



Programación metabólica fetal. Consideraciones generales para el equipo de salud

Fetal metabolic programming. General considerations for the healthcare team

Autores

- ¹Lisbeth Gloria Salas Tomalá
- ²Adrian Lazo-Reina
- ³Pierina Monserrate Cedeño Alcívar
- ⁴Carlos Eduardo Marroquín Pasquel
- ⁴Pamela Rugel Campoverde
- ^{5*}Ronny Richard Mera-Flores

¹Universidad de Guayaquil. Ecuador.

²Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí. Ecuador.

³Universidad Técnica de Manabí. Ecuador.

⁴Universidad Internacional SEK. Ecuador.

⁵Universidad Internacional del Ecuador-UIDE.

*Autor de correspondencia

Cita sugerida: Salas L, Lazo-Reina A, Cedeño P, Marroquín C, Rugel P, Mera-Flores R. Programación metabólica fetal. Consideraciones generales para el equipo de salud. Rev Qhalikay, 2024, 8(2), 101-109. DOI: <https://doi.org/10.33936/qkrcs.v8i2.6701>

Recibido: Mayo 17, 2024

Aceptado: Octubre 08, 2024

Publicado: Octubre 30, 2024

Resumen

La programación metabólica fetal se refiere a los cambios duraderos en la estructura o función del organismo que ocurren durante períodos críticos de la vida, influenciados por factores ambientales y genéticos. Este fenómeno ha sido ampliamente documentado en investigaciones en animales y humanos, y se ha demostrado que puede ser transmitido a generaciones futuras mediante mecanismos epigenéticos que afectan la expresión génica sin modificar la secuencia del ADN. Se planteó el objetivo de describir la programación metabólica fetal de forma que su relevancia sea fácilmente comprendida por todo el equipo de salud. Se realizó una revisión narrativa de la literatura. La búsqueda de estudios abarcó las bases de datos ScienceDirect, SciELO y PubMed, enfocándose en trabajos publicados en los últimos cinco años. No obstante, se incluyeron también estudios más antiguos que fueron considerados fundamentales para el desarrollo del tema. Se encontró que la programación metabólica fetal, está influenciada por factores nutricionales y ambientales durante el embarazo, e impacta el desarrollo metabólico del feto y su predisposición a enfermedades crónicas. Estudios respaldan que estos cambios son heredables a través de mecanismos epigenéticos, afectando la salud en la vida adulta. Las intervenciones tempranas son esenciales. Lo que permite concluir que la programación metabólica fetal es un campo de estudio crucial para comprender las enfermedades crónicas no transmisibles, destacando el papel de factores genéticos, ambientales, maternos, fetales y placentarios en la salud futura del feto.

Palabras clave: circulación placentaria; desarrollo fetal; retardo del crecimiento fetal; trastornos nutricionales en el feto

Abstract

Fetal metabolic programming refers to lasting changes in the structure or function of the organism that occur during critical periods of life, influenced by environmental and genetic factors. This phenomenon has been widely documented in animal and human research, and it has been shown that it can be transmitted to future generations through epigenetic mechanisms that affect gene expression without altering the DNA sequence. The objective was to describe fetal metabolic programming in a way that its relevance is easily understood by the entire healthcare team. A narrative literature review was conducted. The search for studies covered the ScienceDirect, SciELO, and PubMed databases, focusing on works published in the last five years. However, older studies considered fundamental to the development of the topic were also included. It was found that fetal metabolic programming is influenced by nutritional and environmental factors during pregnancy and impacts the metabolic development of the fetus and its predisposition to chronic diseases. Studies support that these changes are heritable through epigenetic mechanisms, affecting health in adulthood. Early interventions are essential. This allows for the conclusion that fetal metabolic programming is a crucial field of study for understanding non-communicable chronic diseases, highlighting the role of genetic, environmental, maternal, fetal, and placental factors in the future health of the fetus.

Keywords: placental circulation; fetal development; fetal growth retardation; fetal nutrition disorders



Introducción

La programación metabólica fetal se define como el proceso a través del cual el ambiente intrauterino puede ejercer una influencia duradera en la salud y el bienestar del individuo a lo largo de su vida. Durante el desarrollo prenatal, diversos factores, como la nutrición materna, la exposición a toxinas ambientales, el estrés materno, el estado de salud y la nutrición preconcepcional, así como las condiciones hormonales, interactúan para influir en las vías de desarrollo del feto¹.

Los mecanismos subyacentes de la programación metabólica fetal implican modificaciones epigenéticas que alteran la expresión génica sin cambiar la secuencia del ácido desoxirribonucleico (ADN), afectando la estructura y compactación de la cromatina. Esto influye en la expresión del genotipo y fenotipo del individuo, y estos cambios pueden persistir a lo largo de su vida e incluso transmitirse a generaciones futuras².

La nutrición materna desempeña un papel crucial en este proceso. Una dieta deficiente puede afectar el desarrollo fetal y el metabolismo del individuo en la vida adulta, mientras que la obesidad materna puede tener efectos adversos en el metabolismo fetal y aumentar la susceptibilidad a enfermedades metabólicas. De manera similar, el estrés, los cambios en los niveles hormonales, la exposición a factores ambientales, la deficiencia placentaria, el bajo peso al nacer y la restricción del crecimiento intrauterino también impactan la salud del feto y la programación metabólica, contribuyendo a la predisposición a enfermedades crónicas no transmisibles³.

La atención prenatal, natal y postnatal desempeña un papel fundamental en la promoción de la salud materna y fetal, así como en la prevención de complicaciones durante el embarazo y después del parto. Desde la evaluación preconcepcional hasta el seguimiento postparto, los profesionales de la salud tienen la responsabilidad de identificar y abordar los factores de riesgo, proporcionar orientación nutricional y promover hábitos saludables que garanticen un embarazo exitoso y un desarrollo fetal óptimo. Este enfoque integral contribuye significativamente a la salud materna y al bienestar a largo plazo, tanto de la madre como del recién nacido⁴. Por tal motivo, el objetivo de este artículo fue describir la programación metabólica fetal de forma que su relevancia sea fácilmente comprendida por todo el equipo de salud.

Metodología

La metodología empleada en este artículo corresponde a una revisión narrativa de la literatura, diseñada para ofrecer una visión integral y contextualizada sobre la programación metabólica fetal. Se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos ScienceDirect, SciELO y PubMed. Se incluyeron estudios publicados en los últimos cinco años, con la excepción de aquellos más antiguos que brindaron una comprensión significativa del tema. Se establecieron criterios de inclusión que contemplaron artículos disponibles en versión completa, ya sea de acceso libre o a través de bases de datos institucionales de los autores. La búsqueda se limitó a estudios en español e inglés, utilizando descriptores específicos como “circulación placentaria”, “desarrollo fetal”, “trastornos nutricionales en el feto” y “retardo del crecimiento fetal”. Inicialmente, se revisaron un total de 342 artículos, de los cuales se seleccionaron 32 que cumplieran con los criterios establecidos y que aportan hallazgos relevantes. El proceso de selección implicó una revisión crítica de los artículos identificados, asegurando su relevancia y calidad.

Resultados y discusión

Programación metabólica fetal

La programación metabólica fetal hace referencia al proceso mediante el cual la nutrición y otros factores ambientales durante el periodo prenatal pueden influir en las vías de desarrollo. Esto, a su vez, puede tener efectos en el metabolismo y en la susceptibilidad a enfermedades crónicas en la vida adulta. En otras palabras, esta se refiere a un acontecimiento que ocurre durante un período crítico o sensible de la vida de un individuo, el cual provoca un cambio duradero en la estructura o función del organismo. Con el tiempo, este fenómeno ha sido ampliamente documentado y respaldado por numerosas investigaciones en animales y humanos⁵.

Estos cambios pueden transmitirse a las generaciones siguientes a través de mecanismos epigenéticos, los cuales implican alteraciones hereditarias en la expresión génica sin modificar la secuencia del ADN. Estas modificaciones epigenéticas afectan la estructura y compactación de la cromatina, influyendo en la expresión del genotipo y fenotipo⁵.

Orígenes de la salud y la enfermedad durante el desarrollo

La Hipótesis de Hales y Barker, también conocida como la hipótesis del fenotipo ahorrador, formulada en 1992. Esta hipótesis se basa en varios estudios de cohorte en humanos que evidencian que las personas nacidas con bajo peso tienen una mayor probabilidad de desarrollar enfermedades crónicas en el futuro⁶.

Por lo tanto, esta teoría sostiene que la exposición intrauterina a factores ambientales provoca que el metabolismo fetal se programe para priorizar el desarrollo de órganos vitales a expensas del crecimiento fetal. Esta noción es actualmente conocida como la teoría de los orígenes del desarrollo de la salud y la enfermedad (DOHaD), propuesta inicialmente por Kermak en 1934⁶⁻⁷.

Factores ambientales, como la malnutrición materna antes y durante el embarazo, la exposición al estrés, las hormonas esteroideas, los tóxicos ambientales, la microbiota intestinal, enfermedades durante la gestación, el abuso de alcohol o drogas, e incluso el estado de salud del padre, pueden afectar la capacidad de regulación metabólica del feto después del nacimiento. Si además, en el futuro, el individuo se encuentra en un ambiente de malnutrición y vida sedentaria, la predisposición a desarrollar enfermedades metabólicas en la adultez será aún mayor^{7,8}.

En otras palabras, Hales y Barker plantearon que, durante las etapas embrionaria y fetal, ciertas estructuras y funciones de los órganos se programan, estableciendo puntos de referencia que influirán en las respuestas fisiológicas y metabólicas en la edad adulta. Esta programación garantiza la supervivencia a corto plazo, pero puede predisponer a enfermedades en la vida adulta a largo plazo⁶⁻⁸.

Esta hipótesis ha generado un cambio fundamental en la comprensión de la salud y la enfermedad, al reconocer que los efectos de la nutrición y otros factores ambientales durante el desarrollo prenatal pueden tener implicaciones a largo plazo para la salud del individuo. Además, ha estimulado una significativa investigación en el campo del DOHaD, revelando aún más la complejidad de los mecanismos subyacentes y las interacciones entre los diversos factores ambientales y genéticos⁶⁻⁸.

Mecanismos epigenéticos de programación

El biólogo, genetista y embriólogo escocés Conrad Hal Waddington, en el año 1940, introdujo por primera vez el término “epigenética”, que deriva del prefijo griego epi, que significa “por encima de los genes”, y se utiliza para referirse a las interacciones entre los genes y el ambiente que dan lugar al fenotipo. Este concepto resalta dos características de los mecanismos epigenéticos: la plasticidad y la estabilidad. La plasticidad permite que las respuestas adaptativas del organismo al ambiente queden fijas sin necesidad de producir una mutación, es decir, sin modificar la estructura del ADN^{9,10}.

De este modo, la epigenética puede definirse como el estudio de los cambios heredables en la expresión génica que ocurren sin alteraciones en la secuencia del ADN, siendo estos potencialmente reversibles. Los procesos epigenéticos, por lo tanto, son aquellos mecanismos que regulan la expresión de los genes, determinando no solo si se expresan o no, sino también dónde, cuándo y con qué intensidad lo hacen⁹⁻¹¹.

A pesar de ser una ciencia relativamente joven, aún no están completamente resueltos los mecanismos que desde el ambiente natural, social y cultural pueden desencadenar procesos epigenéticos, ni las vías a través de las cuales esto ocurre. Sin embargo, se han descrito varios mecanismos epigenéticos. El primero en descubrirse fue la metilación del ADN, que es también el más estudiado. Este proceso ocurre durante la embriogénesis y en la etapa postnatal temprana, y está catalizado por enzimas denominadas ADN-metiltransferasas, las cuales añaden un grupo metilo (CH₃) a una de las bases nitrogenadas del ADN. Este cambio en la conformación de la cadena de ADN impide la unión de los factores de transcripción, reprimiendo la expresión génica. A mayor metilación, mayor represión transcripcional y viceversa^{12,13}.

Otro mecanismo descrito es la modificación de la cromatina, específicamente mediante la variación en las histonas, que son las proteínas encargadas de empaquetar el ADN en el núcleo y regular la expresión celular. Estos cambios organizan la estructura de la cromatina, regulando tanto la expresión génica como otros procesos celulares, incluyendo la reparación del ADN, el ciclo celular y el control metabólico. Estos procesos incluyen modificaciones postraduccionales y aquellas mediadas por el trifosfato de adenosina (ATP) o la incorporación de variantes de las histonas¹²⁻¹⁴.

Un tercer mecanismo descrito es el silenciamiento de genes mediado por el ARN, un conjunto de moléculas y sistemas que no codifican proteínas, cuyo objetivo es controlar la traducción o la estabilidad del ARNm, influyendo en la proliferación celular, diferenciación y apoptosis¹²⁻¹⁵.

Todas estas modificaciones constituyen el epigenoma, un patrón de marcas químicas en el ADN, en el que la interacción de los genes con el ambiente a lo largo de la vida es crucial. Este proceso es particularmente importante en tres etapas: el embarazo, los primeros años de vida y los periodos de cambios hormonales, pues tiene consecuencias duraderas en el ser humano. Estas interacciones aumentan la susceptibilidad del individuo a trastornos del neurodesarrollo y enfermedades como cáncer, obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, esquizofrenia, depresión, trastornos de conducta, retraso mental o consumo de drogas^{10,11}.

Cabe destacar que el periodo preimplantacional del desarrollo embrionario es una ventana particularmente sensible en la que las células son más vulnerables a los cambios en la programación epigenética. Durante esta etapa, pueden ocurrir diversos eventos relacionados con la madre que aumentan la predisposición del feto a padecer enfermedades crónicas¹².

Factores nutricionales de la madre y diabetes gestacional

La restricción de energía y proteínas por parte de la madre durante el embarazo puede desencadenar diversas consecuencias en el feto, como una disminución en el número de células en los tejidos, alteraciones estructurales en los órganos y ajustes en los ejes hormonales clave. Las consecuencias a largo plazo dependerán del momento, duración e intensidad de la malnutrición materna durante el embarazo¹⁶.

Cada órgano o tejido tiene un periodo crítico de replicación celular en el que es más vulnerable. Por ejemplo, si la madre presenta hiperglucemia o hipoglucemia en la primera etapa del desarrollo embrionario, esto puede asociarse con bajo peso al nacer. Si la deficiencia nutricional ocurre en la segunda mitad del embarazo, la afectación se centrará principalmente en el feto, sin comprometer la placenta. En cambio, si la deficiencia ocurre al final del embarazo, los efectos serán inmediatos, provocando un retraso en el crecimiento fetal y alteraciones en la relación feto-placentaria^{16,17}.

Durante los periodos de desnutrición, el organismo materno envía señales al feto que indiquen la falta de recursos, lo que provoca que este adapte su metabolismo para conservar energía. El feto incrementará su capacidad de almacenar grasa, mecanismo que puede mantenerse hasta la vida adulta. Entre los cambios resultantes se encuentra la disminución del flujo sanguíneo hacia las extremidades, priorizando el flujo hacia los órganos vitales. Además se reduce la secreción y sensibilidad a las hormonas que estimulan el crecimiento fetal, y se alterará el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal para acelerar la maduración fetal^{17,18}.

Por otro lado, el aumento de peso materno durante el embarazo está relacionado con un mayor riesgo de obesidad infantil. Este riesgo aumenta significativamente en el primer trimestre, con un 22 % más de probabilidad por cada 200 g de peso excesivo, ganados por semana. Durante el segundo y tercer trimestre, es común el nacimiento de recién nacidos grandes para su edad gestacional, sin observarse cambios en la antropometría de los niños en etapas posteriores. Además, se ha demostrado que el aumento de peso materno y el incremento del índice de masa corporal (IMC) entre embarazos aumenta el riesgo de sobrepeso en los hijos, en comparación con sus hermanos^{19,20}.

En cuanto a la exposición fetal a la Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), además de afectar el crecimiento fetal, aumenta el riesgo de obesidad y diabetes tipo 2 en el futuro. Durante la DMG, el feto está expuesto a niveles elevados de glucosa, lípidos y aminoácidos a través de la placenta, lo que estimula en exceso el páncreas fetal, provocando hiperinsulinemia y un crecimiento fetal excesivo. Estudios a largo plazo han demostrado que los hijos de madres diabéticas presentan mayores tasas de obesidad y diabetes tipo 2 en comparación con otros grupos durante la infancia y adultez^{21,22}.

Si bien la resistencia a la insulina y los niveles de glucosa en plasma aumentan naturalmente durante el embarazo para facilitar la nutrición fetal, existe debate sobre si niveles leves de hiperglucemia materna pueden aumentar el riesgo de obesidad y diabetes en los hijos. Las investigaciones han observado que el peso al nacer y la adiposidad del recién nacido aumentan de manera lineal con los niveles de glucosa materna, incluso cuando estos se encuentran dentro del rango normal⁶.

Estrés materno

El estrés es una reacción fisiológica del cuerpo ante situaciones de presión física, mental o emocional, que genera cambios corporales como el aumento en la producción de cortisol, hipertensión arterial, taquicardia e hiperglucemia, entre otros. Si el organismo se expone de manera constante a estas situaciones, se desarrollan problemas en la salud física y mental, lo que predispone al individuo al desarrollo de enfermedades y trastornos psicológicos²³.

Durante el embarazo, la madre puede experimentar estrés, lo que repercute en la salud del feto. Esto se debe a la liberación de cortisol, una hormona lipofílica que atraviesa la barrera placentaria, así como de otros mediadores como las catecolaminas, especies reactivas de oxígeno (ROS), citocinas y serotonina/triptófano, que transfieren el estrés materno al feto. Diversos factores se han identificado como desencadenantes de estrés, incluyendo ansiedad, depresión durante el embarazo y situaciones sociales desfavorables, como conflictos de pareja, problemas familiares o violencia doméstica^{23,24}.

Las alteraciones que derivan de la exposición materna al estrés son variadas. Entre ellas, destacan los defectos neurológicos ocasionados por niveles elevados de cortisol durante periodos críticos del desarrollo temprano, lo que provoca anomalías en el sistema de neurotransmisores, alteraciones en las funciones de las células gliales y en los eventos migratorios del crecimiento neuronal. Estas alteraciones pueden manifestarse en el feto al nacer, presentando trastornos del espectro autista, problemas de comunicación, retraso en el desarrollo del lenguaje o esquizofrenia, además de alteraciones en las defensas básicas y funciones de conservación^{25,26}.

También se ha descrito una predisposición al parto pretérmino en fetos que no han alcanzado una maduración adecuada. Esto ocurre principalmente por la síntesis excesiva de corticoides, que aumentan la producción de receptores uterotónicos y disminuyen la de tocolíticos, desencadenando la labor de parto. Sin embargo, los estudios resaltan que no todos los recién nacidos expuestos al estrés materno experimentarán algún tipo de afectación²⁴⁻²⁶.

Factores placentarios

La placenta desempeña un papel fundamental como el principal regulador del ambiente intrauterino. Desde las primeras etapas del desarrollo, realiza funciones esenciales, como el soporte al embrión, el suministro de nutrientes, la eliminación de desechos, y actúa como barrera inmunológica y órgano endocrino. Su desarrollo está estrechamente relacionado con el bienestar fetal y se ve influenciado por el entorno materno²⁷.

En este sentido, la placenta es un órgano de vital importancia para comprender el concepto de programación fetal y el enfoque de desarrollo en la salud a lo largo de la vida (DOHaD). Factores como la malnutrición, la obesidad materna y la diabetes gestacional pueden provocar adaptaciones permanentes tanto en la placenta como en el feto, lo que aumenta el riesgo de desarrollar problemas metabólicos en el futuro²⁷.

Cuando se presenta insuficiencia placentaria, se desencadena una disminución del crecimiento fetal. Esto ocurre debido a una inadecuada vascularización que provoca pérdida de circulación placentaria, lo que a su vez genera fenómenos de trombosis e infartos. Estas condiciones conducen a una reducción de la masa de tejido placentario funcional, resultando en un aporte disminuido de oxígeno y nutrientes al feto, y en un retraso del crecimiento intrauterino¹.

No obstante, también se han descrito casos en los que el déficit de aporte nutritivo provoca un aumento en el tamaño de la placenta. Estos casos son comunes en madres anémicas que realizan un aumento en su actividad física o que viven a gran altitud. Por lo tanto, el papel de la placenta en la programación fetal no está completamente claro. Estudios en animales han evidenciado que si una madre está bien alimentada antes de la concepción pero mal alimentada al inicio de esta, la placenta tiende a agrandarse. Por el contrario, si la madre está mal alimentada antes de la concepción, ocurre el efecto opuesto¹.

Además, las deficiencias placentarias ocasionan efectos negativos en la salud materna, dando lugar a diversas enfermedades a lo largo de la vida de la mujer. Diferentes partículas placentarias, como células trofoblásticas, exosomas y marcadores bioquímicos, son detectables en la sangre periférica materna, lo que potencialmente desencadena procesos patológicos a lo largo de su vida. Asimismo, muchas hormonas, citoquinas y factores de crecimiento liberados por la placenta se encuentran en concentraciones elevadas en la sangre materna, pudiendo afectar órganos distantes e influir, en última instancia, en el estado fetal²⁸.

Bajo peso al nacer y restricción del crecimiento intrauterino

Los cambios en el peso o en la composición corporal al nacer, ya sea en el límite superior de la normalidad para las

semanas de gestación o en reducciones significativas en tamaño y peso, pueden dar lugar a secuelas metabólicas en la etapa adulta²⁹.

Hales y Barker y varios otros autores atribuyen al bajo peso al nacer (BPN) y a la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) una gran importancia como factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades en el futuro. Es decir, una temprana malnutrición constituye un estímulo en un período crítico del crecimiento, generando cambios que podrían ser prácticamente irreversibles. En fetos malnutridos, se observa un retardo en la división celular y una reducción del número de células, lo cual se debe a modificaciones en la síntesis de insulina y de la hormona del crecimiento. Estas alteraciones provocan cambios en la distribución y funciones de diversas células, lo que se traduce en alteraciones persistentes tanto en la secreción hormonal y actividad metabólica, como en la estructura y función de varios órganos corporales^{6,29,30}.

La RCIU induce respuestas adaptativas que resultan en la pérdida de células en diversos órganos, a expensas de mantener el desarrollo de otros. Estas medidas son necesarias para la supervivencia en un entorno nutricionalmente desafiante durante la vida perinatal. Sin embargo, estas mismas adaptaciones generan un efecto negativo de “memoria genética”, que influye en la capacidad metabólica funcional de los individuos en la vida adulta, especialmente cuando se enfrentan a condiciones nutricionales desfavorables²⁸.

Además, se observan cambios en la expresión de genes que codifican hormonas y sus receptores, aumento del estrés oxidativo, activación del sistema renina-angiotensina y alteraciones en el transporte de sodio. Estos cambios permanecen latentes en la memoria corporal, con una alta probabilidad de tornarse patológicos hacia la pubertad o en la adultez. No se han encontrado similitudes en relación con el tiempo de gestación, sexo o clase social del individuo, lo que convierte a estas condiciones en un factor predictor de alteraciones cardiovasculares en la adultez^{31,32}.

Así, en pacientes con un fenotipo extremo de BPN, en los que el feto no logra alcanzar su potencial de crecimiento, el riesgo de intolerancia a la glucosa u obesidad en el futuro aumenta en comparación con los bebés que experimentan un crecimiento intrauterino adecuado. Asimismo, se han descrito casos en los que se observa un aumento de la grasa abdominal y una distribución centralizada de la misma en la niñez o la adultez, así como anomalías metabólicas más adelante en la vida³².

Prevención en las etapas de la concepción enfocadas en la programación metabólica

La evaluación preconcepcional es crucial para identificar a las parejas en situación de riesgo. Este enfoque integral de la salud permite implementar tratamientos dirigidos a garantizar el bienestar de los recién nacidos. En este periodo crítico, es fundamental modificar hábitos, promover un estilo de vida saludable y corregir problemas subyacentes. Por lo tanto, es responsabilidad del obstetra dar prioridad a las pacientes en riesgo y proporcionar orientación nutricional, farmacológica y psicológica, con el objetivo de lograr un embarazo exitoso⁴.

Durante la etapa prenatal, uno de los principales problemas es la nutrición materna. El médico debe guiar a la madre hacia una alimentación adecuada, que incluya una dieta equilibrada con un mayor consumo de proteínas, hierro y minerales esenciales, debido a las demandas específicas de esta fase. Además, es fundamental evaluar la función placentaria mediante estudios ecográficos, que analicen la posición placentaria, su grado de madurez, la concordancia con la edad gestacional, la presencia de áreas de infarto, el volumen placentario, las calcificaciones y el ambiente hemodinámico en el compartimento materno y fetal. Si se identifican problemas, el manejo se centrará en mantener la función fetal hasta alcanzar el grado de madurez. En casos graves, se considerará la inducción del parto pretérmino⁴.

Por consiguiente, se recomienda que el control prenatal se enfoque en la detección y el manejo de enfermedades crónicas que puedan afectar la salud futura del adulto. Es importante abordar y modificar hábitos perjudiciales que llegan a influir en el desarrollo neurológico y endocrino del feto. Asimismo, se debe establecer una rutina de actividad física adaptada a cada paciente. Durante estas consultas, es esencial educar a la madre sobre la teoría de la programación fetal y su papel crucial en asegurar un embarazo y un recién nacido saludables, garantizando así un entorno genético y epigenético propicio para una buena salud a lo largo de la vida⁴.

En el periodo posparto, se debe monitorear la salud de la madre, asegurando su bienestar general y abordando cualquier complicación o secuela del parto. Además, es fundamental proporcionar orientación sobre la alimentación del bebé y las

opciones anticonceptivas para la madre. Se recomienda la lactancia materna exclusiva y a demanda durante los primeros seis meses de vida, de acuerdo con los estándares internacionales. El equipo médico obstétrico tiene la responsabilidad de ofrecer orientación pediátrica durante el proceso de ablactación y la introducción de alimentos complementarios⁴.

Conclusiones

En conclusión, el fenómeno de la programación metabólica fetal representa un área fundamental en la investigación sobre las enfermedades crónicas no transmisibles. Este proceso es multifacético, influenciado por una combinación de factores genéticos, ambientales, maternos, fetales y placentarios. Estos elementos interactúan para establecer bases metabólicas y fisiológicas desde la vida intrauterina, lo que predispone al feto a desarrollar diversas patologías a lo largo de su vida. Comprender esta dinámica es esencial para abordar de manera efectiva la carga creciente de enfermedades crónicas en la población.

La atención prenatal se erige como un punto de inflexión crítico en este contexto. La identificación temprana de riesgos y la implementación de intervenciones adecuadas son fundamentales para mitigar los efectos adversos de la programación metabólica. Promover estilos de vida saludables durante el embarazo, que incluyan una nutrición equilibrada y la actividad física, tiene un impacto significativo en la salud del feto. Estas medidas no solo benefician al recién nacido, sino que también sientan las bases para un desarrollo saludable y un futuro resiliente en la vida adulta.

Finalmente, es imperativo que los profesionales de la salud integren el conocimiento sobre la programación metabólica fetal en sus prácticas clínicas. Esto incluye educar a las mujeres embarazadas sobre la importancia de su salud y bienestar, así como ofrecer apoyo continuo para fomentar hábitos saludables. Al hacerlo, se contribuye a la creación de una generación más saludable, capaz de enfrentar los desafíos asociados con las enfermedades crónicas. La investigación continua en este campo será esencial para refinar nuestras estrategias de intervención y mejorar los resultados de salud a largo plazo.

Conflictos de interés

Los autores declaran no poseer conflictos de interés de ninguna naturaleza que pueda comprometer total o parcialmente la publicación del presente artículo.

Referencias bibliográficas

1. Barrera Reyes R, Fernández Carrocera L. Programación metabólica fetal. *Perinatal Reprod Hum* [Internet]. 2015 [cited 2024 Apr 15];29(3):99–105. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187533715000345?ref=pdf_download&fr=RR-2&rr=8755a6cdb80d95cf
2. Ryznar R, Phibbs L, Van Winkle LJ. Epigenetic modifications at the center of the Barker hypothesis and their transgenerational implications. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:1–12. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8656758/pdf/ijerph-18-12728.pdf>
3. García-Rizo C. Programación fetal metabólica en la salud mental. *Rev Psiquiatr Infanto-Juv* [Internet]. 2019 [cited 2024 Apr 15];36(4):3–5. Disponible en: <https://www.aepnya.eu/index.php/revistaaepnya/article/view/326/270>
4. Hernandez-Rojas PE, Caraballo-Mata AJ, Martinez H. Etapa fetal de la programación. Estrategias para un buen control preconcepcional y prenatal. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2022;82:228–41. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://revistasad.com/index.php/diabetes/article/view/67>
5. Entringer S, Punder K, Buss C, Wadhwa PD. The fetal programming of telomere biology hypothesis: An update. *Phil Trans R Soc B*. 2018;373:1–15. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5784074/pdf/rstb20170151.pdf>
6. Hales CN, Barker DJP. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetología*. 1992;35:595–601. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00400248>
7. Lazo de la Vega Monroy ML, Barbosa Sabanero G, Gómez Zapata HM. Orígenes de la salud y la enfermedad



- durante el desarrollo: ¿cómo y cuándo prevenir las enfermedades metabólicas? *Ciencia UANL*. 2021;108:20–5. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://cienciauanl.uanl.mx/ojs/index.php/revista/article/view/227/228>
8. Casanello P, Krause BJ, Castro-Rodriguez JA, Uauy R. Programación fetal de enfermedades crónicas: conceptos actuales y epigenética. *Rev Chil Pediatr*. 2015;86(3):135–7. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rcp/v86n3/art01.pdf>
 9. Martínez-Leyva G, Hernández-Ugalde, Martín-Pastrana L. Epigenética y enfermedades crónicas no transmisibles: un nuevo enfoque preventivo. *Rev Med Electrón*. 2023;45(2):322–34. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v45n2/1684-1824-rme-45-02-322.pdf>
 10. Petit de Molero N. Programación fetal y modificaciones epigenéticas relacionadas con el maltrato intrauterino. In: *Colección Razetti Volumen XXVIII*. Carlos Cabrera Lozada; 2023. [cited 2024 Apr 15]. p. 149–89. Disponible en: <http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/cora/article/view/26826/144814492703>
 11. Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Reyna-Villasmil E. Fetal programming and epigenetic modifications caused by folate. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2020;66(1):41–6. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v66n1/2304-5132-rgo-66-01-41.pdf>
 12. Albuérne Canal AM. Alimentación materna y programación fetal. *Npunto*. 2019;2(11). [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://www.npunto.es/revista/11/alimentacion-materna-y-programacion-fetal>
 13. Li Y, Pollock CA, Saad S. Aberrant DNA methylation mediates the transgenerational risk of metabolic and chronic disease due to maternal obesity and overnutrition. *Genes (Basel)*. 2021;12(11). [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8624316/pdf/genes-12-01653.pdf>
 14. Vargas Aguilar VM, Beltrán Beltrán KM, Arroyo Álvarez K. Fisiopatología de la programación fetal y su repercusión en la salud futura. *Ginecol Obstet Mex*. 2023;91(8):588–99. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v91n8/0300-9041-gom-91-08-588.pdf>
 15. Kappeler L. Role of adipose tissue microRNAs in the onset of metabolic diseases and implications in the context of the DOHaD. *Cells*. 2022;11(37):1–17. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9739499/pdf/cells-11-03711.pdf>
 16. Herring CM, Bazer FW, Johnson GA, Wu G. Impacts of maternal dietary protein intake on fetal survival, growth, and development. *Exp Biol Med*. 2018;243:525–33. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5882021/pdf/10.1177_1535370218758275.pdf
 17. Blasetti A, Quarta A, Guarino M, Cicolini I, Iannucci D, Giannini C, et al. Role of prenatal nutrition in the development of insulin resistance in children. *Nutrients*. 2023;15(87):1–12. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9824240/pdf/nutrients-15-00087.pdf>
 18. Bellver J, Mariani G. Impact of parental over- and underweight on the health of offspring. *Fertil Steril*. 2019;111(6):1054–64. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://www.fertstert.org/action/showPdf?pii=S0015-0282%2819%2930243-2>
 19. Maffei C, Morandi A. Effect of maternal obesity on fetal growth and metabolic health of the offspring. *Obes Facts*. 2017;10:112–7. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5644955/pdf/ofa-0010-0112.pdf>
 20. Shrestha N, Ezechukwu HC, Holland OJ, Hryciw DH. Developmental programming of peripheral diseases in offspring exposed to maternal obesity during pregnancy. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2020;319:507–16. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://journals.physiology.org/doi/epdf/10.1152/ajpregu.00214.2020>
 21. Ormazabal V, Nair S, Carrión F, McIntyre HD, Salomon C. The link between gestational diabetes and cardiovascular diseases: potential role of extracellular vesicles. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(174):1–19. [cited 2024 Apr 15].

- Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9441052/pdf/12933_2022_Article_1597.pdf
22. Tozour J, Hughes F, Carrier A, Vieau D, Delahaye F. Prenatal hyperglycemia exposure and cellular stress, a sugar-coated view of early programming of metabolic diseases. *Biomolecules*. 2020;10:1–17. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7598660/pdf/biomolecules-10-01359.pdf>
 23. Mayorga-Aldaz C., Sunta-Ruiz M, Nevárez-Yugcha N. El estrés materno y su influencia en el desarrollo embrionario y fetal: una revisión de la literatura. *Rev Ciencias Médicas*. 2023;27:1–8. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v27n6/1561-3194-rpr-27-06-e6217.pdf>
 24. Goldstein JM, Holsen L, Huang G, Hammond BD, James-Todd T, Cherkerzian S, et al. Prenatal stress-immune programming of sex differences in comorbidity of depression and obesity/metabolic syndrome. *Server Research Group*. 2016 [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5286728/pdf/DialoguesClinNeurosci-18-425.pdf>
 25. Brachetti E, Ruperti E, Irigoyen S, Brito F. Efectos del estrés materno intenso y prolongado durante el embarazo y su repercusión sobre el neurodesarrollo del feto. *Rev Ecuatoriana de Neurología*. 2020;29(1):23–8. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://revuecuatneurol.com/wp-content/uploads/2020/11/2631-2581-rneuro-26-02-00023.pdf>
 26. Cáceres R, Martínez-Aguayo J, Arancibia M, Sepúlveda E. Efectos neurobiológicos del estrés prenatal sobre el nuevo ser. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*. 2017;55(2):103–13. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3315/331552284005.pdf>
 27. Lesseur C, Chen J. Adverse maternal metabolic intrauterine environment and placental epigenetics: implications for fetal metabolic programming. *Curr Environ Health Rep*. 2018;5(4):531–43. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6599179/pdf/nihms-1524708.pdf>
 28. Aye ILMH, Aiken CE, Charnock-Jones DS, Smith GCS. Placental energy metabolism in health and disease—significance of development and implications for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226:928–44. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://www.ajog.org/action/showPdf?pii=S0002-9378%2820%2931287-4>
 29. Zhou LY, Deng MQ, Zhang Q, Xiao XH. Early-life nutrition and metabolic disorders in later life: a new perspective on energy metabolism. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(16):1961–70. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7462214/pdf/cm9-133-1961.pdf>
 30. Ruiz Vázquez A, Rivero DV, Borrego Gutiérrez D. Programación metabólica fetal y epigenética: nuevo enfoque de las patologías crónicas no transmisibles. *Ciencias Básicas Biomédicas*. 2021;1–11. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://cibamanz2021.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2021/paper/viewFile/686/441>
 31. Harary D, Akinyemi A, Charron MJ, Fuloria M. Fetal growth and intrauterine epigenetic programming of obesity and cardiometabolic disease. *Neoreviews*. 2022;23(6):e363–72. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10100845/pdf/nihms-1883793.pdf>
 32. Uceda JE, Caravedo-Reyes L, Figueroa ML. Malnutrición materno-fetal: revisión de la bibliografía internacional y la urgencia de estudios, prevención e intervención en el Perú. *Rev Med Hered*. 2021;32(1):52–8. [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v32n1/1729-214X-rmh-32-01-52.pdf>

Contribución de los autores

Conceptualización: Lisbeth Gloria Salas Tomalá y Ronny Richard Mera Flores.

Adquisición de fondos: No procede

Investigación bibliográfica: Adrian Lazo-Reina, Pierina Monserrate Cedeño Alcívar, Carlos Eduardo Marroquin Pasquel.

Metodología: Ronny Richard Mera Flores

Redacción del borrador original: Pamela Rugel Campoverde, Carlos Eduardo Marroquin Pasquel.

Redacción, revisión y edición: Pamela Rugel Campoverde, Lisbeth Gloria Salas Tomalá, Ronny Richard Mera Flores.

