

## Conferencia

### Nutrición y Epigenética en Pediatría

F. SÁNCHEZ-VALVERDE

Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.  
Vocal del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría.

Se define Epigenética como “los cambios en la función de los genes que son heredables por mitosis y/o por meiosis, que no entrañan una modificación en la secuencia del ADN y que pueden ser reversibles”. En definitiva, esta ciencia se define como el estudio de los cambios de expresión génica que son potencialmente heredables y que no implican cambios en la secuencia del ADN. El gen no es una estructura estable e inmóvil, sino que bajo la modulación del ambiente la carga genética puede manifestar una mayor o menor expresión que hace que con el mismo polimorfismo génico unas pacientes desarrollen una enfermedad o no a través de dicha modulación. Los principales mecanismos epigenéticos que pueden influir en la sobreexpresión o el silenciamiento de un gen son: la metilación del DNA, la modificación de la histona (posicionamiento del nucleosoma) y la interferencia del RNA a través de micro ARNs y macro ARNs que pueden influir en la expresión final proteica.

#### ¿QUÉ FACTORES EPIGENÉTICOS PUEDEN ESTAR EN RELACIÓN CON LA SALUD DEL NIÑO?

Existen varios factores que tienen efecto epigenético sobre los la información genética en la edad pediátrica. Los más importantes son el epigenoma heredado, los factores ambientales generales que influyen en la fase embrionaria y fetal, medicaciones recibidas y estrés y/o maltrato materno y, por supuesto, en un lugar muy importante esta la nutrición. Enfermedades que se pueden modular a través de la influencia de la Epigenética y más en concreto de la nutrición son el síndrome metabólico (diabetes, hipertensión, obesidad), las enfermedades autoinmunes como enfermedad celíaca y enfermedad inflamatoria intestinal, y las enfermedades que suponen la pérdida de tolerancia, como las alergias a los alimentos y otros cuadros de intolerancia

Lucas y cols. establecieron en 1991 el concepto de *programming*: “Un estímulo o insulto, cuando se aplica en una época especialmente sensible, puede tener un efecto a largo plazo en la estructura y función del organismo”, hablando de la influencia de la sobrenutrición y recuperación acelerada de peso en RN de bajo peso y su riesgo de obesidad y síndrome metabólico en la época adulta. Entre los factores programadores tipo lactancia inicial (lactancia materna vs lactancia artificial), edad de introducción de la alimentación complementaria (AC), se ha asociado un mayor riesgo de obesidad al consumo de fórmulas artificiales, introducción precoz de AC, dietas hipercalóricas, exceso de grasa y exceso de proteínas, durante los primeros años de vida.

El exceso de ingesta proteica durante las primeras fases de la vida puede tener un efecto epigenético a través de la metilación de diversos genes que pueden influir en la expresión de genes relacionados con el neuropéptido Y, leptina, insulina, proopiomelanocortina, IGF-1, hormona de crecimiento y serotonina, sustancias todas ellas relacionadas con la multiplicación celular y la modulación del tejido muscular y adiposo, aumentando el riesgo de obesidad en la edad adulta.

En la enfermedad inflamatoria intestinal, se ha propuesto asimismo la influencia de diversos factores epigenéticos que pueden interactuar dentro de la luz intestinal, entre los que están de forma fundamental la nutrición y la microbiota. También hay estudios para la alergia alimentaria y la enfermedad celíaca.

#### ¿QUÉ PODEMOS HACER COMO PEDIATRAS?

En primer lugar, tenemos que pensar que los niños no son solo genes por un lado y ambiente por el otro. Existe una íntima relación entre ambos conceptos. La Epigenética traslada los fac-

tores ambientales a la realidad molecular y hace que la genética tenga capacidad de modularse en su expresión.

Las enfermedades adquiridas por los progenitores en el periodo pre-concepción pueden convertirse en hereditarias a través de la Epigenética. Por otro lado, la Nutrición se convierte en un factor epigenético fundamental, tanto en la fase pre-concepcional, como en la postconcepcional y por supuesto en los primeros años de vida

Entre los factores programadores de la obesidad y el síndrome metabólico en los primeros meses se ha hablado del tipo de lactancia inicial: lactancia materna *versus* lactancia artificial, introducción precoz de la alimentación complementaria, dietas hipercalóricas e hiperproteicas en el primer año de vida. Desde un punto de vista práctico y a la hora de establecer las pautas de alimentación en el lactante durante los primeros años de vida, debemos orientar nuestros consejos en el sentido de promocionar la lactancia materna, no introducir precozmente la alimentación complementaria, moderar la ingesta de nutrientes energéticos, moderando asimismo las raciones. En relación con la ingesta proteica es conveniente promocionar aquellas fórmulas que con menos contenido de proteínas aseguran el mismo coeficiente de eficacia, y dis-

minuir la ración de proteínas de alto valor biológico a 25-30 gramos al día, que en el contexto de alimentación actual, con abundante consumo de derivados lácteos, es suficiente para las necesidades de proteínas.

El principal objetivo de los pediatras es la salud de los niños, entendida de forma global, no solo en el momento sino a través de toda una vida que tienen por vivir nuestros pacientes. La Epigenética nos ayuda a valorar nuestras decisiones. Pautas y hábitos establecidos en los primeros meses de vida van a tener influencia en la salud del niño a largo plazo y es importante tenerlo en cuenta a la hora de tomar decisiones.

## BIBLIOGRAFÍA

- Lucas A, Sampson HA, editors. Primary Prevention by Nutrition Intervention in Infancy and Childhood. Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program. Nestec Ltd., Vevey/S. Karger AG, Basel, 2006, vol 57, p. 257-66.
- Zilbauer M, Zellos A, Heuschkel R, Gasparetto M, Kraiczky J, Postberg J, et al. Epigenetics in Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition: Present trends and future perspectives. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016; 62: 521-9.