

Conferencia

La importancia de la Nutrición en los primeros 1.000 días de vida

J.J. DÍAZ MARTÍN¹, P. DÍAZ GARCÍA², C. BOUSOÑO GARCÍA¹

¹Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. AGC de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

²Universidad de Oviedo.

RESUMEN

Resultados provenientes de diferentes tipos de estudios epidemiológicos y experimentales han permitido generar un importante cuerpo de evidencias que señalan la importancia que influencias nutricionales que actúan en etapas iniciales de la vida pueden tener no solo sobre el crecimiento somático y el desarrollo cerebral, sino también sobre el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, responsables de importante morbimortalidad en los países desarrollados. Es precisamente por ello que dicho período de tiempo constituye una ventana de oportunidad única para actuar mediante cambios sobre el estilo de vida que puedan tener un efecto amplificado y persistente sobre las generaciones venideras. En el presente artículo se revisan diferentes aspectos relacionados con los mecanismos capaces de producir dicha programación metabólica, y de las propias intervenciones nutricionales a desarrollar en los primeros mil días de la vida del niño.

Palabras clave: Nutrición; Primeros 1.000 días de vida; Intervenciones nutricionales.

ABSTRACT

There is a growing body of evidence with experimental and epidemiological studies indicating the importance of several nutritional influences acting in early stages of life in programming health effects throughout the whole life span of the individual. These effects are of special importance for growth and brain development, but also regarding to non communicable diseases, the leading cause of morbidity and mortality

in the developed world. The first 1000 days of life constitute a unique window of opportunity to initiate nutritional interventions which may have an impact even in future generations. In the present paper are summarized several aspects of the mechanisms responsible for metabolic programming and the nutritional interventions that may be useful in that period of life.

Key words: Nutrition; First 1000 days of life; Nutritional interventions.

INTRODUCCIÓN

Estudios desarrollados en las últimas décadas han puesto de manifiesto que los alimentos ingeridos por las mujeres durante el embarazo y la lactancia tienen importantes repercusiones no solo sobre el desarrollo del feto y recién nacido, sino también sobre su desarrollo futuro y su salud a largo plazo. Existen múltiples evidencias que señalan el importante papel que la nutrición en épocas tempranas de la vida tiene sobre el riesgo de padecer determinadas enfermedades no comunicables, tales como obesidad, enfermedad cardíaca coronaria, diabetes mellitus tipo 2, osteoporosis, asma, enfermedad pulmonar y determinados tipos de cáncer⁽¹⁾.

En el año 1974, Günter Dörner introduce por primera vez el término "programación" en la literatura científica para referirse al hecho de que las concentraciones de determinados metabolitos y neurotransmisores durante períodos críticos del desarrollo, son capaces de programar de alguna manera el desarrollo neurológico y el metabolismo en la edad adulta⁽²⁾.

Posteriormente, los estudios desarrollados en el Reino Unido por el grupo de Barker y Osmond⁽³⁻⁶⁾ aportaron evidencias

Correspondencia: Dr. Juan J. Díaz Martín. AGC de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Avda. de Roma s/n. 33011 Oviedo

Correo electrónico: juanjo.diazmartin@gmail.com

© 2015 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

epidemiológicas de la existencia de una relación entre el peso al nacer y la mortalidad en la edad adulta.

LA HIPÓTESIS DE BARKER

La observación de un aumento progresivo de muertes por enfermedad coronaria en zonas socialmente deprimidas de Gales e Inglaterra llevó, en 1986, a Barker y Osmond a analizar la posible asociación entre enfermedad isquémica coronaria y condiciones de vida asociadas a un nivel socioeconómico desfavorable⁽³⁾.

Dichos autores encontraron una fuerte correlación entre las tasas de mortalidad por enfermedad isquémica en el período comprendido entre 1968-1978 y las tasas de mortalidad infantil, tanto neonatal como postneonatal, en el período 1921-1925. Este hallazgo sugirió que podían existir factores en el período perinatal que tuvieran repercusión sobre el desarrollo futuro de enfermedades cardiovasculares y propusieron que dichas influencias podrían estar en relación con factores nutricionales desfavorables en la vida prenatal y postneonatal precoz.

Un estudio posterior de los mismos autores⁽⁴⁾, llevado a cabo en 5.654 hombres nacidos entre 1911-1930 en Hertfordshire, permitió demostrar que aquellos con un peso más bajo al nacer y al año de vida eran los que presentaban mayores tasas de mortalidad por enfermedad isquémica coronaria. Estos resultados se confirmaron posteriormente en otro estudio⁽⁵⁾ llevado a cabo sobre 5.585 mujeres y 10.141 hombres nacidos en el mismo lugar y en el mismo período, con el matiz de que el peso al año de vida se asociaba con la tasa de mortalidad cardiovascular solo en los hombres.

Este grupo de investigadores estudiaron entonces a una muestra de 449 hombres y mujeres nacidas en Preston (Lancashire) entre 1935-1943 que en el momento del estudio tenían edades comprendidas entre 46 y 54 años⁽⁶⁾. Mostraron que existía una importante correlación inversa entre la presión arterial sistólica (PAS) en la edad adulta con el peso al nacer, observándose una disminución de 11 mmHg al pasar de un peso menor de 2.475 g a pesos superiores a 3.375 g.

Todas estas evidencias dieron paso a la denominada hipótesis de programación fetal o hipótesis de Barker, eclipsando de alguna manera los estudios iniciales de Dörner.

MECANISMOS DE PROGRAMACIÓN FETAL

Los mecanismos precisos a través de los cuales la nutrición temprana puede producir una programación posterior de la salud del individuo, no son perfectamente conocidos⁽⁷⁾. En la tabla I se detallan algunos de los mecanismos propuestos hasta la fecha.

La epigenética implica cambios en el genoma que se transmiten de una generación celular a otra, que pueden alterar la

TABLA I. MECANISMOS DE PROGRAMACIÓN FETAL.

Mecanismos epigenéticos
Alteración de estructuras orgánicas (ej: disminución del número de nefronas)
Alteraciones a nivel celular (hipertrofia, hiperplasia)
Selección clonal
Diferenciación metabólica

expresión génica pero que no implican cambios en la secuencia de ADN. Existen múltiples evidencias experimentales que demuestran que los marcadores epigenéticos sirven como memoria de la exposición en épocas tempranas de la vida a factores nutricionales inadecuados o inapropiados.

Existen tres mecanismos epigenéticos fundamentales⁽⁸⁾: metilación del ADN, modificación de las histonas y producción de microARNs no codificantes. A través de estos mecanismos se regula la intensidad de la expresión de los genes a lo largo de toda la vida del individuo. Estos mecanismos pueden ser inducidos por diferentes factores nutricionales. Así, el butirato, ácido graso de cadena corta producido en el colon por la fermentación bacteriana de la fibra dietética, puede inducir modificación en las histonas, postulándose este como el mecanismo responsable del efecto beneficioso de la fibra dietética sobre la prevención del cáncer. La betaína, constituyente de cereales y vegetales como las espinacas y la colina, presente en alimentos de origen animal como carne y huevos, son capaces de inducir metilación del ADN, ejerciendo efectos sobre el desarrollo cerebral del feto. A través del mismo mecanismo se produce el efecto del ácido fólico sobre el desarrollo del embrión. Por último, otros factores nutricionales, como la curcumina y el ácido retinoico, producen efectos epigenéticos a través de la producción de microARNs⁽⁸⁾.

LOS PRIMEROS MIL DÍAS

Estudios llevados a cabo en países en vías de desarrollo acotaron un período de tiempo de mil días comprendido entre el inicio del desarrollo del embrión en el momento de la concepción y los dos años de vida del lactante, en el que las influencias de determinados factores nutricionales tenían una mayor capacidad de influir sobre el desarrollo futuro del individuo. Se trata de un período especialmente sensible, en el que el crecimiento y desarrollo son máximos y en el que los factores metabólicos externos tienen una influencia decisiva. Estos primeros mil días de vida son fundamentales en el desarrollo del cerebro, con lo que un aporte inadecuado de nutrientes puede condicionar, entre otros: problemas neurológicos, escaso rendimiento o fracaso escolar, conseguir empleo de menor cualificación y transmisión intergeneracional de la pobreza⁽⁹⁾.

Dicho período puede ser dividido en 3 etapas claramente diferenciadas, cada una de ellas con unos condicionantes concretos: la primera etapa se corresponde con los 9 meses de desarrollo intraútero, la segunda con los primeros 6 meses de vida y la última entre los 6 meses y el final del segundo año de vida.

La nutrición que recibe la madre durante su gestación va a repercutir directamente sobre el entorno metabólico en el que se va a desarrollar el feto, como se puso de manifiesto en los trabajos realizados a partir de la hambruna holandesa en el siglo pasado. En los años 40, al final de la Segunda Guerra Mundial, se produjo en Holanda una terrible hambruna provocada por el bloqueo por los nazis de la provisión de víveres a la población. Durante un período de 6 meses, la ración media de energía recibida por los adultos era de entre 500 y 600 Kcal al día⁽¹⁰⁾.

Como resultado de ello, hubo numerosas gestantes afectadas por dicha restricción calórico-proteica. Algunas de ellas se vieron afectadas al inicio de la gestación, mientras que otras se vieron afectadas al final de su embarazo. Los estudios realizados posteriormente demostraron que los recién nacidos hijos de madres malnutridas al final de la gestación pesaban de media 250 g menos que los nacidos antes del inicio de la hambruna. Por el contrario, los hijos de madres malnutridas al inicio de su embarazo, presentaban hijos de peso mayor al normal.

Además, mientras que los hijos de madres malnutridas al final de la gestación presentaban mayor riesgo de intolerancia a la glucosa y de diabetes tipo 2, los de las madres malnutridas al inicio, presentaban un mayor riesgo de enfermedad coronaria, de dislipemia y de obesidad⁽¹¹⁾.

Es bien conocida la importancia de que la madre reciba un adecuado aporte de determinados micronutrientes para conseguir un adecuado desarrollo del feto: ácido fólico, hierro, yodo, etc. El análisis detallado de dichas influencias escapa al objetivo de la presente revisión. Recientemente, la Federación de Sociedades de Alimentación, Nutrición y Dietética (FESNAD), ha publicado una serie de recomendaciones sobre la nutrición de la mujer gestante⁽¹²⁾.

El período entre el nacimiento y los primeros 6 meses de vida del recién nacido se caracteriza fundamentalmente por la importancia que para el desarrollo futuro del individuo tiene la lactancia materna. La OMS expresa claramente la importancia de recibir LM exclusiva durante los primeros 6 meses de vida del individuo, habiéndose demostrado claramente sus efectos protectores frente a múltiples enfermedades no transmisibles⁽¹³⁾.

La leche materna es una compleja matriz que contiene gran cantidad de moléculas bioactivas. Su composición es absolutamente cambiante, con múltiples fuentes de variabilidad: cambia de una mujer a otra, a lo largo de la lactancia, a lo largo del día, al inicio y al final de la toma, etc. Es, por tanto, difícil saber cuál es exactamente el estándar que deben imitar las fórmulas para lactantes para alimentar a aquellos niños cuyas madres no pueden o no quieren amamantar a sus hijos⁽¹⁴⁾.

TABLA II. CONSEJOS SOBRE ALIMENTACIÓN Y HÁBITOS MATERNOS DURANTE LA LACTANCIA.

Durante la lactancia se precisa beber agua, leche y zumos en respuesta a la sed.
Se aconseja hacer al menos 5 tomas de alimentos al día.
Se aconseja una dieta variada en la que se incluyan todos los alimentos
Evitar o reducir en lo posible el consumo de bebidas con cafeína.
Evitar el alcohol y el tabaco.
Evitar durante la lactancia una dieta que aporte menos de 1.800 calorías al día.
Evitar productos de herbolario, plantas medicinales o suplementos nutricionales no farmacológicos.
Se recomiendan suplementos de vitamina B12 y ácido fólico a todas las madres vegetarianas.
Las madres fumadoras tienen necesidades aumentadas de vitamina C.
Suplemento diario de 200 µg de yodo en forma de yoduro potásico durante toda la lactancia.
<i>Modificado de Ref 17.</i>

La composición de la leche materna depende en gran medida de la alimentación que reciba la madre. En los últimos años se ha incrementado notablemente la importancia otorgada por la comunidad médica a este aspecto, siendo precisamente la alimentación de la madre durante el embarazo y la lactancia el tema de la campaña del Día Nacional de la Nutrición de este año⁽¹²⁾.

En los últimos años se ha estudiado la importancia de determinados componentes de la leche como responsables de efectos beneficiosos a largo plazo sobre la salud del niño, como por ejemplo el efecto de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga sobre el desarrollo cerebral y visual⁽¹⁵⁾. Asimismo, se ha puesto de manifiesto el efecto perjudicial que un exceso de aporte de proteínas puede tener sobre el desarrollo futuro de obesidad. Los estudios de Weber han demostrado que al comparar el riesgo de obesidad a los 6 años en niños alimentados durante el primer año de vida con una fórmula con bajo contenido en proteínas (1,8 g/100 Kcal) con los alimentados con otra fórmula con mayor aporte proteico (3,5 g/100 Kcal), estos tenían un riesgo 2,4 veces mayor⁽¹⁶⁾.

El comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría ha publicado recientemente unas recomendaciones sobre la alimentación de la madre durante la lactancia que se resumen en la Tabla II⁽¹⁷⁾.

Todos los organismos internacionales recomiendan la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida del recién nacido. A partir de ese momento es preciso iniciar la diversificación de la dieta del lactante, aunque idealmente se debería mantener la lactancia materna hasta los dos años de vida. A pesar de existir documentos de consenso al respecto⁽¹⁸⁾,

existe una gran variabilidad entre los profesionales a la hora de recomendar unas pautas adecuadas de alimentación a los niños entre los 6 meses y los dos años de edad.

No es infrecuente que en niños con escasa ganancia de peso en los primeros meses de vida, se recomiende la introducción del *beikost* a partir de los 3 meses de edad. Esta práctica no es en absoluto recomendable. Aunque los datos existentes no son del todo concluyentes, sí que parece existir una asociación entre la introducción de la alimentación complementaria antes del cuarto mes de vida y el desarrollo futuro de obesidad en el niño⁽¹⁹⁾.

La introducción de dicha alimentación no debe en ningún caso demorarse más allá del séptimo mes de vida del niño por dos razones fundamentales: por un lado, la lactancia materna exclusiva en ese momento ya no es suficiente para soportar las necesidades nutricionales del lactante y, por otro lado, es necesario introducir nuevos alimentos con sabores y texturas diferentes para favorecer el desarrollo de hábitos nutricionales saludables en el niño.

No existen datos que justifiquen el retraso de los alimentos más potencialmente alergénicos (huevo, pescado, etc.) hasta después de cumplir los doce meses de vida, aunque tampoco hay evidencias robustas que justifiquen su introducción temprana. En similar circunstancia se encuentran las recomendaciones sobre la introducción del gluten en la dieta. Estudios epidemiológicos parecían indicar un efecto protector de la lactancia materna frente al desarrollo de enfermedad celíaca (EC), en base a los cuales se recomendó la introducción del gluten a partir del cuarto mes de vida, mientras la madre estuviera dando el pecho. Sin embargo, los resultados del estudio *Prevent CD*⁽²⁰⁾ no parecen justificar esta medida. En un documento de reciente publicación, un grupo de expertos de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP) recomienda introducir el gluten en pequeñas cantidades entre el 5º y el 6º mes de vida⁽²¹⁾.

El estudio ALSALMA⁽²²⁾, realizado en 1.701 niños españoles de edades comprendidas entre 0 y 3 años, demostró la existencia de numerosos desequilibrios nutricionales en esta población. El 95,9% de los niños de 7 a 36 meses consumieron proteínas por encima del doble de las *Recommended Dietary Allowances*. Por otro lado, se observaron déficits en el consumo de vitamina D y E, ácido fólico, yodo y calcio. Por último, observaron que, independientemente del consumo energético, una mayor proporción en el consumo diario de proteínas y de hidratos de carbono respecto de los lípidos se asociaba con un mayor índice de masa corporal.

CONCLUSIONES

Resultados provenientes de diferentes tipos de estudios epidemiológicos y experimentales han permitido generar un importante cuerpo de evidencias que señalan la importancia

que influencias nutricionales que actúan en etapas iniciales de la vida pueden tener sobre el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, responsables de importante morbimortalidad en los países desarrollados. Es precisamente por ello que dicho período de tiempo constituye una ventana de oportunidad única para actuar mediante cambios sobre el estilo de vida que puedan tener un efecto amplificado y persistente sobre las generaciones venideras.

BIBLIOGRAFÍA

- Langley-Evans SC. Nutrition in early life and the programming of adult disease: a review. *J Hum Nutr Diet.* 2015; 28(Suppl 1): 1-14.
- Dörner G. Perinatal hormone levels and brain organization. En: Stumpf WE, Grant LD, eds. *Anatomical neuroendocrinology*. Basel: Karger; 1975. p. 245-52.
- Barker DJP, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet.* 1986; 1: 1077-81.
- Barker DJP, Osmond C, Winter PD, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet.* 1989; 2: 577-81.
- Osmond C, Barker DJP, Winter PD, Fall CHD, Simmonds SJ. Early growth and death from cardiovascular disease in women. *BMJ.* 1993; 307: 1519-24.
- Barker DJP, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ.* 1990; 301: 259-62.
- Koletzko B, Symonds ME, Olsen SF; Early Nutrition Programming Project; Early Nutrition Academy. Programming research: where are we and where do we go from here? *Am J Clin Nutr.* 2011; 94(6 Suppl): 2036S-43S.
- Canani RB, Costanzo MD, Leone L, Bedogni G, Brambilla P, Cianfarani S, Nobili V, Pietrobelli A, Agostoni C. Epigenetic mechanisms elicited by nutrition in early life. *Nutr Res Rev.* 2011; 24: 198-205.
- Prado E, Dewey K. Nutrition and brain development in early life. *Insight series. A&T Insight Technical Brief, Issue 6.* Washington, DC: Alive & Thrive, January 2012.
- Roseboom TJ, van der Meulen JH, Ravelli AC, Osmond C, Barker DJ, Bleker OP. Effects of prenatal exposure to the Dutch famine on adult disease in later life: an overview. *Mol Cell Endocrinol.* 2001; 185: 93-8.
- de Rooij SR, Painter RC, Holleman F, Bossuyt PM, Roseboom TJ. The metabolic syndrome in adults prenatally exposed to the Dutch famine. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86: 1219-24.
- Campaña Día nacional de la Nutrición 2015: "en el embarazo y la lactancia, comer bien es el mejor te quiero". Disponible en: http://www.fesnad.org/dnn/DNN_2015/PDF/Presentacion_DNN_2015.pdf.
- Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, et al; ESPGHAN Committee on Nutrition. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 49: 112-25.
- Stam J, Sauer PJ, Boehm G. Can we define an infant's need from the composition of human milk? *Am J Clin Nutr.* 2013; 98: 521S-8S.
- Qawasmi A, Landeros-Weisenberger A, Bloch MH. Meta-analysis of LCPUFA supplementation of infant formula and visual acuity. *Pediatrics.* 2013; 131: e262-72.

16. Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, Escribano J, Langhendries JP, Dain E, et al; European Childhood Obesity Trial Study Group. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2014; 99: 1041-51.
17. Ares Segura S, Arena Ansótegui J, Díaz-Gómez NM; en representación del Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría. La importancia de la nutrición materna durante la lactancia, ¿necesitan las madres lactantes suplementos nutricionales?. *An Pediatr (Barc)*. 2015. pii: S1695-4033(15)00305-7. doi: 10.1016/j.anpedi.2015.07.024 [En prensa]
18. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al; ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 46: 99-110.
19. Pearce J, Taylor MA, Langley-Evans SC. Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes (Lond)*. 2013; 37: 1295-306.
20. Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, Castillejo G, Chmielewska A, Crespo Escobar P, et al. Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. *N Engl J Med*. 2014; 371: 1304-15.
21. Ribes Koninckx C, Dalmau Serra J, Moreno Villares JM, Díaz Martín JJ, Castillejo de Villasante G, Polanco Allue I. La introducción del gluten en la dieta del lactante. Recomendaciones de un grupo de expertos. *An Pediatr (Barc)*. 2015 Apr 22. pii: S1695-4033(15)00107-1. doi: 10.1016/j.anpedi.2015.03.009. [En prensa]
22. Dalmau J, Peña-Quintana L, Moráis A, Martínez V, Varea V, Martínez MJ, Soler B. Análisis cuantitativo de la ingesta de nutrientes en niños menores de 3 años. Estudio ALSALMA. *An Pediatr (Barc)*. 2015; 82: 255-66.