

BRUNO BUCHHOLZ

Disfunción cardíaca programada por exposición prenatal a obesidad materna vs. obesidad posnatal
Loche E, Blackmore HL, Carpenter AA, Beeson JH, Pinnock A, Ashmore TJ, Aiken CE, de Almeida-Faria J, Schoonejans JM, Giussani DA, Fernandez-Twinn DS, Ozanne SE. Maternal diet-induced obesity programmes cardiac dysfunction in male mice independently of post-weaning diet. *Cardiovasc Res* 2018;114:1372-84. <http://doi.org/gddkvz>

La obesidad materna durante la gestación está relacionada con un mayor riesgo de padecer obesidad, trastornos metabólicos en general y enfermedades cardiovasculares en la vida posnatal. Este concepto de que las experiencias del entorno en la vida prenatal pueden condicionar la salud a largo plazo se conoce como “programación del desarrollo”. Estudios en animales de experimentación demostraron que las crías de madres sobrealimentadas son más propensas al desarrollo de patologías cardiovasculares, como disfunción endotelial, hipertensión, hipertrofia cardíaca, fibrosis y deterioro de la función cardíaca, las cuales se asocian a alteraciones metabólicas como la hiperinsulinemia, frecuentemente, con aumento en los niveles de glucemia. Estos resultados también fueron confirmados en estudios epidemiológicos en los que se observó una fuerte correlación positiva entre el índice de masa corporal de la madre durante la gestación y la muerte prematura de causas cardiovasculares en sus descendientes. En este mismo sentido, los hijos de madres obesas sometidas a cirugía bariátrica tienen un menor riesgo de desarrollar enfermedades cardiometabólicas en comparación con los que nacieron antes de la intervención quirúrgica. El conjunto de esta evidencia científica apoya la idea de una “programación” en el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares y metabólicas posnatales como consecuencia del entorno de vida de la madre durante la gestación. Sin embargo, el riesgo de padecer dichas enfermedades también depende del estilo de vida del descendiente después del nacimiento. Los niños nacidos de madres obesas muy frecuentemente están expuestos a un entorno familiar con estilos de vida que también llevan al sobrepeso, lo cual podría modificar la predisposición programada del riesgo cardiovascular.

En este interesante trabajo, Loche y col. estudian los efectos y la forma de interacción de la exposición combinada prenatal y posnatal de una dieta rica en grasa/rica en fructosa, que produce obesidad, sobre el metabolismo corporal, la presión arterial y la estructura y función del corazón. Utilizan ratones machos nacidos de un grupo de hembras obesas por sobrealimentación durante toda la gestación y la lactancia, y otro grupo de

ratones machos nacidos de hembras con dieta normal. Estos ratones hijos, a su vez, luego son divididos en grupos que se sobrealimentan a partir del destete durante ocho semanas, o reciben dieta normal. Los resultados muestran que los ratones nacidos de hembras obesas tienen una programación para el desarrollo posnatal de hipertensión, remodelación patológica del ventrículo izquierdo y disfunción ventricular. Estos efectos fueron mediados por la reactivación transcripcional de genes fetales cardíacos, genes implicados en la regulación de la función contráctil y la remodelación de la matriz en el corazón adulto. La sobrealimentación posterior al destete junto con la obesidad materna empeoraron la hiperinsulinemia de los hijos, la hiperleptinemia, la acumulación de grasa, el riesgo de hipertensión y la fibrosis cardíaca. Por otro lado, la obesidad posterior al destete causó disfunción cardíaca en los descendientes de hembras no obesas, pero no empeoró la disfunción cardíaca programada en los descendientes de las madres obesas. Por lo tanto, la obesidad *per se* puede actuar de forma sinérgica con la obesidad materna para aumentar aún más los niveles de insulina y leptina circulantes, lo que puede contribuir al riesgo de hipertensión, pero no a la pérdida adicional de la función cardíaca.

La obesidad ha llegado a niveles epidémicos en el mundo y las personas obesas superan en cantidad a las personas con bajo peso. Como es conocido, la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, y por ende, una de las principales causas de muerte. Un dato epidemiológico preocupante es el incremento progresivo de la obesidad en mujeres en edad reproductiva. Esta preocupación se fundamenta en que el aumento del peso corporal no solamente es perjudicial para la salud de la madre, al predisponerla a sufrir complicaciones obstétricas (hipertensión, diabetes gestacional, aborto), sino que también es dañino para la salud de su descendiente. La salud del hijo de una madre obesa puede comprometerse a corto plazo, con complicaciones como las malformaciones congénitas o la muerte fetal, o a largo plazo a través de la programación del desarrollo y la consiguiente predisposición a presentar cuadros cardiometabólicos. La comprensión de los efectos de la obesidad materna sobre sus descendientes frente a los de la obesidad posnatal inducida por el entorno del individuo tiene implicaciones importantes en términos de prevención de obesidad y riesgo cardiovascular asociado. Los hallazgos del citado estudio sugieren que el efecto de la obesidad durante el embarazo en la disfunción cardíaca es de una magnitud similar a la que tiene la obesidad posnatal; por eso se resalta la importancia de este período como un objetivo para las intervenciones dirigidas a reducir las enfermedades cardiovasculares.