

ESPECIAL



Embarazo y salud del bebé

SCIENTIFIC
AMERICAN™

INVESTIGACIÓN
Y CIENCIA

Embarazo y salud del bebé

CONTENIDO



Una selección de nuestros mejores artículos para ahondar en la ciencia del **embarazo y la salud del bebé**.

Origen fetal de las enfermedades

Josep C. Jiménez Chillarón

Investigación y Ciencia, octubre 2013

Exposición prenatal a contaminantes y salud infantil

Mireia Gascón Merlos

Investigación y Ciencia, diciembre 2014

Inmunología del embarazo

Gérard Chaouat

Temas de IyC, julio/septiembre 2001

Desarrollo cerebral

Carla J. Shatz

Investigación y Ciencia, noviembre 1992

Efectos nocivos del alcohol en el sistema nervioso central embrionario

Xavier Joya y Óscar García Algar

Mente y Cerebro, septiembre/octubre 2015

Origen prenatal de la esquizofrenia

Segundo Mesa Castillo

Mente y Cerebro, mayo/junio 2011

Envejecimiento prematuro

Matilde Murga

Investigación y Ciencia, mayo 2011

El síndrome de estrés postraumático en el bebé prematuro

Sirenia Reyes et al.

Mente y Cerebro, mayo/junio 2010

Cuidado del prematuro

Stefanie Reinberger

Mente y Cerebro, enero/febrero 2009

Así protege la leche de la madre al recién nacido

Jack Newman

Investigación y Ciencia, febrero 1996

EDITA

Prensa Científica, S.A.

Muntaner, 339 pral. 1ª, 08021 Barcelona (España)

precisa@investigacionyciencia.es

www.investigacionyciencia.es

Copyright © Prensa Científica, S.A. y Scientific American, una división de Nature America, Inc.

ESPECIAL n.º 17 ISSN: 2385-5657

En portada: Fotolia/Jonathan | Imagen superior: iStock/angelhell



EFFECTOS DEL AMBIENTE

Origen fetal de las enfermedades

La desnutrición durante el período embrionario aumenta el riesgo de ciertas dolencias en la edad adulta

Josep C. Jiménez Chillarón

AL FINAL DE LA SEGUNDA GUERRA MUNDIAL, ANTES DE LA liberación definitiva de Holanda, el ejército alemán sometió las áreas del oeste del país a un embargo de víveres y combustible. En consecuencia, la población civil de ciudades tan pobladas como Ámsterdam, Róterdam o La Haya sufrió una hambruna aguda durante un período de unos ocho meses (desde septiembre de 1944 hasta mayo de 1945), conocido como el «Invierno del Hambre». El consumo de calorías cayó más de un 50 por ciento con respecto al habitual, y se estima que más de 19.000 personas fallecieron directa o indirectamente a causa de la escasez de alimentos. Ahora bien, los efectos de la desnutrición se extendieron más allá de aquellos que la padecieron en primera persona. En particular, tuvo consecuencias nefastas para los hijos de las mujeres que se encontraban embarazadas durante ese episodio histórico.

Los bebés expuestos a desnutrición *in utero* en aquel invierno nacieron con un peso inferior (infrapeso) a la media poblacional, de 2,5 kilogramos. Pero lo más sorprendente fue que, cuando este grupo de individuos alcanzó la edad madura (entre los 40 y 50 años), se observó en ellos un aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas, como la obesidad o la diabetes. En fecha más reciente, se ha comprobado también que tendieron a sufrir más enfermedades cardiovasculares, esquizofrenia, trastornos afectivos y riesgo de cáncer de mama en mujeres. Así pues, la malnutrición durante períodos críticos del desarrollo puede tener consecuencias permanentes y aumentar el riesgo de dolencias crónicas varias décadas más tarde. (Como curiosidad, la actriz anglo-belga Audrey Hepburn pasó parte de su infancia en la ciudad de Arnhem durante el período de la hambruna. En su biografía se relata que siempre padeció ane-

mia, trastornos respiratorios y, más tarde, depresión. Parte de esos problemas clínicos se atribuyen a la malnutrición que sufrió durante la infancia.)

Los datos de esas observaciones en Holanda se recogen en varios estudios. Por otro lado, en nuestro país, una investigación publicada en 2006 en la *Gaceta Sanitaria* por Laura I. González Zapata, hoy en la Universidad de Antioquia, y sus colaboradores, relaciona la hambruna sufrida durante la Guerra Civil española con un aumento de la mortalidad a causa de problemas cardiovasculares.

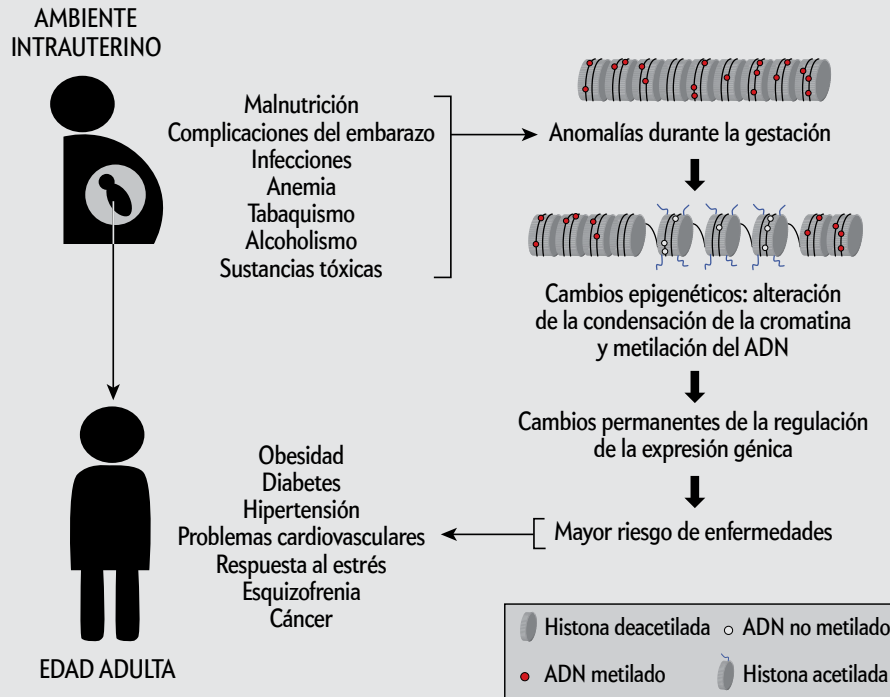
Todas esas pruebas han ayudado a consolidar lo que se conoce como la «hipótesis del origen fetal de las enfermedades del adulto». Esta propone que diversos factores ambientales, entre los que destacan la nutrición, el estrés, las infecciones o diversos contaminantes químicos, provocan adaptaciones permanentes en el feto que, a la larga, acaban resultando perjudiciales.

La hipótesis reviste especial interés si se tiene en cuenta que la prevalencia mundial de infrapeso al nacer, según un cálculo publicado por UNICEF en 2006, alcanza el 17 por ciento, el doble que la de los países desarrollados (en España ese valor es del 7,8 por ciento).

PREVISIONES ERRÓNEAS

¿Por qué los individuos sometidos a malnutrición *in utero* sufren un riesgo mayor de padecer diabetes? Se ha propuesto que ello se debe a un desajuste entre el ambiente nutricional durante el desarrollo y el existente durante la etapa adulta. El concepto de desajuste es fácil de entender por analogía con la previsión del tiempo meteorológico. Imaginemos que queremos pasar un día en la montaña y la previsión meteorológica anuncia un día so-

Si la mujer sufre anomalías graves durante la gestación, el ADN del feto experimenta una serie de modificaciones epigenéticas. Las alteraciones afectan a la expresión de los genes y permanecen hasta la edad adulta, momento en que favorecerán la aparición de ciertas enfermedades.



leado y caluroso. Por consiguiente, nos equipamos con ropa ligera, crema solar, etcétera. En cambio, al llegar a la cima de la montaña nos encontramos con un día lluvioso y frío. Este error en la previsión del tiempo, de consecuencias nefastas, ha provocado un desajuste entre la meteorología real y nuestro equipo de montaña.

De igual modo, un feto (humano, o de cualquier otro mamífero) no se halla totalmente aislado del medio externo. A través de la placenta comprueba de forma continua las condiciones ambientales existentes para adaptarlas a su metabolismo y maximizar su supervivencia al nacer. De este modo, cuando se somete un feto a malnutrición, este reprograma su metabolismo con dos objetivos: primero, para sobrevivir de forma inmediata a la escasez de nutrientes; y segundo, para tener una mejor adaptación al medio en el que vivirá como adulto y aumentar así la supervivencia.

Cuando el individuo con infrapeso nace en una sociedad como la nuestra, donde la disponibilidad de calorías resulta ilimitada, se produce un desajuste entre los ambientes intrauterino y extrauterino. En particular, los bebés que nacen con infrapeso son muy eficientes almacenando energía en el tejido adiposo, probablemente como estrategia de supervivencia en períodos de carestía. El resultado es un incremento de la masa grasa y, en consecuencia, de aquellas enfermedades asociadas a la obesidad, como la diabetes y los problemas cardiovasculares.

¿Cómo se traduce este desajuste a escala molecular? A lo largo de los últimos cinco años se ha propuesto que los mecanismos epigenéticos pueden explicar, en parte, la regulación a muy largo plazo de genes específicos. La epigenética analiza los

cambios en la expresión de los genes, mediante la metilación de ADN y reestructuración de la cromatina, que no alteran la secuencia de ADN. Dos aspectos hacen que las modificaciones epigenéticas sean particularmente relevantes en el contexto de la hipótesis del origen fetal: en primer lugar, se producen sobre todo durante el desarrollo embrionario. En segundo lugar, una vez establecidas, resultan muy estables y suelen mantenerse a lo largo de la vida de un individuo. Ello explicaría por qué un acontecimiento sucedido en la etapa fetal presenta manifestaciones fisiológicas durante la etapa adulta.

En resumen, la hipótesis del origen fetal de las enfermedades constituye un cambio de paradigma en la manera de entender (y tratar) algunas dolencias, ya que propone que los trastornos crónicos, tradicionalmente asociados a la edad avanzada, pueden tener su origen en la edad pediátrica. Dice el refranero popular que «bien está lo que bien acaba». Pero la hipótesis en cuestión demuestra que, por lo que respecta a la salud, «bien está lo que bien empieza».

Josep C. Jiménez Chillarón es investigador de la Fundación para la Investigación San Juan de Dios, del Hospital Infantil San Juan de Dios, en Barcelona.

PARA SABER MÁS

Intergenerational transmission of glucose intolerance and obesity by in utero undernutrition in mice. Joseph C. Jiménez Chillarón et al. en *Diabetes*, vol. 58, n.º 2, págs. 460-468, 2009.

Origins: How the nine months before birth shape the rest of our lives. Annie Murphy Paul. Free Press, 2010.

Exposición prenatal a contaminantes y salud infantil

La importancia de la vida antes de nacer

MIREIA GASCÓN MERLOS

Los factores genéticos, los ambientales y la interacción entre ellos determinan nuestro desarrollo y, por ende, nuestra salud. El desarrollo del cuerpo humano es especialmente prona durante la gestación, un período en el que el organismo experimenta grandes cambios en pocos meses y en el que, además, debe seguir un programa diario muy estricto. Cualquier desviación con respecto al plan «oficial» puede afectar al correcto desarrollo del bebé y provocar efectos adversos. Aunque algunos de ellos no pueden observarse a nivel individual, en ocasiones sí resulta posible detectarlos a nivel poblacional.

A través del cordón umbilical, el feto recibe nutrientes y oxígeno procedentes de la sangre de la madre, pero también sustancias potencialmente tóxicas. La capacidad del feto para eliminarlas resulta menor que en los adultos. Por ello, la mayoría de los estudios que evalúan los efectos de los factores ambientales en la salud infantil se han centrado en esta etapa vital del desarrollo humano.

En los últimos 30 o 40 años, la prevalencia del asma y la alergia infantil ha crecido de forma muy acusada, llegando a superar el 20 por ciento en algunos países, sobre todo los industrializados. En este período también han aumentado los casos de obesidad infantil y, en menor medida, los de déficit de atención e hiperactividad. Aunque no existe un consenso científico sobre las causas que han provocado este rápido incremento, sí se acepta que, debido al poco tiempo transcurrido, tales aumentos no obedecen a factores genéticos, sino ambientales.

El proyecto Infancia y Medioambiente (INMA), en el que participan varios centros de investigación españoles, es un estudio de cohortes de nacimiento que, desde hace varios años, intenta analizar los efectos de varios factores ambientales en la salud infantil. Entre 1997 y 2008, más de 3000 mujeres embarazadas procedentes de diferentes zonas de España fueron reclutadas para el estudio. Tras el

parto, la salud de los niños ha sido evaluada a distintas edades mediante tests de neurodesarrollo y cuestionarios de salud. Gracias a las muestras de sangre y orina maternas obtenidas durante el embarazo, se ha podido cuantificar la exposición prenatal a ciertos contaminantes y estudiar su posible relación con la salud de los pequeños.

Dado que resulta imposible enumerar y analizar todas las sustancias contaminantes en un artículo, hemos elegido cuatro exposiciones para las que se dispone de más información, así como dos que actualmente se encuentran en el punto de mira de los epidemiólogos ambientales. El resto se han resumido en la tabla adjunta.

Tabaco

Las madres que fuman o que permanecen expuestas de forma pasiva al humo del tabaco durante el embarazo presentan más probabilidades de dar a luz bebés de bajo peso. Se ha calculado que estos niños necesitan una media de seis años para alcanzar la misma altura que aquellos cuya madre no sufrió exposición al tabaco durante la gestación. También se ha observado que muestran una mayor probabilidad de padecer problemas respiratorios, como síntomas asociados al asma.

Contaminación atmosférica

Los científicos convienen en que la contaminación urbana del aire perjudica la salud respiratoria de los niños con asma. Además, diversos estudios han hallado que los niños que viven cerca de calles con alta densidad de tráfico tienen más probabilidades de presentar síntomas respiratorios (hasta un 40 por ciento más que quienes viven lejos de estas vías).

En particular, se ha demostrado que los niños que habitan en las inmediaciones de una autopista sufren un mayor riesgo de crecer con vías respiratorias de menor tamaño, así como de padecer asma. Tales efectos parecen más acusa-

dos si la exposición tiene lugar durante el embarazo.

Metilmercurio

Los efectos del metilmercurio en el neurodesarrollo infantil se conocen desde hace tiempo. Entre 1932 y 1938, la petroquímica Chisso vertió toneladas de mercurio en la bahía de Minamata, en Japón. En esos años, numerosas madres que habían ingerido pescado altamente contaminado y que no presentaron signos de intoxicación por metilmercurio dieron a luz a niños con problemas neurológicos, entre otros trastornos.

Las fuentes principales de metilmercurio (hasta un 90 por ciento) las hallamos en el pescado y el marisco, alimentos muy consumidos en España. En 2011, en un estudio con casi 1900 participantes, los investigadores del proyecto INMA comprobaron que aquellas madres que consumían más cantidad de ciertos pescados (depredadores de gran tamaño, como pez espada, tiburón, atún rojo grande y lucio) presentaban niveles más elevados de mercurio total en sangre. Además, un 64 por ciento de ellas superaba el valor máximo recomendado por la Agencia de Protección Ambiental estadounidense (6,4 microgramos de mercurio total por litro de sangre).

En 2009, un estudio del mismo proyecto ya había obtenido resultados similares, por lo que en 2010 el Ministerio de Sanidad recomendó que las mujeres embarazadas y los niños menores de 3 años evitasen consumir tales pescados. Eso no implica que deba renunciarse a otras especies, ya que el pescado contiene aminoácidos esenciales, ácidos grasos y vitaminas que sí resultan beneficiosos para el correcto desarrollo del feto.

Compuestos orgánicos persistentes

Por compuestos orgánicos persistentes (POP, por sus siglas en inglés) se conoce una variedad de sustancias que, usadas en la industria y en la agricultura, se degradan con dificultad, por lo que permanecen

en el entorno y en los tejidos animales durante largo tiempo.

En los años setenta comenzó a observarse el efecto de los POP como alteradores del sistema endocrino, lo que condujo a su prohibición en la mayoría de los países desarrollados, incluida España. Aun así, algunos de estos compuestos, como el diclorodifeniltricloroetano (DDT), se siguen usando para el control del mosquito de la malaria en África y Asia. Los efectos nocivos de los POP quedaron patentes en dos accidentes ocurridos en 1968 y 1979 en Japón y Taiwán, respectivamente, en los que miles de personas quedaron expuestas a dosis elevadas de policlorobifenilos (PCB) y dioxinas a través de aceite de cocina contaminado. Como consecuencia, numerosas gestantes dieron a luz a niños con problemas respiratorios, inmunitarios y neurológicos, entre otros.

En el caso de exposiciones menores, como las que podríamos encontrar hoy en día, las consecuencias resultan más sutiles. Con todo, a nivel poblacional se ha observado que pueden producirse pequeños efectos en el neurodesarrollo infantil. Varios trabajos, entre los que se incluye otro estudio del proyecto INMA, han constatado que los niños expuestos a POP durante el embarazo presentan un riesgo mayor de sufrir a lo largo de su vida infecciones respiratorias y síntomas relacionados con el asma. Otros estudios han observado que estos compuestos podrían también reducir la respuesta infantil a ciertas vacunas, un fenómeno que, aunque no llegue a suponer un riesgo para la salud pública, sí estaría indicando un debilitamiento del sistema inmunitario.

Bisfenol A y ftalatos

El bisfenol A (BPA) y los ftalatos, también alteradores del sistema endocrino, se usan

PBDE: polibromodifenil éteres; PFC: compuestos perfluorados; BPA: bisfenol A; DBP: productos derivados de la desinfección del agua; PAH: hidrocarburos aromáticos policíclicos (*siglas en inglés*).

* Neonicotinoides, carbamatos, organofosforados, piretroides, entre otros.

** Gases como el dióxido de carbono (CO₂), el monóxido de carbono (CO), los PAH, el ozono (O₃) y los óxidos de nitrógeno y óxidos de azufre, así como partículas PM_{2.5} y PM₁₀.

PERSISTENCIA

Persistentes

Resisten a la degradación a través de procesos químicos, biológicos o fotolíticos. Persisten en el medio durante años y se acumulan en los tejidos animales y humanos.

Ejemplos: organoclorados, PBDE, PFC.



No persistentes

Se degradan con facilidad y se eliminan de los tejidos en horas, días o semanas. En consecuencia, resulta más difícil definir la exposición real a largo plazo de un individuo (se requieren varias mediciones a lo largo del tiempo).

Ejemplos: plaguicidas no persistentes*, BPA, parabenos, ftalatos, humo de tabaco, contaminantes urbanos del aire**, DBP.



VÍAS DE EXPOSICIÓN

Ingestión

Es una de las vías más importantes. La exposición principal suele producirse a través de la dieta, si bien en el caso de niños pequeños puede también ocurrir cuando se llevan las manos a la boca.

Ejemplos: BPA, ftalatos, PAH, organoclorados, PBDE, plaguicidas no persistentes*, parabenos, PFC, DBP.



Inhalación

Afecta sobre todo a las sustancias tóxicas derivadas del tráfico viario y las presentes en el humo del tabaco.

Ejemplos: BPA, ftalatos, humo del tabaco, PBDE, plaguicidas no persistentes*, contaminantes urbanos del aire**, DBP.



Contacto con la piel

Ataño principalmente a las sustancias presentes en los productos de higiene personal y cosméticos.

Ejemplos: ftalatos, parabenos, PFC, DBP.



EFFECTOS EN LA SALUD INFANTIL

Crecimiento intrauterino menor

Algunos de los problemas derivados de un menor crecimiento intrauterino pueden perdurar hasta la adultez. Un menor peso al nacer se ha asociado a problemas cardiovasculares en la vida adulta.

Ejemplos: humo del tabaco, contaminantes urbanos del aire (*indicios sólidos*). Organoclorados, BPA, ftalatos y metales pesados (*indicios leves*).



Obesidad

Desde 1980, los casos de obesidad han aumentado en más del doble en todo el mundo. En 2010, alrededor de 40 millones de niños menores de cinco años padecían sobrepeso.

Ejemplos: organoclorados, BPA y ftalatos (*indicios leves*).



Alteraciones del neurodesarrollo

El sistema nervioso es uno de los más sensibles a la exposición a agentes tóxicos durante el embarazo.

Ejemplos: plomo y mercurio (*indicios sólidos*). Organoclorados, PBDE, algunos plaguicidas no persistentes* (*indicios leves*).



Alteraciones inmunitarias

Se cree que el rápido aumento de la prevalencia que en los últimos años han experimentado enfermedades como el asma y otras relacionadas con el sistema inmunitario guarda una relación con los factores ambientales.

Ejemplos: humo de tabaco, contaminantes urbanos del aire (*indicios sólidos*). Organoclorados, BPA, ftalatos y metales pesados (*indicios leves*).



desde hace décadas en la fabricación de plásticos y latas. Algunos ftalatos se emplean también en la elaboración de perfumes y productos cosméticos.

Estos compuestos han llamado recientemente la atención por su posible relación con el incremento de la obesidad en la población general e infantil. También se cree que podrían explicar parte del aumento de la prevalencia global de asma. Aun así, hacen falta más estudios que confirmen los resultados obtenidos hasta ahora, tanto con modelos animales como con niños. Por precaución, Francia ya ha prohibido el uso de BPA en recipientes para alimentos.

Plaguicidas no persistentes

Este grupo incluye, entre otros, los organofosfatos, piretroides, carbamatos y neocotinoides. Se usan para el control de plagas en agricultura, ganadería, jardinería o en edificios, así como para eliminar piojos en niños.

Aunque en muchos casos no existe suficiente información sobre sus efectos sobre la salud infantil, numerosos de estos productos han sido diseñados para actuar sobre el sistema nervioso de los insectos, por lo que existe el riesgo de que también influyan en el neurodesarrollo humano. Algunos estudios han observado una reducción de las capacidades cognitivas en niños que habían sufrido una mayor exposición prenatal al clorpirifós, un organofosforado. Se cree que algunos de estos compuestos podrían afectar también al sistema inmunitario.

Retos epidemiológicos

Si bien hasta ahora ha sido posible demostrar con claridad los efectos de ciertos contaminantes sobre la salud infantil, en otros casos la información disponible es aún limitada. La obtención de resultados epidemiológicos también puede verse dificultada por otros factores. Por ejemplo, algunos estudios han observado que los efectos del metilmercurio y los de los PCB en el neurodesarrollo infantil se amplifican cuando coexisten ambas exposiciones. Otros trabajos han constatado que los efectos perniciosos del tabaco sobre los genes del feto pueden llegar a afectar a los nietos, un mecanismo que se cree que podría ser válido para muchas otras exposiciones.

Así pues, a pesar de toda la información acumulada durante los últimos años, el campo de la epidemiología ambiental tiene aún un largo camino por recorrer para entender el efecto sobre el organismo de las diferentes sustancias, cómo interaccionan entre ellas y hasta dónde llega su impacto.

¿Qué puedo hacer yo?

A menudo, las madres embarazadas se sienten impotentes ante la dificultad que supone evitar ciertas exposiciones. Aunque es cierto que en muchos casos resulta complicado eliminarlas por completo, siempre pueden tomarse algunas medidas sencillas: no fumar y no permanecer expuesta al humo del tabaco, evitar las calles con más tráfico, usar la campana de ventilación en la cocina, mantener

aireado el interior de la casa, emplear productos de limpieza naturales en lugar de sintéticos, evitar el uso de envoltorios plásticos o latas para la comida, revisar qué compuestos incluyen los productos cosméticos y de higiene personal, renunciar al consumo de ciertos pescados de gran tamaño y preferir alimentos de producción ecológica.

También podemos tomar otras medidas que, aunque no evitarán la exposición a contaminantes, sí mejorarán nuestra salud y la del niño: hacer deporte, llevar una dieta equilibrada, no ingerir alcohol durante el embarazo, consumir al menos cinco piezas de fruta y verdura al día, tomar suficiente agua y descansar.

—Mireia Gascón Merlos
 Centro de Investigación
 en Epidemiología Ambiental
 Parque de Investigación Biomédica
 de Barcelona

PARA SABER MÁS

Prenatal mercury exposure in a multicenter cohort study in Spain. R. Ramon et al. en *Environment International*, vol. 37, págs. 597-604, abril de 2011.

Effects of persistent organic pollutants on the developing respiratory and immune systems: A systematic review. M. Gascon et al. en *Environment International*, vol. 52, págs. 51-65, febrero de 2013.

Proyecto INMA: www.proyectoinma.org

El mejor regalo para mentes inquietas

- Regala nuestras publicaciones a través de la **página web**.
- Nuevo **servicio de obsequios**, fácil y cómodo.
- Más de 600 revistas y libros de divulgación científica, en formato **papel** y **digital**.
- También puedes regalar una suscripción, y te recordarán **todo el año**.
- El destinatario recibirá puntualmente el presente y una **tarjeta de felicitación** a su nombre.

Regala pasión por la ciencia, la innovación y el conocimiento



investigacionyciencia.es/regalos