

Jornada Académica en Epigenética

La salud materna, neonatal e infantil y sus implicaciones en los **orígenes** y **determinantes** de la salud y la enfermedad.

NUTRICIÓN MATERNA Y EPIGENÉTICA

Dra. Beatríz Elena Parra Sosa ND MSc

4 agosto
de 2011

Medellín - Colombia



ESCUELA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA
FACULTAD DE MEDICINA



NUTRICIÓN MATERNA Y EPIGENÉTICA

Beatríz Elena Parra Sosa ND MSc
Grupo Alimentación y Nutrición Humana
Escuela de Nutrición y Dietética
bepaso@pijaos.udea.edu.co



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

1803

Situación actual

- Aproximadamente 1.000 millones de personas sufren hambre en todo el mundo y más del 60% son mujeres.
- Los hogares pobres eligen los alimentos más baratos, los menos nutritivos y dejan de utilizar los servicios de salud y educación.

Banco Mundial 2011



42% de mujeres gestantes anémicas en el mundo.

Anemia ferropénica subyace en 115.000 muertes maternas/año.

16,4% de los colombianos en pobreza extrema

Colombia: cuarto país con más desigualdad en el mundo.

Sanghvi T, Harvey P and Wainwright E. Maternal iron-folic acid supplementation programs... Food and Nutrition Bulletin 2010; 31 s100-107

ECV y DM2:
46% de muertes



Síndrome metabólico
Diabetes mellitus 2
Enfermedad
cardiovascular



Respuesta adaptativa
del feto altera el
metabolismo posnatal

Transición económica
acelerada: cambios en la
dieta y actividad física

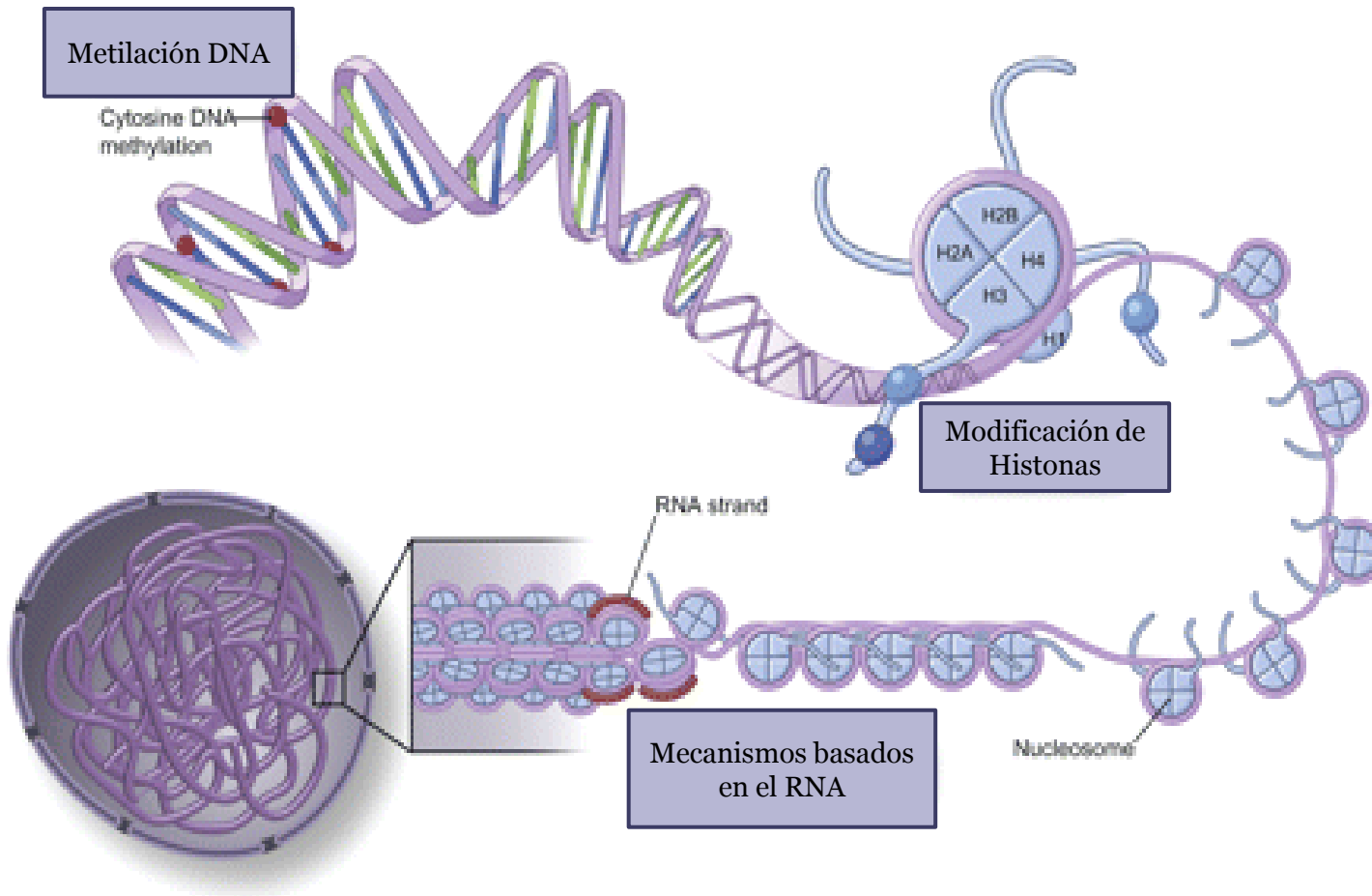
**Malnutrición
materna y fetal**



López-Jaramillo P. *Cardiometabolic Disease in Latin America...* Rev Esp Cardiol 2009; 62:670-76.

Attig L, Gabory A and Juniw N C. *Modern approaches to nutritional research ...* Proceedings of the Nutrition Society 2010; 69:221-31

MECANISMOS EPIGENÉTICOS



Metilación de las CpG

Enzimas:
DNMT3a y 3b

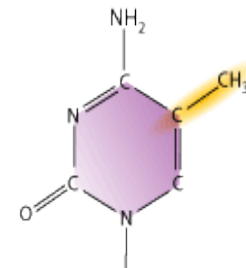
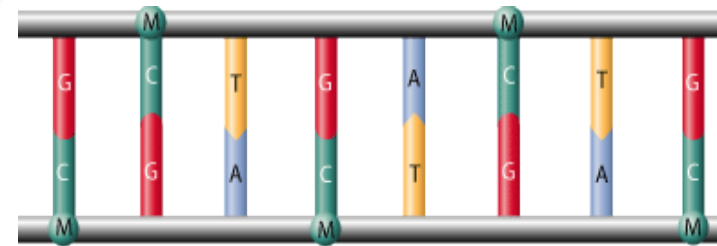
Establecen los
patrones de
metilación

Enzima:
DNMT1

Mantiene el
patrón de
metilación

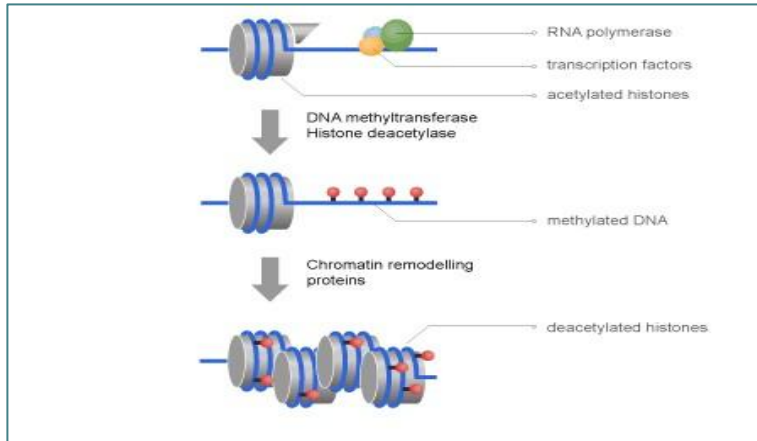
Factor
regulador:
Dnmt3L

Estabiliza el sitio
activo de las 3a y
3b



DNA methylation is the addition
of a methyl group (M) to the
DNA base cytosine (C).

MODIFICACION DE LAS HISTONAS



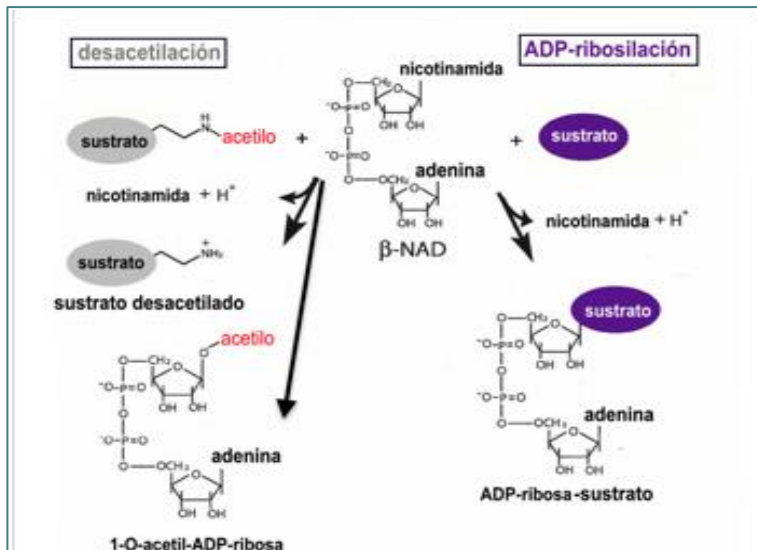
Acetilación: en lisinas; algunas en regiones de eucromatina y otras en heterocromatina

Fosforilación: en serinas, treoninas y tirosinas

Metilación: en lisinas y argininas

ADP ribosilación.

Ubiquitilación



Nutrición Materna y Epigenética



Madre: Primera Generación
Feto: Segunda Generación
Células reproductivas del feto:
Tercera Generación

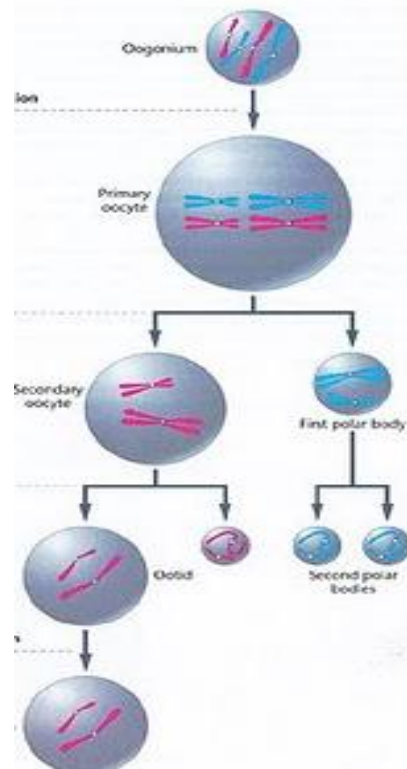
Tres generaciones, en una, expuestas a la mismas condiciones ambientales



Skinner M, Manikkam M et al. Epigenetic transgenerational... Trends in Endoc and Metab . 2010; 21: 214-22

Maduración del Oocito

Cambios en la disponibilidad de nutrientes: modificaciones en la expresión de genes en estas células antes y después de su fertilización



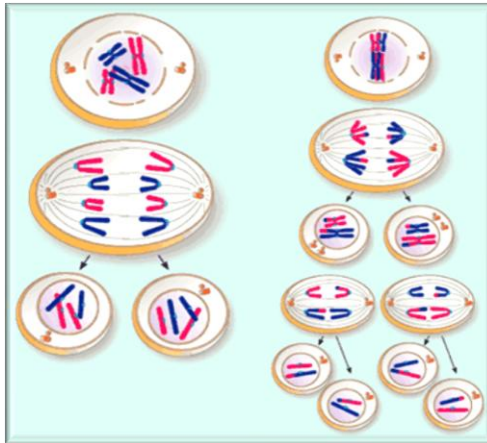
Desarrollo del embrión y sistema reproductivo



NUTRICION MATERNA:
Cantidad de alimentos y calidad nutricional

Desarrollo embrionario y fetal temprano “Ventana crítica”

Expresión de genes



- Mitótica
- Meiótica
- Sin relación con la secuencia del DNA

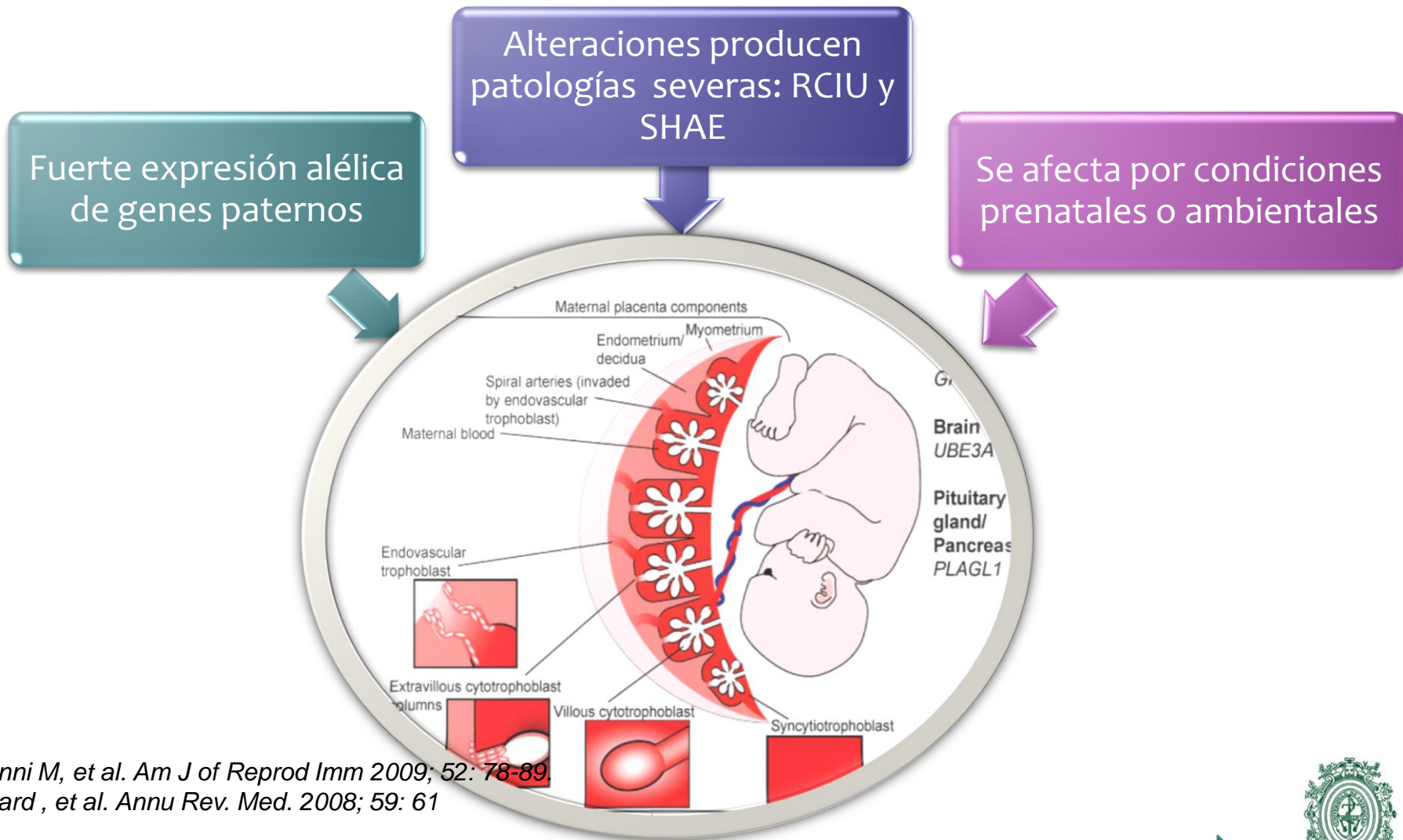
Regulación Epigenética



- Por exposición al medio ambiente
- Causa y consecuencia de patologías



Epigenética en la placenta: biomarcador



Macanni M, et al. *Am J of Reprod Imm* 2009; 52: 78-89.
Maynard, et al. *Annu Rev. Med.* 2008; 59: 61

REGISTRO DE EXPOSICIÓN Y PATOLOGÍA EN ÚTERO

Placenta del feto con retardo de crecimiento intrauterino

Alteración en la expresión de genes imprinted



Expresión desbalanceada de genes imprinted y expresión diferencial de genes no imprinted en placentas de fetos RCIU vs sin RCIU

Pérdida de imprinting en IGF2 por alteración en metilación



Efectos sobre expresión de genes



Bajo crecimiento del feto

Expresión diferencial de un grupo de genes imprinting

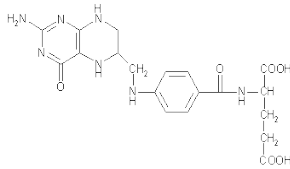


Biomarcador de RCIU

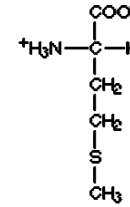


NUTRIENTES EN LA METILACION DEL DNA Y LAS HISTONAS

Ácido fólico

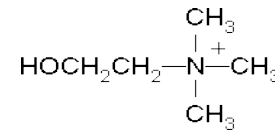
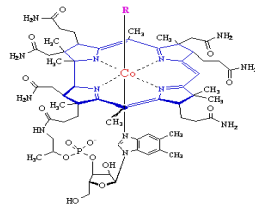


Metionina



METABOLISMO DE UN CARBONO

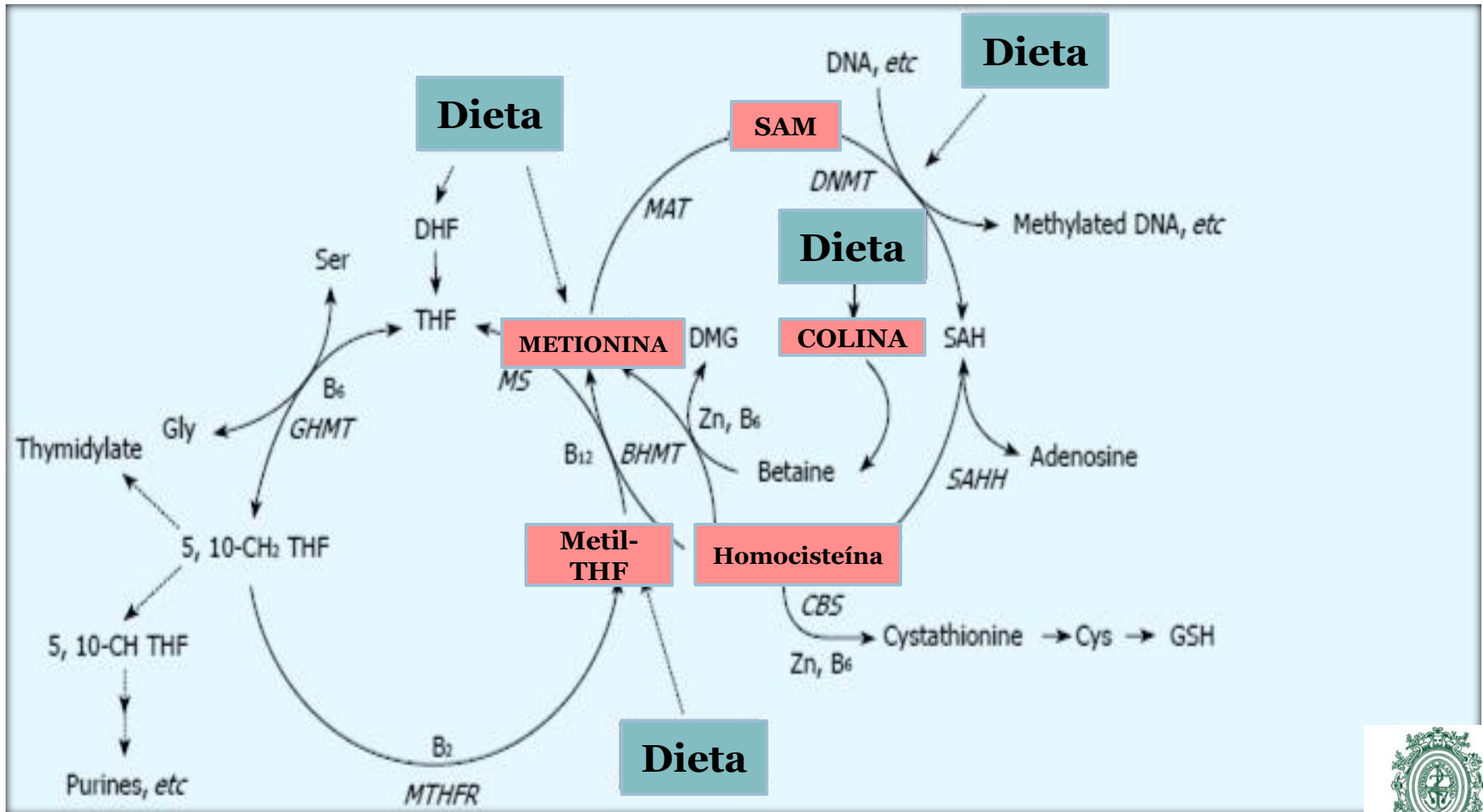
B12



Colina

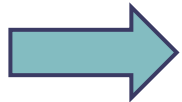


Importancia de la nutrición materna en la regulación epigenética

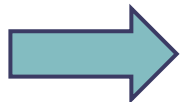


Zeisel S. Epigenetic mechanisms for nutrition determinants... Am J Clin Nutr 2009; 89(S): 1488-93

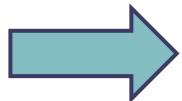
ESTUDIOS SOBRE NUTRICION MATERNA Y EPIGENÉTICA



Hoyo et al. Suplementación con ácido fólico antes y durante el embarazo en la epigenética del recién nacido. *BMC Public Health* 2011



Koukoura O et al. Pérdida de imprinting y metilación aberrante del *IGF2* en placentas de embarazos complicados con restricción del crecimiento fetal. *Int J Mol Med* 2011



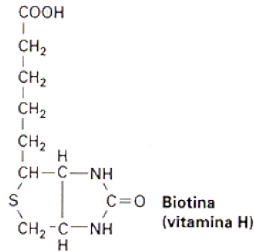
Stegers-Theunissen RP et al. El uso materno de 400µg/día de ácido fólico periconcepcional está relacionado con una metilación incrementada del gen *IGF2* en lactantes. PLoS ONE | www.plosone.org 2009



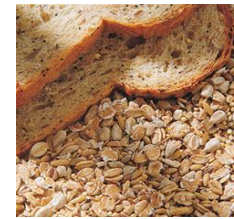
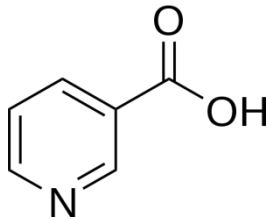
Tener en cuenta las fuentes de folatos y su biodisponibilidad.
El estado nutricional materno de la vitamina
No exceder el límite superior tolerable:
1000 µg/día

OTRAS VITAMINAS HIDROSOLUBLES IMPORTANTES EN MECANISMOS EPIGENÉTICOS

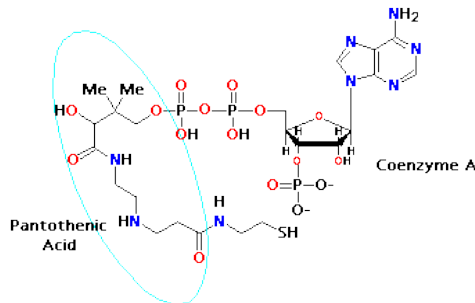
Biotina
AI: 30 µg



Niacina
RDA: 18 mg



**Ácido
Pantoténico**



COMPUESTOS BIOACTIVOS DE LOS ALIMENTOS COMO REGULADORES EPIGENÉTICOS

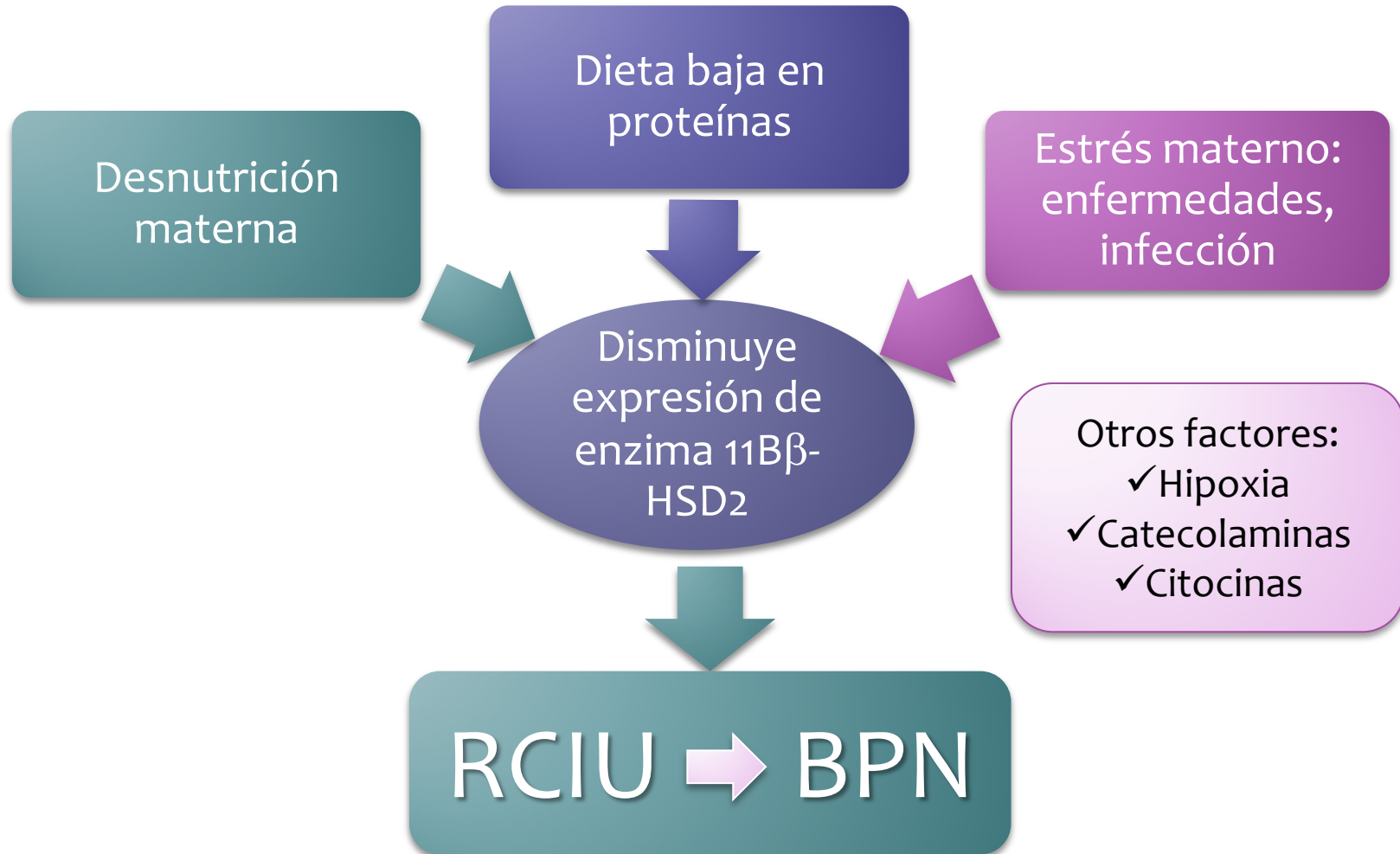
Genisteina y catequinas:
afectan las Dnmt

Resveratrol, sulforafano y
sulfuro de dialilo: inhiben las
HDAC

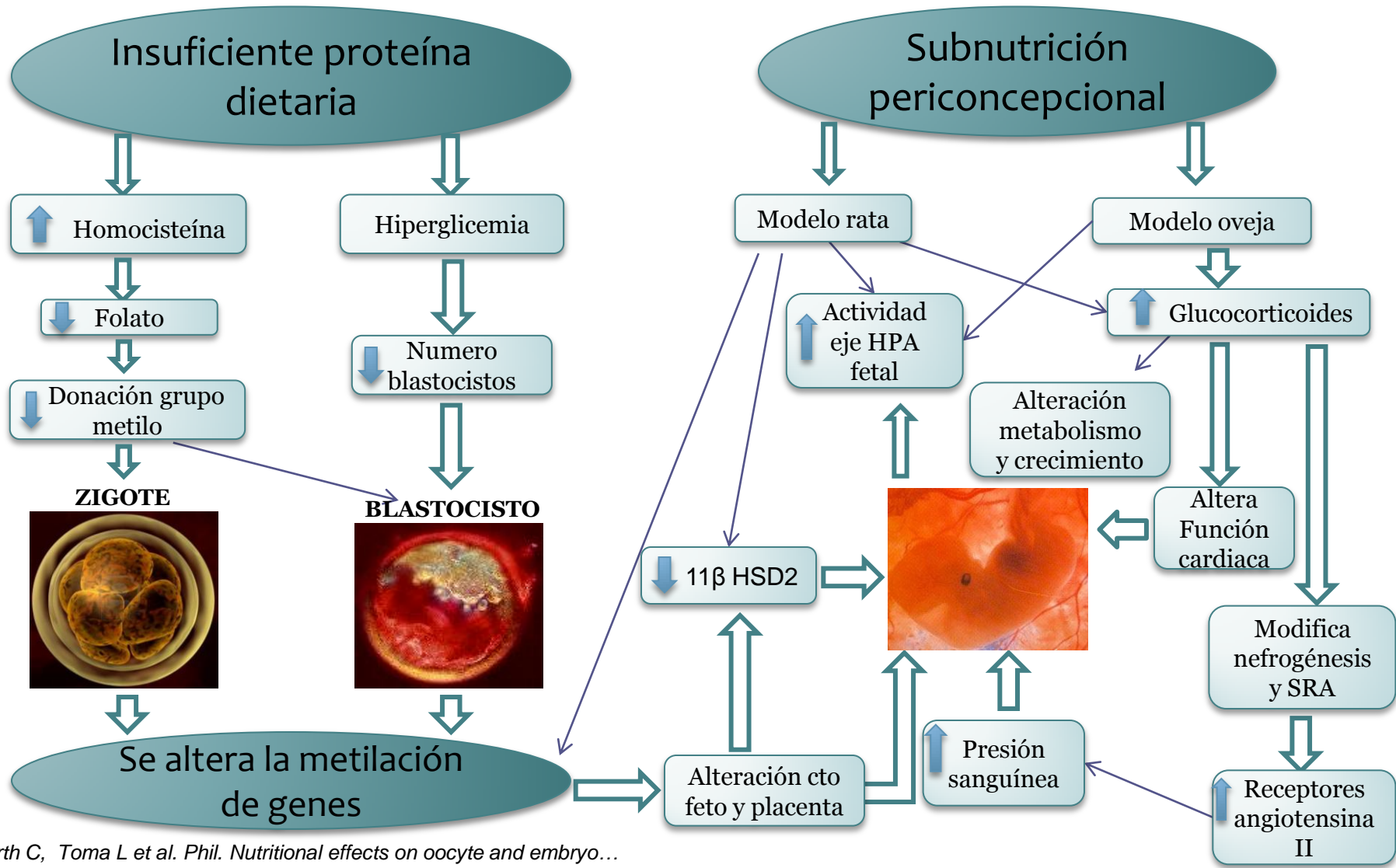
Curcumina: inhibe las HAT



Cortisol → Cortisona



Posibles mecanismos para la programación intrauterina de HTA por la nutrición materna



Ashworth C, Toma L et al. *Phil. Nutritional effects on oocyte and embryo...*
Trans. R. Soc. B 2009; 364: 3351-61

Conclusiones

- El período periconcepcional es particularmente importante en la regulación epigenética, razón por la cual **la nutrición de la mujer antes y durante el embarazo**, es fundamental para la salud fetal y posnatal.
- **La placenta es un órgano activo capaz de realizar ajustes moleculares y metabólicos** como respuesta a los factores de estrés materno, entre ellos la nutrición materna.
- **La dieta de la madre modifica la expresión de genes en la placenta**, que son importantes para el crecimiento y desarrollo del feto.
- **Se requiere mejor valoración y seguimiento del estado de micronutrientes y la dieta materna**, para promover una alimentación balanceada y la suplementación (que no exceda los límites superiores de efectos adversos) con el fin de mejorar la nutrición de la mujer durante su edad reproductiva.



Futuros Estudios

Epigenética transgeneracional y nutrición materna

Otros nutrientes en la regulación epigenética de la placenta

Desarrollo de marcadores epigenéticos de fácil acceso, para la evaluación de riesgos de ECNT en el embarazo

SALUD MATERNA – SALUD PUBLICA



IMPORTANTES IMPLICACIONES PARA LA NUTRICIÓN PÚBLICA Y LA CLÍNICA



SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA (Antes de la gestación)

Mejoramiento del estado nutricional de la mujer y vigilancia alimentaria y nutricional.



CONTROL PRENATAL

- Evaluación adecuada del estado nutricional
- Vigilancia y control de los factores de riesgo
- Remisión adecuada y oportuna para el tratamiento de ECNT
- Adecuada alimentación
- Suministro y seguimiento al consumo de suplementos nutricionales



SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA (Después de gestación)

- Vigilancia alimentaria y nutricional de la mujer lactante.
- Tratamiento de problemas nutricionales y de salud.
- Lactancia materna



EDUCACIÓN NUTRICIONAL Y ACCESO A LOS ALIMENTOS



Alianzas estratégicas



GRUPO DE INVESTIGACION ALIMENTACION
Y NUTRICION HUMANA.
Escuela de nutrición y Dietética



GOBERNACIÓN DE ANTIOQUIA



Alcaldía de Medellín



SUPLEMENTACION CON HIERRO Y ÁCIDO FÓLICO



Países con baja ingesta de Fe y con alta prevalencia de anemia



Alcanzar ODM 5: reducción mortalidad materna



¿Qué se necesita? Adopción de lecciones aprendidas
¿Cómo fortalecer la demanda?
¿Cómo mejorar los sistemas de suministro?

Nicaragua y Tailandia.



Gracias!



Octubre 12 al 15 de 2011
Hotel Intercontinental
Medellín-Colombia



La alimentación saludable
un derecho

EJES TEMÁTICOS

- Nutrición pública.
- Alimentos.
- Nutrición básica, normal y clínica.
- Gerencia de servicios de alimentación y nutrición.



Organiza:



Asociación Colombiana
de Dietistas y Nutricionistas
ACODIN Seccional Antioquia

Apoyan:



MEDELLIN
CONVENTION & VISITORS BUREAU



medellin

Operador Logístico:



Inscripciones: www.acodinantioquia.com
E-mail: info@acodinantioquia.com