros de Saúde-Escola “Prof. Samuel B. Pessoa” do Butantã, cidade de São Paulo. Tesis de Facultad de Medicina de Universidad de San Pablo para obtención de título de Doctor en Ciencias. 2010. Orientador: Prof. Dra. Uihôa A.M. de. USP/FM/DBD-276/10
- Singhal A, Lucas A. Early origins of cardiovascular disease: is there a unifying hypothesis? *The Lancet.* 2004;(363):1642-45.
- Vargas G. Orígenes fetales de las enfermedades del adulto. *Rev Horiz Med.* 2012;(12)2:41-45.
- Vieau D. Perinatal nutritional programming of health and metabolic adult disease. *World J Diabetes.* 2011;(2)9:133-136.
- Wadhwa PD, Buss C, Entringer S, Swanson JM. Developmental origins of health and disease: brief history of the approach and current focus on epigenetic mechanisms. *Semin Reprod Med.* 2009;(27)5:358-368.

Agradecimientos.

Agradecemos a todos quienes de una manera u otra contribuyeron a la realización de este trabajo.

Hacemos mención especial al Prof. Dr. Gustavo Giachetto, Prof. Dr. Daniel Borbonet, quienes con gusto accedieron a contestar la encuesta.

Agradecemos también a investigadores del Institut Pasteur por su disposición a participar del trabajo actual y en una investigación a futuro.

Estudiantes, médicos, investigadores, parteras, nutricionistas, quienes amablemente y con mucha disposición se prestaron a ser encuestados por nosotros.

Agradecemos a nuestra tutora Prof. Adj. Adriana Iturralde, quien supo en todo momento guiarnos a través de este proceso.