



## [Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría](#)

versión impresa ISSN 0004-0649

**Arch Venez Puer Ped vol.77 no.3 Caracas set. 2014**

### **Crecimiento, nutrición temprana y riesgo de diabetes y síndrome metabólico**

**Joalice Villalobos (1), María Esperanza Velásquez (2), Ángela Farías (2), Anabel Mejías (3)**

(1) Pediatra. Especialista en Endocrinología Pediátrica. Fundación Hospital de Especialidades Pediátricas. Maracaibo, Venezuela.

(2) Pediatra. Especialista en Endocrinología Pediátrica. Hospital de Niños J. M. de Los Ríos. Caracas, Venezuela.

(3) Pediatra. Especialista en Endocrinología Pediátrica. Hospital IVSS Dr.Domingo Luciani. Caracas, Venezuela.

Autor Corresponsal:

Dra. Joalice Villalobos Teléfonos: +584127714480 Correo: joalicevr@gmail.com

#### **RESUMEN**

El Síndrome Metabólico, la Diabetes tipo 1 (DM1) y Diabetes tipo 2 (DM2) son condiciones con tendencia a incrementar su incidencia en la población pediátrica, constituyéndose en las enfermedades crónicas más comunes en la niñez. Los estudios sobre epigenética permiten comprender la influencia del medio sobre la expresión de susceptibilidad a enfermedad crónica. La DM1 es una condición autoinmune, y existe evidencia de que esta autoinmunidad puede ser inducida tan temprano como en el primer trimestre de vida, factores nutricionales han sido involucrados como moduladores de esta autoinmunidad. La DM2 tiene estrecha relación con el desarrollo de Obesidad y Síndrome Metabólico, se ha relacionado con malnutrición in útero, ganancia de peso precoz y rápida en niños con bajo peso al nacer, rebote adiposo temprano y dietas hipercalóricas. Se ha otorgado un papel protector a la lactancia materna sobre el desarrollo tanto de DM1 como de DM2, así como la exposición temprana a proteínas complejas dietéticas, como las de la leche entera de vaca, constituyen factores de riesgo. Se recomienda la pesquisa de DM2 en niños mayores de 5 años con sobrepeso y otros factores de riesgo, así como promover el buen estado de salud durante la gestación y la niñez mediante una dieta adecuada y ejercicio, apoyando la lactancia materna.

**Palabras clave:** Síndrome Metabólico, Diabetes Mellitus tipo 1, Diabetes Mellitus tipo 2, Nutrición Temprana, Niños

#### **Growth, early child nutrition and risk of diabetes and metabolic syndrome**

#### **SUMMARY**

The Metabolic Syndrome, type 1 diabetes (DM1) and type 2 diabetes (DM2) are conditions that tend to increase their incidence in the pediatric population, becoming the most common chronic diseases in childhood. Epigenetic studies allow us to understand the influence of environment on the expression of susceptibility to chronic disease. DM1 is an autoimmune condition, and there is evidence that this autoimmunity can be induced as early as the first quarter of life, nutritional factors have been implicated as modulators of this autoimmunity. DM2, in close connection with the development of obesity and metabolic syndrome has been associated with malnutrition in utero, early and rapid gain weight in children with low birth weight, early adiposity rebound and high-calorie diets. Has been granted a protective role of breastfeeding on the development of both DM1 and DM2, and early exposure to complex dietary proteins, such as those of whole cow's milk, are risk factors. The screening of DM2 in children older than 5 years with overweight and other risk factors is recommended, as well as promoting good health during pregnancy and childhood through proper diet and exercise, supporting breastfeeding.

#### **Servicios Personalizados**

##### Artículo

- Español (pdf)
- Artículo en XML
- Referencias del artículo
- Como citar este artículo
- Traducción automática
- Enviar artículo por email

##### Indicadores

- Citado por SciELO
- Accesos

##### Links relacionados

##### Compartir

- Otros
- Otros
- Permalink

**Key words:** Metabolic Syndrome, Type 1 Diabetes, Type 2 Diabetes, Early nutrition, Children

## INTRODUCCION

La diabetes es una de las enfermedades crónicas más comunes en la niñez; la diabetes tipo 1 es la que tradicionalmente se observa en este grupo etario, con una tendencia a incrementar su incidencia al pasar de los años (1,2). Con la epidemia mundial de obesidad, de la cual no escapa la población infantil, se observa un incremento progresivo de la incidencia de síndrome metabólico y diabetes tipo 2 en niños menores de 10 años (3,4).

En Venezuela los reportes de síndrome metabólico en niños son aislados y la prevalencia varía entre 3,4% y 13,6%, dependiendo de la población estudiada; es más frecuente en adolescentes (5,6).

En el Hospital de Niños J.M. de Los Ríos de Caracas, el centro que atiende al mayor número de niños con diabetes en Venezuela, en la consulta por esta patología se observó un aumento de la frecuencia de diabetes tipo 2 de 1,7% a 7,3% entre 1987 y 2002 (7).

La epigenética constituye una base molecular sólida que permite comprender la influencia del medio ambiente en el fenotipo de la próxima generación y en las venideras, lo cual incluye susceptibilidad a enfermedad crónica (8, 9). Por lo tanto, la capacidad de expresión de la información genética depende de la interacción del individuo con el ambiente y se hace infinita, así como las posibilidades de intervención.

En el presente artículo se presenta la relación que existe entre la nutrición temprana y el riesgo diabetes y síndrome metabólico.

## NUTRICIÓN TEMPRANA Y RIESGO DE DIABETES TIPO 1

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) es una afección crónica autoinmune que se caracteriza por la pérdida selectiva de células beta ( $\beta$ ), productoras de insulina, en los islotes pancreáticos en individuos genéticamente susceptibles. La presentación clínica es precedida por un período asintomático de duración variable, durante el cual aparecen auto-anticuerpos en la circulación periférica como marcadores de la autoinmunidad emergente contra las células  $\beta$  (10).

Hay 4 auto-anticuerpos relacionados: Anticuerpo contra Células de los Islotes (ICA –siglas en inglés-), Anticuerpos contra Insulina (AAI –siglas en inglés-), anticuerpos contra la isoforma 65-kD de la Descarboxilasa del Ácido Glutámico (GAD) y contra la molécula IA-2 relacionada con la tirosinofosfatasa (IA-2A). El número de auto-anticuerpos detectable está inequívocamente relacionado con el riesgo de progresión a la forma clínica de DM1, demostrado tanto en estudios familiares como en cohortes de población general. La positividad para 3-4 anticuerpos se asocia con un riesgo de desarrollar DM1 en el rango de 60-100% en los siguientes 5 a 10 años (11).

Existe evidencia de que esta autoinmunidad puede ser inducida tan temprano como en el primer trimestre de vida, lo que otorga un papel crítico a los factores ambientales en la patogénesis de DM1 (11-13).

Está demostrado que algunos Antígenos de Histocompatibilidad DR (HLA-DR) están asociados con la DM1, aunque se ha observado que solo uno de cada 20 sujetos con alta susceptibilidad desarrolla la enfermedad, lo que soporta un fuerte impacto ambiental en el desarrollo de esta (11).

Estudios en gemelos monocigotos muestran que sólo del 13% al 33% de los pares comparte la enfermedad, lo que indica que hay una discordancia genética adquirida posconcepcional o una exposición putativa diferente a factores ambientales (11).

En la última mitad del siglo XX ocurrió un aumento considerable de la incidencia de DM1 en el mundo, lo cual no puede ser explicado exclusivamente a un aumento de la susceptibilidad genética de la población, sino más bien pareciera ser reflejo de cambios ambientales y en el estilo de vida. En países desarrollados, la incidencia de DM1 está aumentando a mayor velocidad, en especial en los niños menores de 5 años de edad. Además se ha observado en individuos que migran de zonas con baja incidencia de DM1 a zonas de alta incidencia, un aumento de su frecuencia (13).

Varios factores exógenos, dietéticos y virales, se han mencionado como inductores de los fenómenos inmunológicos que llevan a la destrucción de células  $\beta$  y finalmente a la aparición de la enfermedad (10, 11).

La lactancia materna exclusiva por menos de 3 meses y la exposición temprana a proteínas complejas dietéticas, como las de la leche entera de vaca, constituyen factores de riesgo para la progresión de la autoinmunidad de la célula  $\beta$  o la aparición de DM1. Otros factores involucrados en la predisposición a DM1 son: falta de suplementación con vitaminas, exceso de peso al nacer y una rápida ganancia de peso durante la infancia (10).

Se sugiere que la leche humana puede proteger contra la DM1 a través de la inmunoglobulina A secretora, que le confiere mejor respuesta inmune al niño y un aumento de la proliferación de células  $\beta$ , en comparación con los alimentados con fórmulas infantiles también se presume que la protección puede deberse a la exposición tardía a antígenos alimentarios. La leche humana contiene varias citocinas y factores de crecimiento que afectan la maduración del Tejido Linfoide Intestinal (GALT –por sus siglas en inglés-), lo que facilita el desarrollo de una tolerancia oral normal (11).

Varias teorías han intentado explicar la potencial diabetogenicidad de la leche entera de vaca; la exposición temprana a la insulina bovina podría asociarse con el desarrollo de autoinmunidad y la pérdida del proceso de tolerancia. Los efectos promotores de DM1 estarían mediados por GALT, a través de cambios en la permeabilidad intestinal (11). Sin embargo, hay estudios epidemiológicos y modelos animales que no han podido replicar la asociación entre el consumo temprano de leche de vaca y el desarrollo de DM1 (14).

Los mecanismos mediante los cuales una fórmula infantil altamente hidrolizada puede proveer protección contra la autoinmunidad de la célula  $\beta$  y la DM1 no están del todo claros. Los posibles mecanismos son (10):

- Eliminación de la exposición temprana a insulina bovina intacta.
- Permeabilidad intestinal disminuida.
- Inducción de la maduración de células T regulatorias en el GALT.
- Modificación de la microflora intestinal.

En general se desconocen los mecanismos de acción de los diferentes nutrientes que pueden tener un rol en el desarrollo de la autoinmunidad de la célula  $\beta$ . También queda por definir si la exposición a los nutrientes promueve la autoinmunidad de la célula  $\beta$  o acelera el proceso ya iniciado (11).

Algunas evidencias que requieren estudios más rigurosos sugieren que podría ser posible manipular la autoinmunidad de la célula  $\beta$  mediante la intervención nutricional durante la niñez (10).

Hasta ahora no se ha detectado un factor nutricional que esté inequívocamente involucrado en el desarrollo de DM1. Por lo tanto, se requieren más investigaciones que confirmen la contribución de factores dietéticos tempranos en el desarrollo de autoinmunidad de la célula  $\beta$  y DM1, ya que este conocimiento puede proveer medidas para una prevención primaria segura y efectiva de la DM1 (10,11).

## **NUTRICION TEMPRANA Y RIESGO DE DIABETES TIPO**

2 La pandemia de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) requiere con urgencia de nuevos enfoques para prevenirla, retrasar su progresión y limitar sus consecuencias tomando en consideración la fisiopatología y las nuevas perspectivas de los estudios genéticos y epigenéticos (15-17).

La dieta se encuentra entre los factores ambientales que parecen afectar a las marcas epigenéticas. Una nutrición inadecuada podría estar implicada en un incremento del riesgo a sufrir enfermedades metabólicas (18).

Aunque se plantea que la obesidad y la DM2 son resultado de las interacciones entre la nutrición y la genética, hasta el momento se ha avanzado poco en el conocimiento de los genes específicos que contribuyen a ambas enfermedades (19).

La DM2 se desarrolla debido a una respuesta inadecuada de las células  $\beta$  pancreáticas y del tejido adiposo frente a un exceso de sustratos energéticos, lo que se traduce en un almacenamiento ectópico de grasa, resistencia a la insulina, concentraciones elevadas de citoquinas inflamatorias y estrés metabólico. Finalmente, conduce a una disminución de la secreción de insulina y apoptosis de la célula  $\beta$ , lo que conlleva a una incapacidad para compensar la resistencia a la insulina (20).

Hay evidencia que demuestra que la malnutrición calórica o una dieta baja en proteínas durante el embarazo están implicadas en la programación de la descendencia para el desarrollo de obesidad y diabetes. La desnutrición induce cambios epigenéticos en las vías hipotalámicas fetales que regulan el metabolismo (18-20). Se ha demostrado que el riesgo de DM2 en la edad adulta se incrementa tanto por bajo peso al nacer como por la exposición a un corto período de desnutrición moderada o severa, en la etapa prenatal o posnatal (21-23).

Queda aún sin resolver si la insulinoresistencia es de causa primariamente genética o es una consecuencia de la desnutrición in útero.

También se ha observado que la ganancia de peso precoz y rápida en niños con bajo peso al nacer eleva el riesgo de desarrollar DM2; se piensa que esto es atribuible a que estos niños, pequeños y delgados al nacer, tienen poca masa muscular y si desarrollan mucha masa corporal durante el primer año de vida, ocurre una desproporción entre la masa magra y la masa grasa, lo cual podría llevar a la insulinoresistencia y posteriormente a la DM2 (22,23).

Aunque el conocimiento sobre el impacto de la leche humana en el desarrollo futuro de DM2 es escaso, hay evidencias que demuestran menor incidencia de esta enfermedad en quienes recibieron lactancia materna exclusiva que en aquellos alimentados con fórmulas artificiales. Además, se ha reportado una asociación protectora entre la duración de la lactancia materna y la incidencia de DM2 en niños (24).

También hay evidencia que soporta que la exposición a diabetes u obesidad materna son determinantes relacionados con DM2 en la niñez. La exposición combinada de DM2 y obesidad materna in útero eleva el riesgo de DM2 en la descendencia, lo cual también se observa en adultos jóvenes expuestos a DM1 in útero, lo que sugiere que los efectos de la exposición a la hiperglicemia son similares, sin importar el tipo de diabetes (24-26).

Otro aspecto a considerar es si los constituyentes de la leche de madres diabéticas podrían afectar a su descendencia. Se sabe que los niveles de glucosa en la leche de diabéticas moderadamente controladas son más elevados y variables que los de las no diabéticas. Sin embargo, a la fecha, la evidencia es insuficiente para determinar si la leche humana previene la DM2 en la descendencia de mujeres con diabetes gestacional o si tendría efectos menos beneficiosos sobre el crecimiento y la salud de estos niños (25,26).

La prediabetes, en la cual la tolerancia a la glucosa, la glucosa en ayunas o ambas están alteradas, se asocia con un aumento de la probabilidad de incidencia de diabetes y enfermedades cardiovasculares. El manejo efectivo de la prediabetes puede prevenir o retrasar la aparición de ambos trastornos. El estilo de vida (mejoramiento de la dieta, aumento del ejercicio o ambos) puede reducir el riesgo de la incidencia de diabetes, pero fuera de los ensayos clínicos, la adherencia es un reto (27).

En teoría, al intervenir a los pacientes en estado de prediabetes se podría evitar el deterioro progresivo de las células  $\beta$  o por lo menos desacelerarlo. Es razonable anticipar que la detección y tratamiento de la prediabetes sea una estrategia eficiente para lidiar con la epidemia de DM2 y mucho más si esta se realiza a edades tempranas (28).

La pesquisa de DM2 en niños con sobrepeso y otros factores de riesgo se recomienda a partir de los 10 años de edad (29). Sin embargo, tomando en cuenta que: en la población venezolana hay reportes de 37% de pacientes con DM2 en edades comprendidas entre 5 y 9 años (7), el ser hispanoamericanos incrementa el riesgo, y el método para pesquisa está al alcance de cualquier centro de salud con laboratorio clínico básico, las recomendaciones se adaptaron a la realidad del país ([Tabla 1](#)).

Tabla 1. Pesquisa de DM2 en niños asintomáticos

Criterios	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sobrepeso (IMC &gt; percentil 90 para la edad y sexo, o peso &gt; 120% del ideal para la estatura. Más dos de los siguientes factores de riesgo:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Historia Familiar de DM2 en primero o segundo grado</li> <li>Signos de insulinoresistencia o condiciones asociadas a insulinoresistencia (acantosis nigricans, hipertensión, dislipidemia, síndrome de ovario poliquístico, nacido pequeño para edad gestacional)</li> <li>Historia Materna de Diabetes durante su gestación.</li> </ul> </li> </ul>
Edad de inicio:	5 años
Frecuencia:	cada 3 años
Método empleado:	Glucosa plasmática en ayuna o Curva de Tolerancia Glucosada de 2 horas.

Fuente: Modificado de ADA 2013 (29)

Los criterios diagnósticos de prediabetes y DM 2 se muestran en las [tablas 2](#) y [3](#), respectivamente. No se utiliza HbA1c, ya que en Venezuela los métodos no están estandarizados.

Tabla 2. Criterios Diagnósticos de Prediabetes

<ul style="list-style-type: none"> <li>Glucosa plasmática en ayunas entre 100 y 125mg/dL, ó</li> <li>Glucosa plasmática a las 2 horas postcarga de glucosa (1,75mg/kg, máximo 75g) entre 140 y 199mg/dL</li> </ul>
--

Fuente: ADA-OMS 2013 (29)

Tabla 3. Criterios Diagnósticos de Diabetes

<ul style="list-style-type: none"> <li>Glucosa plasmática en ayunas <math>\geq 126</math> mg/dL, ó</li> <li>Glucosa plasmática a las 2 horas postcarga de glucosa (1,75mg/kg, máximo 75g) <math>\geq 200</math>mg/dL, ó</li> <li>Glucosa plasmática al azar <math>\geq 200</math>mg/dL, acompañado de síntomas de hiperglicemia.</li> <li>En ausencia de síntomas, la prueba debe ser repetida para confirmar el diagnóstico</li> </ul>
---

Fuente: ADA-OMS 2013 (29)

La programación fetal y neonatal parece contribuir mucho con la susceptibilidad a la obesidad, la disfunción de las células  $\beta$ , el tejido adiposo y el síndrome metabólico (28,30). Los eventos y el estilo de vida a una edad temprana podrían afectar sustancialmente la susceptibilidad a la DM2. Sin embargo, se deberá tener cuidado de no introducir

intervenciones en las etapas críticas del desarrollo sin evidencia de la seguridad y la eficiencia a corto y largo plazo. Mientras tanto, hay que promover el mantenimiento de un buen estado de salud durante la gestación y la primera infancia mediante una dieta adecuada y ejercicio, buena calidad en la atención obstétrica, neonatal y pediátrica, y apoyar la lactancia materna exclusiva, sobre todo en los grupos de bajo nivel socioeconómico quienes están en mayor riesgo (31,32).

## **CRECIMIENTO COMPENSATORIO EN NIÑOS PRETÉRMINO Y RIESGO DE DIABETES Y SÍNDROME METABÓLICO.**

Los niños pretérmino tienen mayor riesgo de diabetes y síndrome metabólico en la edad adulta (33). La incidencia de nacimientos prematuros está aumentando en todo el mundo; los primeros niños pretérmino que recibieron los cuidados prenatales y neonatales modernos ahora están en la década de los treinta, una edad en la que la incidencia de enfermedades cardiometabólicas es baja; sin embargo, los datos de las cohortes de nacidos pretérmino antes de la introducción de la atención moderna sugieren mayor riesgo de DM2. En adultos jóvenes, con antecedentes de bajo peso al nacer o prematuridad se ha descrito aumento de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, incluyendo presión arterial más alta, masa magra corporal más baja, deterioro de la regulación de la glucosa y tal vez un perfil lipídico más aterogénico (34).

Las alteraciones fisiológicas que determinan las relaciones entre eventos en la vida temprana y etapas posteriores son complejas, e involucran mecanismos endocrinos y celulares con cambios estructurales bajo la influencia de factores ambientales y epigenéticos (35). En la vida fetal los tejidos y los órganos presentan períodos críticos del desarrollo que coinciden con los períodos de división celular rápida. La adaptación a la falta de nutrientes u oxígeno es disminuir la división celular, que parece ser uno de los mecanismos por los cuales la subnutrición puede producir cambios permanentes y esta es la base de la Hipótesis de Barker. Hay evidencia de que el pobre crecimiento fetal reduce la cantidad de células pancreáticas y la producción de insulina, y disminución de la sensibilidad hepática a la insulina, lo cual predispone a DM2. Igualmente la elevación de la presión arterial podría explicarse por la disminución de la elasticidad de las arterias, el exceso de glucocorticoides y la disminución de glomérulos renales en niños con peso bajo al nacer (36). Sobre esta base de susceptibilidad influye el ambiente en la etapa posnatal.

El niño pretérmino tiene características que se deben considerar al evaluar el crecimiento compensatorio. El que nace con peso adecuado para su edad gestacional crece más lento en las primeras semanas y su crecimiento compensatorio se realiza en un periodo mayor que en un niño a término pequeño para la edad gestacional, periodo que puede durar hasta cuatro años. Los muy prematuros y con severo retardo de crecimiento, especialmente de longitud, tienen menos probabilidad de alcanzar una talla normal y en especial si los padres tienen talla baja (37).

El recién nacido prematuro y en especial el nacido pequeño para la edad gestacional, además de tener mayor probabilidad de una ganancia de peso rápida, si esta ocurre en los primeros 3 meses, se asocia con mayor resistencia a la insulina durante toda la niñez y la adolescencia, lo cual aumenta el riesgo de DM2 (33,37-39). Igualmente, se ha observado una asociación inversa entre la edad gestacional y los niveles de insulina durante la primera infancia (38,40).

Además de esta predisposición a la ganancia rápida de peso en estos niños, una ingesta energética excesiva en etapas tempranas de la vida incrementa el riesgo (41).

En cuanto a estilo de vida, se ha determinado que los adultos nacidos muy pequeños o muy prematuros realizan menos actividad física y comen menor cantidad de frutas y de productos lácteos (33).

El parto prematuro y peso muy bajo al nacer se han asociado con el síndrome metabólico en la vida posterior (41). Los estudios realizados en pacientes adultos con antecedente de nacimiento prematuro comparado con aquellos nacidos a término han reportado resultados heterogéneos, algunos no han encontrado diferencias significativas para la mayoría de los componentes del síndrome metabólico, sin embargo, se ha descrito un aumento de las LDL en los nacidos prematuros lo que puede representar un mayor riesgo para aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares (42).

En niños con antecedente de prematuridad se han reportado niveles más elevados de triglicéridos y mayor presión arterial sistólica y diastólica, así como mayor presión de pulso que en los nacidos a término (43,44).

En conclusión, existe una asociación entre el nacimiento prematuro y pequeño para edad gestacional y el riesgo de síndrome metabólico y diabetes durante toda la vida, pero los datos no son homogéneos y las asociaciones pueden ser afectadas por la heterogeneidad de cada población de estudio y por múltiples factores que pueden cambiar con el tiempo (33). Al ser condiciones multifactoriales, es difícil precisar el peso específico de cada factor de riesgo.

Si bien, la estrategia nutricional óptima en los neonatos prematuros está por definirse, la orientación de salud pública para fomentar un estilo de vida saludable es importante para las personas con antecedente de prematuridad (33).

Cualquier intervención en el estilo de vida que disminuya los factores de riesgo, en particular, la presión arterial, y aumento de la actividad física, podría tener un gran potencial para reducir la carga de enfermedad que de por vida tienen los nacidos pretérmino (34).

## **ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA Y RIESGO DE DIABETES TIPO 2**

La programación de la salud de un individuo no se detiene al nacer, ya que más tarde en la vida, el fenotipo puede ser influenciado por la forma en que el niño es alimentado, sus cuidados, exposición a alérgenos e infecciones, así como por las bacterias comensales que colonizan su intestino (45,46).

Una nutrición inadecuada puede originar modificaciones epigenéticas que podrían estar implicadas en un incremento del riesgo a sufrir enfermedades metabólicas. Pero al mismo tiempo, existe la esperanza de que una nutrición adecuada, con un aporte de compuestos que ayuden a mantener el nivel de metilación del ADN, pueda ayudar a revertir las marcas epigenéticas de riesgo, o prevenir los cambios de metilación que ocurren con la edad o por efecto de otros factores ambientales (47).

La Hipótesis del Origen de la Salud y Enfermedad propone que la DM2 se origina en la vida temprana (48). Esta postula que una alteración del crecimiento como resultado de déficit nutricional durante períodos importantes de crecimiento y desarrollo (vida fetal, lactancia y niñez), resultan en adaptaciones tempranas en estructura y función del cuerpo. Estas adaptaciones pueden beneficiar a corto plazo la supervivencia, pero pueden también incrementar el riesgo de enfermedades crónicas a largo plazo, incluyendo la DM2 (49).

Los efectos a largo plazo sobre la salud adulta de las alteraciones durante el desarrollo posnatal, incluyendo la desnutrición han sido menos estudiadas, excepto el efecto de la rápida ganancia de peso en los niños con bajo peso al nacer, ya previamente descrito (33,37-39).

La desnutrición prenatal así como la desnutrición a lo largo en la niñez y su subsecuente recuperación, pueden tener consecuencias metabólicas en la vida adulta, tales como: mayor riesgo de hiperglicemia y DM2 (50-52).

La hiperalimentación y la ganancia acelerada de peso han sido igualmente asociadas a enfermedad cardiometabólica. Muchos estudios han demostrado la correlación positiva entre obesidad infantil y desórdenes metabólicos en el adulto, incluyendo DM2 (53). De hecho ha sido asociada con marcadores de edad biológica, como es la longitud del telómero leucocitario, relacionando la obesidad infantil con condiciones nosológicas de la vida adulta como son la enfermedad cardiovascular y la DM2 (54).

El momento en que ocurre el rebote adiposo ha sido relacionado con riesgo cardiometabólico (55). La incidencia acumulada de DM2 desciende desde 8,6% en personas cuyo rebote adiposo ocurrió antes de los 5 años, a 1,8% en aquellas que ocurrió después de los 7 años; el rebote adiposo temprano fue precedido de poca ganancia de peso en el primer año de vida (56). Este incremento de riesgo es independiente del peso al nacer (57).

En general, dietas hipercalóricas causan crecimiento acelerado, en particular en peso, en los primeros años de vida y puede ser un factor de riesgo, incluso más fuerte que el bajo peso al nacer, para el desarrollo de síndrome metabólico y DM2 (58). La composición de los alimentos, pareciera menos importante (59).

Un consumo de proteínas más alto en el segundo año de vida ha sido asociado a mayor índice de masa corporal al momento del rebote adiposo a los 8 años de edad (60). Un menor porcentaje de ingesta proteica se ha relacionado a un rebote adiposo más tardío (61).

Se ha postulado que dietas ricas en grasa pueden alterar la tolerancia a la glucosa y disminuir la sensibilidad a la insulina. La composición de ácidos grasos de la dieta, a su vez, afecta la composición fosfolipídica de los tejidos, lo cual puede relacionarse a la acción de la insulina alterando la fluidez de las membranas y la señalización de la misma (62).

Datos sobre el efecto de los ácidos grasos trans sobre el metabolismo de la glucosa son escasos y no concluyentes (63).

Alta ingesta de grasa vegetal y ácidos grasos poliinsaturados han sido asociados con bajo riesgo de DM2 (64). Sin embargo, estudios recientes no han logrado demostrar beneficio en el alto consumo de pescado y ácidos grasos omega-3 sobre el riesgo de DM2, a pesar del efecto beneficioso sobre múltiples factores asociados a la enfermedad cardiovascular (65,66).

El consumo de fibra incrementa el sentido de saciedad entre comidas y reduce la absorción de grasa y proteína, lo cual determina un menor consumo energético, con un efecto sobre el control de peso. Estos efectos están asociados a su capacidad para enlentecer en tránsito intestinal permitiendo que los diferentes nutrientes estimulen las hormonas intestinales que interactúan con el centro del apetito (67).

El consumo elevado de fibra en niños entre 8 y 13 años con sobrepeso se ha asociado a menor riesgo de síndrome metabólico (67).

Está demostrado que una dieta rica en fibra incrementa significativamente la sensibilidad a la insulina, en especial al utilizar granos completos (68).

El porcentaje de carbohidratos ingeridos no ha mostrado ser factor predictor de DM2. Sin embargo, se ha observado que dietas ricas en carbohidratos con bajo índice glicémico mejoran la sensibilidad a la insulina. La relevancia de la influencia del índice y carga glucémica ha sido variable. El consumo de bebidas azucaradas es un riesgo claro para el desarrollo de síndrome metabólico y DM2. Un alto consumo de fructosa trae como consecuencia un incremento de los niveles de glicemia e insulina en ayunas, y disminuye la sensibilidad a insulina (68).

En relación al suplemento de vitaminas, el déficit de vitamina D en la población infantil ha sido asociado a incremento de riesgo para DM2, a través de un aumento de marcadores de insulinoresistencia (69). Esto puede revertirse al corregir la deficiencia (70).

## CONCLUSIONES

El Síndrome Metabólico, la DM1 y DM2 son condiciones con tendencia a incrementar su incidencia en la población pediátrica.

La Obesidad y la DM durante la gestación incrementan el riesgo de DM2 en la descendencia.

No hay un factor dietético o nutricional en la niñez que haya mostrado inequívocamente estar involucrado en el desarrollo de DM1. Se han atribuido propiedades protectoras a la leche humana y a la exposición tardía a antígenos alimentarios.

La prevalencia de DM2 en los niños que reciben lactancia materna exclusiva es más baja que en aquellos alimentados con fórmulas artificiales. Este papel protector está relacionado con la duración de la lactancia.

El riesgo de DM2 se encuentra aumentado en el niño prematuro y, en especial, en el nacido pequeño para la edad gestacional.

El rebote adiposo temprano es un factor de riesgo para DM2 independiente del peso al nacer.

El déficit de Vitamina D se asocia a un incremento en el riesgo de DM2.

La adopción de hábitos saludables en el estilo de vida (mejoramiento de la dieta, aumento del ejercicio o ambos) puede reducir el riesgo de la incidencia de DM2, pero fuera de los ensayos clínicos, la adherencia es un reto.

## RECOMENDACIONES

Promover el mantenimiento de un buen estado de salud durante la gestación y la niñez mediante una dieta adecuada y ejercicio, buena calidad en la atención obstétrica, neonatal y pediátrica y apoyar la lactancia materna, sobre todo en los grupos de bajo nivel socioeconómico los cuales están en mayor riesgo.

Vigilar la relación peso/talla en menores de 2 años y el índice de masa corporal a partir de esa edad, para prevenir el rebote adiposo temprano e identificar niños en riesgo.

Pesquisa de DM2 y prediabetes a todo niño mayor de 5 años con sobrepeso y que posea dos o más factores de riesgo adicionales.

La evidencia científica disponible a la fecha lleva a comprender cada vez más la relevancia de un estilo de vida saludable desde la gestación hasta el final de la vida. La prevención primordial precisa de largos periodos de tiempo para comprobar su eficacia, sin embargo, se debe trabajar en la implementación de políticas públicas que lleven a que los niños de hoy sean los adultos sanos del mañana.

## REFERENCIAS

1. Gale EA. The rise of childhood type 1 diabetes in the 20th century. *Diabetes* 2002; 51: 3353–3361. [ [Links](#) ]
2. Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, Imperatore G, Linder B, Divers J, et al. Prevalence of Type 1 and Type 2 Diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA* 2014; 311(17):1778-1786. [ [Links](#) ]
3. Fagot-Campana A. Emergence of type 2 diabetes mellitus in children: epidemiological evidence. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13 (Suppl. 6): 1395–1402. [ [Links](#) ]
4. Kaufman FR. Type 2 diabetes mellitus in children and youth: a new epidemic. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15 (Suppl. 2): 737–744. [ [Links](#) ]
5. Pires MC, Nava AV, Lanzilli P. Síndrome metabólico: prevalencia y factores de riesgo en escolares. *Arch Venez Puer Pediatr* 2009; 72(2):47-52. [ [Links](#) ]
6. Lozada M, Machado S, Manrique M, Martínez D, Suarez O, Guevara H. Factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en adolescentes. *Gac Med Caracas* 2008; 116(4): 323-329. [ [Links](#) ]
7. Villalobos J, Hernández W, Maulino N, Gáffaro L, García M, Merino G, et al. Diabetes tipo 2 en niños y adolescentes. Experiencia de la Unidad de Diabetes del Hospital de Niños □J. M. de Los Ríos□. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2004; 2 (1): 18- 23. [ [Links](#) ]
8. Gluckman PD, Hanson MA, Beedle AS. Non-genomic transgenerational inheritance of disease risk. *Bioessays* 2007; 29: 145–154. [ [Links](#) ]
9. Wallace DC, Fan W. Energetics, epigenetics, mitochondrial genetics. *Mitochondrion* 2010; 10: 12–31. [ [Links](#) ]

10. Knip M, Virtanen SM, Becker D. Early feeding and risk of type 1 diabetes: Experiences from the Trial to Reduce Insulin-dependent diabetes mellitus in the Genetically at Risk (TRIGR). *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 1814S-1820S. [ [Links](#) ]
11. Virtanen SN, Knip M. Nutritional risk predictors of  $\beta$  cell autoimmunity and type 1 diabetes at a young age. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:1053-1067. [ [Links](#) ]
12. Kimpimaki T, Kupila A, Hamalainen AM, Kukko M, Kulmala P, Savola K, et al. The first signs of  $\beta$ -cell autoimmunity appear in infancy in genetically susceptible children from the general population: The Finnish Type1 Diabetes Prediction and Prevention Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:4782- 4788. [ [Links](#) ]
13. Knip M, Virtanen SM, Akerblom HK. Infant feeding and the risk of type 1 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(5):1506S- 1513S. [ [Links](#) ]
14. Clemens RA, Hernell O, Michaelsen KF. Milk and milk products in human nutrition. Nestlé Nutr Inst Workshop Series *Pediatr Program* 2011; 67: 187-195. [ [Links](#) ]
15. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87:4-14. [ [Links](#) ]
16. Reihner T, Kiess W, Kapellen T, Wiegand S, Roll RW. Children with diabetes mellitus type 2 in Europe: an underserved population. *Arch Dis Child* 2010; 95: 954. [ [Links](#) ]
17. May AL, Kuklina EV, Yoon PW. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among US adolescents, 1999-2008. *Pediatrics* 2012; 129(6): 1035-1041. [ [Links](#) ]
18. Milagro FI, Mansego ML, De Miguel C, Martínez JA. Dietary factors, epigenetic modifications and obesity outcomes: Progress and Perspectives. *Mol Aspects Med* 2013; 34:782- 812. [ [Links](#) ]
19. Fermin M, Martínez A. Epigenética en Obesidad y Diabetes Tipo 2: papel de la nutrición, limitaciones y futuras aplicaciones. *Rev Chilena Endocrinol Diabetes* 2013; 6(3):108-114. [ [Links](#) ]
20. Champion J, Milagro F, Martinez JA. Epigenetics and Obesity. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2010; 94: 291-347. [ [Links](#) ]
21. Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD, Putter H, Blauw GL, Susser ES, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 17046-17049. [ [Links](#) ]
22. Rosenbloom A, Joe J, Young R, Winter W. Emerging epidemic of Type 2 Diabetes in Youth. *Diabetes Care* 1999; 22(2):345- 354. [ [Links](#) ]
23. Erickson JG, Forsen T, Osmond C, Barker DJ. Early adiposity rebound in childhood and risk of type 2 diabetes in adult life. *Diabetologia* 2003; 46:190-194. [ [Links](#) ]
24. Mayer-Davis EJ, Dabelea D, Lamichhane AP, D'Agostino RB, Liese AD, Thomas J, et al. Breastfeeding and type 2 diabetes in the youth of three ethnic group: The SEARCH for diabetes in youth case-control study. *Diabetes Care* 2008; 21 (Suppl. 2): B138-B141.
25. Rodekamp E, Harder T, Kolhoff R, Franke K, Dudenhausen J, Plogemann A. Long-Term impact of Breast-Feeding on body weight and glucose tolerance in children and diabetic mothers. *Diabetes Care* 2005; 28: 1457-1462.
26. Gunderson E. Breast Feeding and Diabetes: Long term impact on mothers and their infants. *Curr Diab* 2008; 8(4):279-286.
27. Söderberg S, Zimmet P, Tuomilehto J, de Courten M, Dowse GK, Chitson P, et al. High incidence of type 2 diabetes and increasing conversion rates from impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance to diabetes in Mauritius. *J Intern Med* 2004; 256(1):37-47.
28. Weir GC, Laybutt DR, Kaneto H, Bonner-Weir S, Sharma A. Beta-cell adaptation and descompensation during the progression of diabetes. *Diabetes* 2001; 50 (Suppl.1): S154-S159.
29. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2013. *Diabetes Care* 2014; 37(Suppl. 1): S11-S66.
30. Gilbert E, Liu D. The missing link to understanding  $\beta$ -cell dysfunction in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Epigenetics* 2012; 7:8, 841-852.
31. Pettit DJ, Lawrence JM, Boyer J. Intrauterine diabetic environment confers risks for type 2 diabetes mellitus and obesity of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 2126-2130.
32. Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, et al. High prevalence of type 2 diabetes and prediabetes in adult off spring of women with gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes: the role of intrauterine hyperglycemia. *Diabetes Care* 2008; 31: 340-346.

33. Tinnion R, Gillone J, Cheetham T, Embleton N. Preterm birth and subsequent insulin sensitivity: a systematic review. *Arch Dis Child* 2014; 99(4):362–368.
34. Kajantie E, Hovi P. Is very preterm birth a risk factor for adult cardiometabolic disease? *Semin Fetal Neonatal Med* 2014; 19(2):112–117.
35. Saenger P, Czernicow P, Hughes I, Reiter EO. Small for gestational age: short stature and beyond. *Endocr Rev* 2007; 28(2): 219–251.
36. López de Blanco M, Landaeta- Jiménez M, Macías de Tomei C. Contribución del crecimiento prenatal y posnatal temprano en las enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición. *An Venez Nutr* 2013; 26(1): 26 -39.
37. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol A. Management of the child born small for gestational age through to adulthood: a consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(3): 804–810.
38. Kerkhof GF, Hokken-Koelega ACS. Rate of neonatal weight gain and effects on adult metabolic health. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8(11): 689–692.
39. Finken MJ, Keijzer-Veen MG, Dekker FW, Frölich M, Hille ETM, Romijn JA, et al. Preterm birth and later insulin resistance: effects of birth weight and postnatal growth in a population based longitudinal study from birth into adult life. *Diabetologia* 2006; 49 (3): 478–485.
40. Wang G, Divall S, Radovick S, Paige D, Ning Y, Chen Z, et al. Preterm birth and random plasma insulin levels at birth and in early childhood. *JAMA* 2014; 311(6):587–596.
41. Hay WW, Brown LD, Denne SC. Energy requirements, protein- energy metabolism and balance, and carbohydrates in preterm infants. *World Rev Nutr Diet* 2014; 110:64–81.
42. Parkinson JRC, Hyde MJ, Gale C, Santhakumaran S, Modi N. Preterm birth and the metabolic syndrome in adult life: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2013; 131(4):e1240–1263.
43. Mullett MD, Cottrell L, Lilly C, Gadikota K, Dong L, Hobbs G, et al. Association between birth characteristics and coronary disease risk factors among fifth graders. *J Pediatr* 2014; 164(1):78–82.
44. Kerkhof GF, Breukhoven PE, Leunissen RWJ, Willemsen RH, Hokken-Koelega ACS. Does preterm birth influence cardiovascular risk in early adulthood? *J Pediatr* 2012;161(3):390– 396.e1
45. Bäckhed F: Programming of host metabolism by the gut microbiota. *Ann Nutr Metab* 2011; 58 (Suppl. 2):44–52.
46. Patel MS, Srinivasan M: Metabolic programming in the immediate postnatal life. *Ann Nutr Metab* 2011; 58(Suppl. 2):18–28.
47. Milagro FI, Mansego ML, De Miguel C, Martínez JA. Dietary factors, epigenetic modifications and obesity outcomes: Progresses and perspectives. *Mol Aspects Med* 2013; 34: 782- 812.
48. Bateson P, Barker D, Clutton-Brock T, Deb D, D'Udine B, Foley RA, et al. Developmental plasticity and human health. *Nature* 2004; 430:419–421.
49. Barker DJ, Osmond C, Kajantie E, Eriksson JG. Growth and chronic disease: findings in the Helsinki Birth Cohort. *Ann Hum Biol* 2009; 36:445–458.
50. Li Y, Jaddoe VW, Qi L, Wang D, Lai J, Zhang J, et al. Exposure to the Chinese famine in early life and the risk of metabolic syndrome in adulthood. *Diabetes Care* 2011;34: 1014–1018.
51. Li Y, He Y, Qi L, Jaddoe VW, Feskens EJ, Yang X, et al. Exposure to the Chinese famine in early life and the risk of hyperglycemia and type 2 diabetes in adulthood. *Diabetes* 2010; 59:2400–2406.
52. Van Abeelen A, Elias SG, Bossuyt PM, Grobbee DE, Van Der Schouw YT, Roseboom TJ, et al. Famine exposure in the young and the risk of type 2 diabetes in adulthood. *Diabetes* 2012; 61(9): 2255-2260.
53. Biro FM, Wien M. Childhood obesity and adult morbidities. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(5): 1499S–1505S.
54. Buxton JL, Walters RG, Visvikis-Siest S, Meyre D, Froguel P, Blakemore AI. Childhood obesity is associated with shorter leukocyte telomere length. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(5): 1500–1505.
55. Koyama S, Ichikawam, Kojima M, Shimura N, Sairenchi T, Arisaka O. Adiposity rebound and the development of metabolic syndrome. *Pediatrics* 2014; 133: e114-119.
56. Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ. Early adiposity rebound in childhood and risk of type 2 diabetes in adult life. *Diabetologia* 2003; 46(2):190-194.

57. Wadsworth M1, Butterworth S, Marmot M, Ecob R, Hardy R. Early growth and type 2 diabetes: evidence from the 1946 British birth cohort. *Diabetologia* 2005; 48(12):2505-2510.
58. Wilkin TJ, Metcalf, BS, Murphy NJ, Kirkby J, Jeffery AN, Voss LD. The relative contributions of birth weight, weight change, and current weight to insulin resistance in contemporary 5-year olds: The Early Bird Study. *Diabetes* 2002; 51:3468-3472.
59. Donin AS, Nightingale CM, Owen CG, Rudnicka AR, Jebb SA, Ambrosini GL, et al. Dietary energy intake is associated with type 2 diabetes risk markers in children. *Diabetes Care* 2014; 37(1): 116-123.
60. Gunther ABL, Buyken AE, Kroke A. The influence of habitual protein intake in early childhood on BMI and age at adiposity rebound: results from the DONALD Study. *Int J Obes* 2006; 30: 1072-1079.
61. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Maillot M, Bellisle F. Early adiposity rebound: causes and consequences for obesity in children and adults. *Int J Obes* 2006; 30: S11-S17.
62. Lichtenstein AH, Schwab US. Relationship of dietary fat to glucose metabolism. *Atherosclerosis* 2000; 150: 227-243.
63. Steyn NP, Mann J, Bennett PH, Temple N, Zimmet P, Tuomilehto J, et al. Diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. *Public Health Nutr* 2004; 7: 147-165.
64. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, Folsom AR. Dietary fat and incidence of type 2 diabetes in older Iowa women. *Diabetes Care* 2001; 24: 1528-1535.
65. Zhou Y, Tian C, Jia C. Association of fish and n-3 fatty acid intake with the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Br J Nutr* 2012; 108(3):408-417.
66. Wallin A, Di Giuseppe D, Orsini N, Patel PS, Forouhi NG, Wolk A. Fish consumption, dietary long-chain n-3 fatty acids, and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* 2012; 35(4):918-929.
67. Ventura EE, Davis JN, Alexander KE, Shaibi GQ, Lee W, Byrd-Williams CE, et al. Dietary intake and the metabolic syndrome in overweight Latino children. *J Am Diet Assoc* 2008; 108(8):1355-1359.
68. Slypera AH. The influence of carbohydrate quality on cardiovascular disease, the metabolic syndrome, type 2 diabetes, and obesity – an overview. *J Pediatr Endocr Metab* 2013; 26 (7-8): 617-629.
69. Nsiah-Kumi PA, Erickson JM, Beals JL, Ogle EA, Whiting M, Brushbreaker C, et al. Vitamin D insufficiency is associated with diabetes risk in native american children. *Clin Pediatr* 2012; 51(2):146-153. [ [Links](#) ]
70. Belenchia AM, Tosh AK, Hillman LS, Peterson CA. Correcting vitamin D insufficiency improves insulin sensitivity in obese adolescents: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2013; 97(4): 774-781. [ [Links](#) ]

---

**Urb. La Castellana, Av. San Felipe, entre 2da transversal y calle José Angel Lamas, Centro Coinasa, Mezzanina 6, Caracas-Venezuela Teléfono: (58)(0212)263-73-78/26-39**



[svpediatria@gmail.com](mailto:svpediatria@gmail.com)