

Un pequeño desequilibrio temprano, un gran trastorno tardío: desequilibrio nutricional intrauterino e hipertensión arterial en el adulto

MANUEL RODRÍGUEZ¹

Numerosos estudios de investigación básica y clínica apoyan la idea de que un ambiente intrauterino desfavorable es un determinante importante de varias patologías que aparecen en la vida adulta. Este fenómeno se conoce como programación fetal y se vincula con un riesgo incrementado para cardiopatías, insulinoresistencia y trastornos inmunológicos. (1, 2) Entre los mecanismos involucrados en la programación fetal de enfermedades del adulto se incluyen alteraciones en los sistemas de regulación de la presión arterial a largo plazo, tal como lo sugiere la relación inversa existente entre el peso al nacer y la presión arterial en la adultez. Así, ciertas patologías cardiovasculares y renales pueden surgir como consecuencia de modificaciones durante la vida fetal ante condiciones adversas.

Diversas etiologías pueden provocar un ambiente fetal subóptimo que contribuya a la aparición de enfermedades durante la vida adulta. Particular atención se pone hoy en los desequilibrios nutricionales durante la gestación, y también durante la lactancia y la infancia, al considerar que varios estudios demostraron que la deficiencia nutricional durante la vida fetal y posnatal predisponen al desarrollo de patologías en el adulto. Entre los diversos agentes estudiados, el cinc se destaca por ser un micronutriente esencial que participa en el crecimiento, aunque los mecanismos exactos de tal participación aún no se han elucidado por completo. El cinc es necesario para la progresión normal del ciclo celular y es esencial para la síntesis de ADN, al actuar como cofactor de varias enzimas involucradas en la formación y la regulación de los ácidos nucleicos, y también es un cofactor de muchas otras enzimas dependientes del cinc. Resulta así un elemento indispensable en la síntesis de proteínas, muchas de ellas importantes para el crecimiento. En efecto, la deficiencia grave de cinc se ha reconocido hace varios años como causante de retardo del crecimiento.

La causa más frecuente a nivel mundial de retardo del crecimiento de origen nutricional es la desnutrición relacionada con la pobreza. El retardo del crecimiento es, además, una entidad infraestimada en pacientes pediátricos, ya que estos pacientes no tienen mayores evidencias clínicas de desnutrición o manifestaciones de déficit de nutrientes. En este con-

texto, cobra particular importancia la ingesta subóptima de cinc al haberse demostrado recientemente que una deficiencia moderada o leve durante el embarazo y la infancia provoca retardo en el crecimiento.

En el presente número, Ploder y colaboradores (3) extienden y profundizan estudios previos de su grupo de trabajo acerca de las alteraciones cardiovasculares y renales que aparecen en la adultez cuando durante períodos de crecimiento se produce una restricción moderada de cinc en la dieta. (4, 5) En esos estudios ya se había indicado que una dieta pobre en cinc durante la infancia aumentaría el riesgo de padecer hipertensión en la adultez. En el trabajo de Ploder y colaboradores, que fuera merecedor del Premio al Mejor Trabajo de Investigación Básica en Cardiología 2008 otorgado por el Consejo de Investigación Básica de la Sociedad de Cardiología, se muestra evidencia experimental de que el aporte insuficiente de cinc durante el desarrollo fetal y durante el crecimiento posnatal induce alteraciones en la regulación de la presión arterial y en la función renal durante la vida adulta, que llevan al desarrollo de hipertensión y a disminución del volumen de filtrado glomerular. Además, el bajo aporte de este mineral durante la vida fetal indujo un peso menor al nacer, que se correlacionó en forma negativa con la presión arterial en el individuo adulto. El estudio no sólo es observacional, sino que intenta explicar además los mecanismos de esas alteraciones al señalar que están asociadas con una disminución del sistema del óxido nítrico renal y vascular.

Sus hallazgos son interesantes, ya que abonan la hipótesis planteada por diversos estudios según la cual un aporte inadecuado de cinc durante el crecimiento prenatal y posnatal constituye un factor de riesgo cardiovascular y renal en la vida adulta, y se añan a los recientes trabajos que agregan nuevos factores etiopatogénicos a la hipertensión arterial. Esta investigación adquiere aún mayor relevancia al considerar que en nuestro país una proporción elevada de los niños menores de 3 años reciben una dieta pobre en cinc y una situación similar ocurre durante el embarazo, cuando las necesidades del micronutriente están aumentadas. El trabajo es un toque de alerta que muestra que desequilibrios nutricionales no claramente evidentes, presentes durante el embarazo, la lactan-

¹ Instituto de Fisiopatología Cardiovascular, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

cia y el crecimiento pueden provocar programación fetal y neonatal de la hipertensión, que dejan marcas quizás irreversibles que afectarían profundamente la salud del individuo en su adultez y son de difícil solución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ojeda NB, Grigore D, Alexander BT. Developmental programming of hypertension: insight from animal models of nutritional manipulation. *Hypertension* 2008;52:44-50.
2. Alexander BT. Fetal programming of hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006;290:R1-R10.
3. Ploder MM, Tomat AL, Elesgaray R, Fellet AL, Balaszczuk AM, Costa MA y col. Programación temprana de alteraciones en el sistema del óxido nítrico renal y vascular inducidas por la deficiencia de cinc. *Rev Argent Cardiol* 2008;76:459-64.
4. Tomat AL, Costa MA, Girculsky LC, Veiras L, Weisstaub AR, Inserra F, Balaszczuk AM, Arranz CT. Zinc deficiency during growth: influence on renal function and morphology. *Life Sci* 2007;80:1292-302.
5. Tomat AL, Weisstaub AR, Jauregui A, Piñeiro A, Balaszczuk AM, Costa MA, Arranz CT. Moderate zinc deficiency influences arterial blood pressure and vascular nitric oxide pathway in growing rats. *Pediatr Res* 2005;58:672-6.