

Ingesta excesiva de proteínas

I n g e s t a e x c e s i v a d e p r o t e í n a s

en la infancia y programación

e n l a i n f a n c i a y p r o g r a m a c i ó n

metabólica: presentación de

m e t a b ó l i c a : p r e s e n t a c i ó n d e

caso clínico y revisión de

c a s o c l í n i c o y r e v i s i ó n d e

literatura

l i t e r a t u r a

Wilson Daza, MD, MSc

Gastroenterólogo pediatra

Magíster en Nutrición Clínica

Profesor asociado y director del Posgrado de Gastroenterología Pediátrica, Universidad El Bosque

Director de la IPS Gastronutriped

Director del grupo de investigación Gastronutriped

Investigador asociado, Colciencias

Bogotá (Colombia)

Silvana Dadán, ND, MSc

Nutricionista dietista

Magíster en Nutrición Clínica

Nutricionista clínica, Gastronutriped

Profesora asociada de posgrados de Pediatría y Gastroenterología Pediátrica, Universidad El Bosque

Investigadora del grupo de investigación Gastronutriped

Investigadora asociada, Colciencias

Bogotá (Colombia)

Christine Arango, MD

Pediatra

Universidad El Bosque

Bogotá (Colombia)

Michelle Higuera, MD

Pediatra

Universidad El Bosque

Investigadora del grupo de investigación Gastronutriped

Bogotá (Colombia)

Introducción

Las proteínas, macromoléculas fundamentales para los seres vivos, desempeñan diversas funciones, en principio, en términos estructurales a nivel de células, tejidos y sistemas, y, además, como enzimas, medios de transporte, componentes del sistema inmune, hormonas, entre otros. La ingesta proteica expresada en gramos por kilogramo de peso al día (g/kg/día) resulta más alta para los niños que en los adultos. En algunas circunstancias, ya sea por desconocimiento de los padres y/o cuidadores o de manera voluntaria, así como por orientación profesional, el consumo puede sobrepasar los requerimientos nutricionales recomendados para la edad, duplicándolos o, incluso, triplicándolos. Por otro lado, la globalización y los cambios en los hábitos de vida, tales como menor implementación y duración de la lactancia materna, tipo de fórmula que se indica, alimentación complementaria a más temprana edad, han colaborado con el aumento en la prevalencia del sobrepeso y obesidad en los niños y adultos. Así mismo, las investigaciones en los últimos años han sugerido que otro factor predisponente podría ser la ingesta de proteínas superior a lo recomendado en los primeros años de vida.

En el año 2002, la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió el sobrepeso y la obesidad como uno de los 10 factores de riesgo más importantes para las enfermedades crónicas. En Colombia, según cifras de la *Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia (Ensin)*, aumentó la obesidad en menores de cinco años de edad, del 3,2% en 2005 al 5,2% en 2010 (5,2%), con un 20,2% de sobrepeso para el mismo grupo de edad. Por lo anterior, el pediatra tiene un papel central vigilando la evolución del peso y de la talla, graficando los indicadores, para detectar tempranamente cambios que puedan impactar negativamente la salud presente y futura del niño. En ese sentido, es fundamental trabajar en equipo y remitir a otras especialidades, particularmente

en términos de cantidad y calidad de alimentos que el niño debe consumir.

La intención de este artículo es presentar el caso de un niño sin antecedentes familiares de obesidad a quien suspendieron la leche materna a los dos meses de edad y prescribieron diferentes fórmulas infantiles de inicio y continuación. Cuando se calculó la ingesta proteica, se observó un exceso, que, a su vez, se reflejó en una marcada ganancia de peso. Igualmente, otra finalidad de este artículo es revisar la literatura respecto de la relación entre ingesta de proteínas en la infancia y sobrepeso y obesidad.

Caso clínico

Paciente de género masculino de siete meses de edad, quien asistió a consulta de gastroenterología pediátrica en compañía de su madre por cuadro consistente en episodios de vómito, meteorismo, halitosis, deposiciones olorosas y regurgitaciones, desde los dos meses de edad. En dos oportunidades consultaron a urgencias por llanto de dos horas de evolución, donde prescribieron *Lactobacillus reuteri*, sin mejoría. Así mismo, recibió manejo con productos naturales como calostro y clorofila, además de leche de magnesia, sin mejoría. En la consulta, como parte de la revisión por sistemas, se encontraron despertares nocturnos, eritema perianal, regurgitaciones, distensión abdominal, meteorismo, dos deposiciones diarias tipo Bristol 6. Como antecedentes personales, lactancia materna exclusiva y total solo por dos meses, reflujo gastroesofágico fisiológico y meconio en las primeras 24 horas de vida.

Dentro de los antecedentes familiares: padre con hipotiroidismo; madre con gastritis, asma y estreñimiento; abuelo paterno con ACV; abuela paterna con estreñimiento; abuela materna con cardiopatía y aneurisma de aorta. Niegan antecedentes de obesidad en la familia. El examen físico estaba dentro de límites normales, los indicadores antropométricos eran: peso para edad, percentil (p) 83,6-0,98 desviaciones

estándar (DE) (normal); talla para edad, p 41,3-0,22 DE (normal); peso para talla p 93,2-1,49 DE (sobrepeso) y perímetro cefálico para edad p 53,6-0.09 DE (normal).

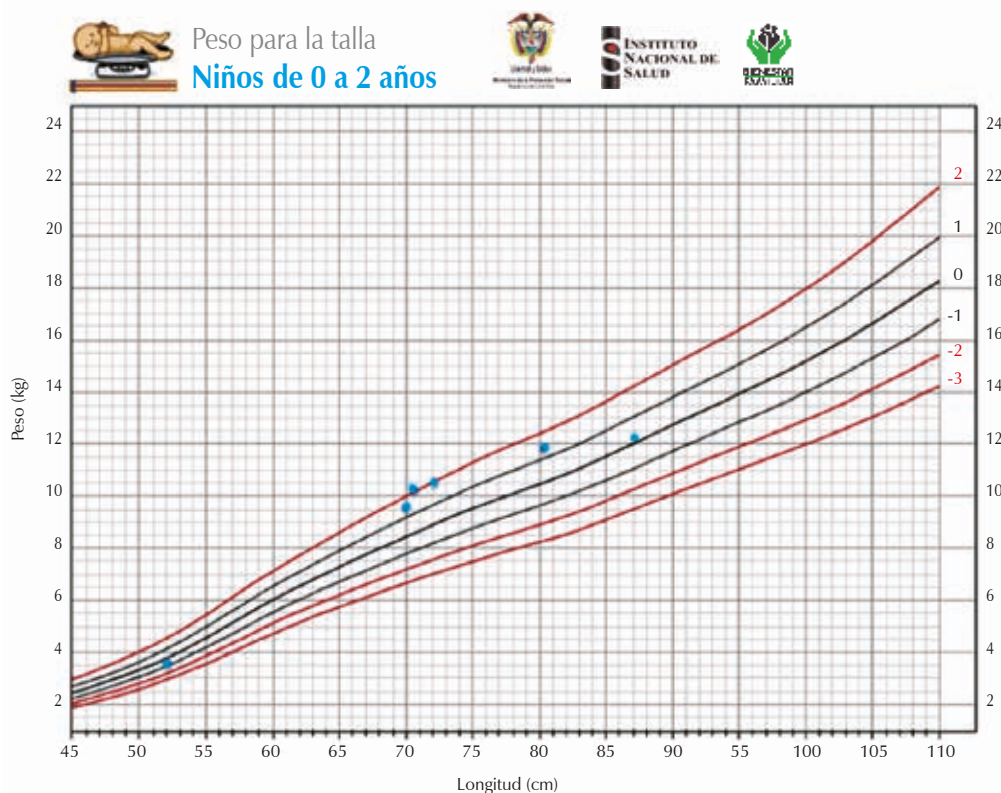
El total de fórmula infantil de continuación ingerida era de 33 onzas al día, incluyendo tomas nocturnas, lo que equivalía a 2,15 g de proteínas/kg/día, representando con la sola fórmula, el 92% por encima de la ingesta proteica total recomendada para su edad y género, acorde con las indicaciones FAO/OMS/UNU (2007). El diagnóstico fue sobrealimentación con ingesta excesiva de proteína, sobrepeso y reflujo gastroesofágico fisiológico. Por lo tanto, nutrición clínica dio recomendaciones con la sugerencia de disminuir la cantidad de fórmula y se estipuló un esquema de seguimiento. No obstante, como se podrá observar en el relato a continuación no hubo adherencia a las indicaciones, por lo que persistió de manera oscilante una ingesta

superior de proteínas provenientes solo desde la fórmula infantil y/o yogurt.

A los 8 meses, aunque disminuyeron las porciones, persistía con ingestas superiores de fórmula infantil. La ingesta de proteínas, desde la fórmula infantil y el yogurt que consumía, era de 2,10 g proteínas/kg/día (87% por encima de lo recomendado para su edad y género). A los 10 meses, recibía 1,32 g proteínas/kg día (18% por encima de lo recomendado para su edad y género). A los 16 meses, 1,65 g proteínas/kg/día (74% por encima de lo recomendado para su edad y género). En el último control, a los 24 meses, recibía 0,98 g proteínas/kg/día entre fórmula infantil y yogurt (24% por encima de lo recomendado para su edad y género).

Por otro lado, en la figura 1 se muestra la evolución del peso para la talla (P/T) desde el nacimiento.

Figura 1. Paciente de género masculino, indicador de peso para la talla, P/T, desde el nacimiento



Proteínas en la infancia

Las proteínas desempeñan múltiples funciones en los seres vivos, con especial participación en el crecimiento de los niños, que es muy acelerado en el primer año de vida. Por ende, un déficit proteico puede condicionar trastornos en el crecimiento y, por el contrario, una ingesta excesiva puede favorecer procesos metabólicos con implicaciones negativas a corto y a largo plazo.

Tabla 1. Requerimiento promedio estimado de proteínas según edad y género

Edad	g/kg/día	g/día
0-3 m	2	
3-6 m	1,85	13
6-9 m	1,65	14
9-12 m	1,5	14
1-2 a	1,2	13,5
2-3 a	1,15	15,5

Fuente: adaptado de Necesidad de proteínas. Informe de una reunión consultiva conjunta FAO/OMS/UNU de expertos. Ginebra: OMS; 1985 (tomado de Alimentación del niño sano. Universidad de Buenos Aires, Licenciatura en Nutrición; 2013).

Tabla 2. Requerimiento promedio estimado de proteínas según edad y género

Edad en años	Niñas g/kg/día	Niños g/kg/día
0,75	1	1
1	0,94	0,94
1,5	0,88	0,89
2	0,84	0,85
3	0,78	0,78

Fuente: adaptado de Ingesta de referencia dietaria para energía, carbohidratos, fibra, grasas, ácidos grasos, colesterol, proteínas y aminoácidos. Washington: Instituto de Medicina de los Estados Unidos; 2002. Disponible en: http://www.nal.usda.gov/fnic/DRI/DRI_Energy/energy_full_report.pdf

Las recomendaciones de proteínas han ido variando, observándose una tendencia progresiva hacia valores más bajos. En las tablas 1 a 4, se muestra el progreso en las recomendaciones de

proteínas para niños desde el nacimiento hasta los tres años de edad, según la OMS, el Instituto Nacional de Medicina (INM) y la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA).

Tabla 3. Requerimiento promedio estimado de proteínas según edad

Edad en años	g/kg/día
0,5	1,12
1	0,95
1,5	0,85
2	0,79
3	0,73

Fuente: adaptado de Promedio de requerimiento proteico desde los 6 meses hasta los 10 años de edad. OMS/FAO/UNU; 2007. Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/search/doc/2557.pdf>

Tabla 4. Requerimiento promedio estimado de proteínas según edad

Edad en años	g/kg/día
0,5	1,21
1	1,14
1,5	1,03
2	0,97
3	0,90

Fuente: Requerimientos proteicos. Recomendaciones de la EFSA (European Food Safety Authority). 2012. Disponible en: http://orbit.dtu.dk/fedora/objects/orbit:112621/datastreams/file_9678019/content

Epidemiología del sobrepeso y la obesidad

La prevalencia global de sobrepeso y obesidad aumentó de un 4,2% en 1990 a un 6,7% en 2010. A su vez, se estima que para el año 2020 la prevalencia global de obesidad será del 9,1%, con un total de 60 millones de niños menores de cinco años afectados. Precisamente, en menores de cinco años, se ha observado un franco incremento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los últimos 20 años, con crecimientos del 3 al 5% por año, según reportes de la OMS. Al tiempo, los estudios evidencian que los niños

ingieren cantidades de proteína mayores a sus requerimientos, a través de las fórmulas infantiles y/o de alimentos complementarios. Por otro lado, la alimentación tradicional rica en fibra y leguminosas (granos) se ha abandonado, optando por una alimentación con altos contenidos de azúcar y de grasa, particularmente de origen animal.

De la misma forma, 200 millones de niños en edad escolar en el mundo tienen problemas de exceso de peso. En los Estados Unidos, el 35,7% de su población era obesa entre 2009 y 2010. En países como Inglaterra, la prevalencia de obesidad se duplicó en 10 años (1980-1990). En Europa del este y en América Latina, la prevalencia del sobrepeso y obesidad en mujeres es similar a la de los Estados Unidos, e, incluso, en países donde el hambre es endémica, también se ha incrementado. Considerando que tener una madre obesa duplica el riesgo de obesidad en los niños de 2 a 4 años de edad, y, a la vez, que ese riesgo se eleva más de 10 veces si ambos padres son obesos, esto implica e impone un serio problema de salud pública. Países como Chile, Francia y Suecia han tenido un mejor comportamiento de las tasas de obesidad en los escolares, sin embargo, estos hallazgos se vinculan a áreas específicas del país y a grupos con un mayor ingreso económico.

¿Qué pasa en Colombia? En nuestro país la situación no difiere de lo que acontece en el mundo, el exceso de peso mostró un aumento de 2 puntos porcentuales en un lapso de cinco años. Según la *Ensin 2005*, el 3,1% de los niños menores de cinco años tenían exceso de peso, cifra similar para ambos géneros. La prevalencia de sobrepeso fue mayor en los niños cuyas madres tenían un mayor nivel educativo (5,7% en madres con educación superior versus 2% en madres con estudios primarios) y en niños

pertenecientes a un nivel de Sisbén más alto (4,6% en niveles 3-6 versus 2% en nivel 1). En las zonas urbanas y en la región central, el sobrepeso fue mayor.

Para el año 2010, el 5,2% de los niños menores de cinco años se encontraba con obesidad y el 20,2% estaba con sobrepeso. No hubo diferencias significativas por género. La mayor prevalencia se observó en niños cuyas madres tenían educación superior (6,2%) y pertenecían a un Sisbén igual o mayor a 4 (6,3%). Por el contrario, la prevalencia más baja fue en hijos de mujeres sin educación (2,3%) y pertenecientes al Sisbén 1 (4,3%). Así mismo, fue mayor la prevalencia en población indígena (6,8% de obesidad) y del 4% en la afrodescendiente. Barranquilla (7,5%), el área metropolitana (7,5%), San Andrés (7,9%) y Valle del Cauca, sin incluir Cali ni Litoral, presentaron mayores niveles de obesidad (8,2%).

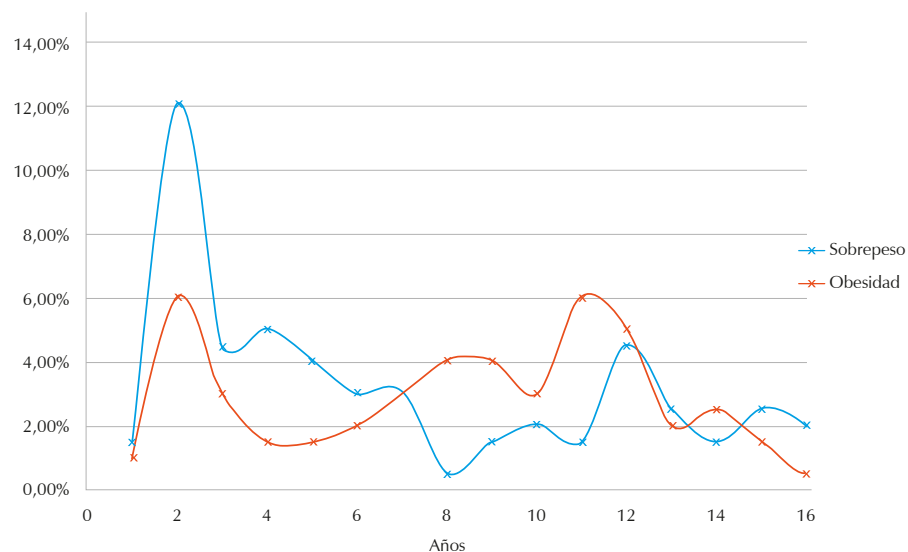
En la Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (Gastronutriped), en Bogotá, se atendieron 1.346 pacientes de primera vez entre el 1° de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2014. El estado nutricional se clasificó de acuerdo con los nuevos patrones de crecimiento de la OMS bajo el *software* Anthro y AnthroPlus; para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad en menores de dos años de edad, se utilizó el indicador P/T y, para los mayores de dos años de edad, el IMC.

De los 1.346 pacientes, el 15,5% (n = 210) tenía exceso de peso; el 8% (n = 109), sobrepeso; y el 7,5% (n = 101), obesidad, caracterizados por edad y género en la tabla 5. El sobrepeso se presentó más en el género femenino (60,6%; n = 66) y en los lactantes (35,7%). La obesidad fue similar en niños (48,5%) y en niñas (51,5%), y fue mayor en los escolares (43,5%).

Tabla 5. Distribución de pacientes de consulta de primera vez según diagnóstico de sobrepeso y obesidad por antropometría en una unidad de gastroenterología y nutrición pediátrica de Bogotá, entre enero de 2010 y diciembre de 2014

	Número de pacientes	%
<i>Total sobrepeso</i>	109	8
Masculino	43	39,4
Femenino	66	60,6
<i>Menores de cinco años</i>	64	58,6
Lactante	39	35,7
Preescolar	25	22,9
<i>Mayores de cinco años</i>	45	41,2
Escolar	19	17,4
Adolescentes	26	23,8
	Número de pacientes	%
<i>Total obesidad</i>	101	7,5
Masculino	49	48,5
Femenino	52	51,5
<i>Menores de cinco años</i>	34	33,5
Lactante	22	21,7
Preescolar	12	11,8
<i>Mayores de cinco años</i>	67	66,2
Escolar	44	43,5
Adolescentes	23	22,7

En general, como se observa en la figura 2, la obesidad fue más frecuente por encima de los cinco años de edad (66,3%/101 pacientes), a diferencia del sobrepeso, más presente en los menores de cinco años (59,6%/109 pacientes).

Figura 2. Proporción de sobrepeso y obesidad según edad de los pacientes - Gastronutriped, Bogotá, enero 2010-diciembre 2014 (n = 210)

Programación metabólica

El término ‘programación metabólica’ hace referencia al proceso por el que la exposición a estímulos o insultos ambientales durante fases críticas del desarrollo puede desencadenar mecanismos adaptativos que resultan en cambios permanentes (memoria) en la fisiología del organismo. Los insultos pueden ocurrir en diferentes etapas, particularmente en el período embriogénico-fetal y en la infancia temprana.

Cuando se aborda el tema de la programación metabólica, surgen dos conceptos claves: epigenética y teoría transgeneracional. La epigenética implica cambios en la expresión de los genes sin alterar la secuencia del ADN. Es decir, son marcas moleculares originadas por diversos estímulos ambientales, que afectan la actividad transcripcional de los genes y, una vez instauradas, son relativamente estables. Los mecanismos involucrados en este proceso son varios, entre ellos la metilación del ADN y la modificación de histonas (proteínas encargadas de empaquetar el ADN). Estos cambios secundarios a aspectos nutricionales o a factores no nutricionales, como la exposición al tabaco, infecciones, medicamentos, estrés o clase social, pueden darse *in utero*, durante la infancia o en la adultez. Por otro lado, el genoma *per se* puede contener polimorfismos que aumenten el riesgo de enfermedades específicas, como enfermedad coronaria, obesidad, DM2 y cáncer.

La interacción entre genética y epigenética determina el estado de salud-enfermedad de una persona.

La teoría transgeneracional explica la persistencia de la expresión génica modificada durante al menos dos generaciones posteriores al estímulo en sus antecesores.

Respuestas adaptativas

Tal como se ha expresado, la programación metabólica puede desencadenar mecanismos

adaptativos que definen cambios permanentes en la fisiología del organismo. Este mecanismo adaptativo (plasticidad) funciona a corto plazo en la mayoría de las células, generalmente durante el período embrionario y fetal. No obstante, en algunas células esta capacidad adaptativa permanece a lo largo de la vida. Por ejemplo, los linfocitos B con una exposición transitoria a un germen pueden continuar generando anticuerpos específicos contra ese germen durante toda la vida. Existen períodos de mayor susceptibilidad para desencadenar estos cambios, usualmente son etapas de mayor crecimiento o maduración de un órgano, tal como durante la nefrogénesis a nivel renal. A nivel cerebral, esta plasticidad se extiende por más tiempo, porque su crecimiento y maduración persiste hasta edades más avanzadas. Igualmente, la programación puede llevar a remodelación de órganos y tejidos con cambios fisiológicos y metabólicos que perduran a largo plazo. La exposición del páncreas a un insulto puede ocasionar la disminución progresiva del número de células B productoras de insulina y, al nacer, serán suficientes para el metabolismo del recién nacido, pero con el tiempo se tornarán insuficientes. Cuando el insulto acontece en períodos de proliferación celular, originará un órgano más pequeño y con menos unidades funcionales; por el contrario, cuando el insulto ocurre en períodos de diferenciación, el tejido será maduro pero con menor contenido de unidades funcionales.

Epigenética

Diferentes estudios han corroborado lo explicado anteriormente. Como parte de los estímulos relacionados con la nutrición y durante el período fetal, Ravelli y su grupo demostraron que mujeres con restricción alimentaria en el primer trimestre de gestación, resultado de la hambruna en Holanda durante la Segunda Guerra Mundial, dieron a luz bebés con menor peso, mayor riesgo de enfermedad coronaria, dislipidemia, obesidad y aumento en los factores de coagulación. Barker y colaboradores, en 1989 y 1990, también mostraron la

asociación entre bajo peso al nacer y una mayor mortalidad por enfermedad coronaria en la vida adulta, así como una asociación inversa entre peso al nacer y valores de tensión arterial (TA), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y resistencia a la insulina, en una cohorte retrospectiva de 16.000 hombres y mujeres de Hertfordshire (Inglaterra). Por otro lado, Curhan y colaboradores reportaron que el bajo peso al nacer se asoció con mayor riesgo de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular (ACV) e hipertensión arterial (HTA) en 70.297 mujeres adultas de los Estados Unidos. Eriksson y colaboradores, en Finlandia, encontraron asociación entre mortalidad por enfermedad coronaria y ACV en personas con antecedente de bajo peso al nacer. En 2005, Painter y colaboradores documentaron que el insulto a mitad de la gestación se asociaba con compromiso renal en la vida adulta. Rooji y su grupo, en 2006, demostraron que el insulto al final de la gestación se asociaba con intolerancia a la glucosa y con DM2 en la adultez.

Otros factores nutricionales son la suplementación con calcio en la gestación y los niveles de TA menor a los seis meses de vida; el mayor consumo de vitamina D en la gestante y menor riesgo de asma a los tres años de edad. Por otro lado, la excesiva ganancia de peso de la mamá durante la gestación se ha relacionado con un mayor riesgo de obesidad en la infancia; el mayor consumo de carbohidratos (CHO) por parte de la madre en la gestación se ha vinculado con cifras de tensión arterial sistólica más alta en la infancia.

La microbiota es otro aspecto condicionante de la programación. En el seguimiento de una cohorte de 330 niños, se hallaron niveles mayores de *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.* y *B. longum*, y niveles bajos de bacterias productoras de butirato en los niños que recibían leche materna a los nueve meses. Las bacterias productoras de butirato se asociaron con un

aumento en el índice de masa corporal (IMC) entre los 9 y los 18 meses.

La leche materna contiene factores bioactivos, como ácidos grasos, aminoácidos y ácidos nucleicos, que pueden inducir cambios en el patrón de metilación del DNA, generando disregulación del proceso epigenético, transcripción de genes y síntesis de proteínas, si son deficientes o están en exceso, condicionando mayor susceptibilidad a enfermedades en la edad adulta. Incluso, la leptina presente en la leche materna se asocia con una maduración del eje neuroendocrino y regulación del apetito (anorexigénico). Obermann-Borst y su grupo mostraron que la mayor duración de la lactancia materna se asocia con una menor metilación de la leptina y mayores niveles circulantes de esta hormona.

Teoría transgeneracional

Los individuos afectados por un insulto en un momento preciso de su desarrollo no son los únicos 'blanco' de este insulto. También, su descendencia puede sufrir el impacto de la programación metabólica en sus padres o abuelos; este fenómeno se conoce como teoría transgeneracional.

En la descendencia de fetos expuestos a malnutrición durante la hambruna en Holanda, seis décadas después se evidenció metilación del ADN en genes involucrados en crecimiento, desarrollo y metabolismo de la energía. Así mismo, se demostró que los nietos de personas expuestas a dicha hambruna tuvieron bajo peso al nacer, mayor adiposidad y mayor afectación en su salud en la vida adulta. Otros estudios describen que los nietos de hombres sobrealimentados en el período prepuberal tienen una expectativa de vida más corta. En ratones, la ingesta pobre de proteínas se asoció con cambios en los niveles de tensión arterial y con el número de nefronas hasta dos generaciones posteriores.

Ingesta proteica y programación metabólica

La ingesta excesiva de proteínas se ha asociado con cambios en la programación metabólica, con consecuencias a corto y a largo plazo. Lo anterior porque las proteínas desempeñan un papel fundamental sobre la epigenética y sobre la teoría transgeneracional. Se ha demostrado que la ingesta excesiva de proteínas en la vida temprana, particularmente en los primeros dos años de vida, puede condicionar la sobreproducción de insulina, del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) y de proteína fijadora 3 de IGF-1 (IGFBP-3). Esta sobreproducción es independiente de la ingesta de carbohidratos; predispone hiperplasia celular y adipogenicidad, mayor riesgo de sobrepeso/obesidad y de enfermedades crónicas del adulto o enfermedades no comunicables relacionadas con la nutrición, en otras etapas de la vida.

¿Cuáles son los mecanismos por los que la proteína aumenta la síntesis y secreción de los anteriores?

Respecto de la insulina, uno de los mecanismos propuestos es su aumento en el páncreas, de manera primaria, porque se han encontrado niveles elevados de péptido C, sugiriendo un incremento en su producción paralelo a la ingesta proteica. No obstante, no se descarta que también exista una disminución concomitante en su depuración, posiblemente secundaria a la resistencia a la insulina. Por otro lado, algunos autores proponen que el aumento de la insulina sería equivalente al crecimiento en los niveles séricos de aminoácidos de cadena ramificada (AACR), valina, leucina e isoleucina, posterior a una ingesta alta de proteínas o de proteínas de calidad media o baja. Una proteína de menor calidad es aquella que se caracteriza por un contenido de aminoácidos esenciales en cantidades insuficientes o desbalanceados con respecto al aminograma de la leche materna, que es la referencia en términos de promover crecimiento y desarrollo del bebé.

Con relación al IGF-1 y al IGFBP-3, se especula que los incrementos en su secreción son paralelos al aumento en la secreción de insulina, por estimulación directa de las proteínas sobre los hepatocitos con crecimiento en la secreción del IGF-1 y sobre las células de Kupffer que secretan IGFBP-3. Por otro lado, por la estimulación directa sobre la pituitaria, que aumenta la secreción de hormona de crecimiento, quien estimula la secreción de IGF-1. Los niveles aumentados del IGF-1 libre tendrían un rol fundamental en la proliferación y diferenciación de los adipocitos. Así mismo, los niveles altos de insulina se asociarían con resistencia a la insulina, importante predisponente para el desarrollo de DM2.

La mayoría de las fórmulas infantiles tiene un contenido proteico mayor al de la leche materna madura, es decir, mayor a 1,8 g/100 kcal. Esto condiciona una ingesta de proteínas superior a los requerimientos diarios. Otro factor condicionante de la ingesta total de proteínas es la ingesta de proteínas provenientes de la alimentación complementaria.

El Proyecto Europeo contra la Obesidad Infantil realizó un estudio multicéntrico en el que evaluó los efectos de la ingesta proteica durante el primer año de vida y el posterior riesgo de obesidad en niños alimentados con fórmula infantil (FI). Se reunieron 1.138 niños sanos y aleatoriamente se asignaron a grupos alimentados con FI de inicio con menor contenido de proteína (1,77 g/100 kcal) y FI con mayor contenido proteico (2,2 g/100 kcal), con FI de continuación con menor y con mayor contenido de proteínas (2,9 y 4,4 g/100 kcal, respectivamente), durante el primer año de vida.

En los grupos con mayor ingesta proteica, se evidenciaron mayores niveles circulantes de AACR y de otros aminoácidos; a su vez, a los 6, 12 y 24 meses, se encontraron mayores puntajes Z para P/T e IMC, niveles de IGF-1 (asociados con la ganancia de peso) y liberación de insulina.

McCormack postula que los AACR son determinantes de obesidad en niños y adolescentes, predictores de DM2 y de resistencia a la insulina.

En 2010, se publicó un estudio de seguimiento a 127 niños y niñas sanos desde los 6-18 meses hasta los 4 años de edad. La ingesta proteica total a los 12 meses se correlacionó con el peso pero no con la talla a los 4 años de edad ($p = 0,02$); la ingesta proteica a los 17-18 meses se correlacionó tanto con peso como con talla ($p = 0,001$) e IMC a los 4 años de edad.

En Alemania, se siguieron 203 niños (102 niños y 101 niñas) entre los 3 a 6 meses de edad hasta los 7 años. Concluyeron que la ingesta total de proteína hacia el final del primer año y entre los 5 y 6 años pareciera ser determinante del IMC y del porcentaje de grasa corporal a los 7 años de edad. Así mismo, la proteína de origen animal, particularmente la láctea, podría ser crucial condicionante de estas asociaciones.

Desde el punto de vista del género, también se han encontrado diferencias; las mujeres suelen tener niveles mayores de IGF-1 e IGFBP-3. Closa-Monasterolo y su grupo mostraron un aumento significativo del IGF-1 total en niñas con alta ingesta proteica versus niñas con baja ingesta proteica, mientras que en los niños la diferencia entre los valores de IGF-1 según ingesta alta o baja de proteínas no fue significativa. Igualmente, hallaron niveles menores de IGFBP-2 ante ingestas altas de proteínas, siendo mucho mayor en niñas. Por lo tanto, se postula que el género femenino parece ser más susceptible a los efectos de las fórmulas infantiles con mayores contenidos proteicos, con un mayor efecto estimulante a nivel del eje IGF-1.

De la misma forma, la ingesta de proteínas se ha asociado con el control del apetito-saciedad, porque el aumento sérico de los aminoácidos, especialmente del glutamato, se ha asociado con la acumulación de estos en regiones del cerebro reguladoras del apetito, pudiendo alterar la modulación del apetito.

La ingesta de proteínas debe ser suficiente, acorde con los requerimientos de edad y del género, porque son indispensables para el crecimiento, desarrollo neurológico y una adecuada densidad mineral ósea. La malnutrición proteica en el primer año de vida se asocia con capacidad limitada del cerebro para reparar la injuria, llevando así a un impacto negativo en la capacidad intelectual a largo plazo.

Una revisión sistemática de 34 artículos que relacionaban la ingesta proteica en niños de 0 a 18 años con la salud concluyó que es evidencia convincente (grado I) que la ingesta mayor de proteína en la infancia y niñez temprana se asocia con un mayor crecimiento e IMC. Los primeros dos años parecen ser los más sensibles a la ingesta.

Evaluación clínica y diagnóstica

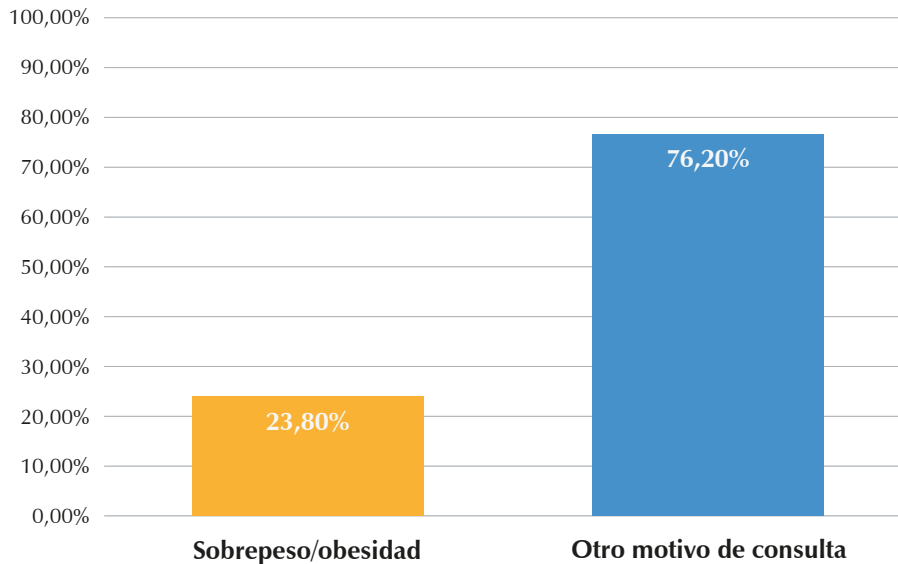
En el caso específico de Gastronutriped, los síntomas digestivos (regurgitaciones, vómitos, dolor abdominal, llanto e irritabilidad, despertares nocturnos, distensión, flatulencia, entre otros) son el principal motivo de consulta de padres con niños con exceso de peso, desconociendo que los niño/as están con sobrepeso u obesidad o sin ocupación por esa condición. En menor proporción (23,8%), los padres consultan específicamente por el sobrepeso u obesidad de su hijo/a (ver figura 3). Esta percepción errónea y proceder de los padres se replica y acontece alrededor del mundo.

Durante la consulta y en el interrogatorio se pueden detectar varias causas que condicionan el exceso de peso. Entre ellas, malas técnicas de alimentación, alimentación frecuente sin ayuno suficiente entre una comida y otra, volúmenes altos de fórmula infantil para edad y peso en cada toma y en total, cantidad total de fórmula infantil que supera la necesidad diaria del niño, alimentación nocturna independiente de que el niño ya no está en edad de comer a esa hora, suministro de alimentos complementarios con

alto contenido proteico y excesiva provisión de bebidas azucaradas. El instrumento fundamental para recabar este tipo de datos es el recordatorio de alimentos, analizado por un profesional idóneo en nutrición clínica,

quien define y retroalimenta al pediatra o gastroenterólogo respecto de si hay ingesta excesiva, la técnica de alimentación, horarios, volúmenes y porciones, tipos de alimentos, entre otras.

Figura 3. Motivos de consulta de padres de pacientes con exceso de peso - Gastronomipedia, Bogotá, enero 2010-diciembre 2014 (n = 210)



Al examen físico y en la valoración antropométrica, puede encontrarse sobrepeso, obesidad o, bien, el peso puede ubicarse dentro de límites normales, pero, cuando se grafican los indicadores (P/E, P/T, IMC), se observa un ascenso progresivo comparando con controles médicos previos o con valores registrados en el programa de crecimiento y desarrollo.

Se ha descrito que los niños con exceso de peso son propensos a síntomas digestivos, como dolor abdominal, vómitos, estreñimiento, encopresis (que puede confundirse con 'diarrea'), síndrome de intestino irritable, pirosis, enfermedad por reflujo gastroesofágico, esteatosis hepática y colelitiasis.

Así mismo, suelen presentar o son más susceptibles a deficiencias nutricionales. En niños con exceso de peso, se han encontrado deficiencias de vitamina D y de calcio,

que pueden relacionarse con bajos niveles de actividad física, mínima exposición al sol y el aumento en el tejido adiposo. Además, en ellos, se ha observado disminución de otros nutrientes, como carotenos, alfatocoferol (vitamina E) y ácido fólico.

Diagnósticos diferenciales

En estos niños, si bien la mayoría de los síntomas digestivos pueden ser consecuencia del mismo exceso de peso y/o por sobrealimentación; pueden confundir al médico y es necesario descartar una patología de base.

Por ejemplo, cuando hay llanto e irritabilidad, meteorismo excesivo y distensión abdominal, resultado del exceso de alimentación, cabría descartar cólico del lactante o alergia alimentaria, enfermedad por reflujo gastroesofágico, entre otras.

Los anteriores síntomas, sumados a estreñimiento, pueden resultar por un exceso de proteínas en la alimentación.

Llanto, irritabilidad, meteorismo excesivo, distensión abdominal, diarrea y eritema perianal en un niño con complementaria, entre 6-18 meses, podrían sugerir intolerancia a los carbohidratos a consecuencia de un exceso de jugos, bebidas azucaradas y/o agua de panela.

En síntesis, muchas manifestaciones gastrointestinales pueden resultar como complicación del exceso de peso o de la ingesta excesiva de alimentos en general o de algún alimento en particular, tal como fórmula infantil o bebidas azucaradas, y no son consecuencia de una patología independiente.

Tal como se manifestó, varios diagnósticos diferenciales podrían ser descartados gracias al apoyo del profesional de nutrición, sin necesidad de otra ayuda diagnóstica como laboratorios o estudios más invasivos.

Manejo nutricional

La prevención y/o el tratamiento nutricional, según aplique, serán la base en el abordaje de los niños con tendencia al exceso o con exceso de peso, así como en aquellos que cursan con manifestaciones gastrointestinales concomitantes.

En temas de sobrepeso y obesidad, no existe 'la varita mágica'. La alimentación debe ser balanceada, planificada acorde con la edad y género del paciente, con proteínas en cantidad y calidad suficiente, y según los requerimientos del niño/a, con horarios y ayuno suficiente y bien establecidos, volúmenes y porciones adecuados, entre otras. Idealmente, debe ser guiada por un profesional idóneo en nutrición.

Del mismo modo, debe evaluarse la evolución del paciente, hacer seguimiento y reforzar la necesidad de adherencia y el cumplimiento de las recomendaciones nutricionales. Si no

hay mejoría en los síntomas, aunque exista adherencia al tratamiento, se deberán descartar otras etiologías responsables de estos.

Pronóstico

Por lo general, al instaurar cambios en la forma y en la calidad de la alimentación, se observa una rápida mejoría de los síntomas del paciente, reflejándose también en los cambios progresivos en los índices antropométricos (si estaban alterados), tal como aconteció en el paciente presentado. Cuanto más temprano se identifiquen los pacientes afectados y se intervengan, mejor será el pronóstico. No obstante, acorde con la evidencia, aunque se implementen cambios alimentarios, los efectos de la programación metabólica pueden perdurar a lo largo de la vida, aumentar o perpetuar el riesgo de obesidad y asociarse con enfermedades no comunicables de la vida adulta (diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular).

Conclusiones y recomendaciones

Los primeros dos años de vida son los más relevantes para la programación metabólica del lactante. En ese sentido, es fundamental promover una alimentación saludable y balanceada en toda niña y niño, futuros padres, así como en madres gestantes y lactantes, por el impacto que conlleva en su propia salud y en las generaciones subsiguientes. Como parte de esa alimentación, es esencial orientar sobre la cantidad de proteína acorde con los requerimientos para la edad y género, así como respecto de la 'calidad' de esa proteína.

Así mismo, debe trabajarse desde la consulta, la comunidad, las directrices gubernamentales y la salud pública para disminuir los factores de riesgo predisponentes, directos o indirectos, de la programación metabólica, de la microbiota y de la respuesta inmune. Entre ellos, reducir el riesgo de parto pretérmino y/o recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino,

bajo peso para la edad gestacional o grandes para la edad gestacional, promoción del parto vaginal, la necesidad de implementar lactancia materna inmediata en torno al parto, promover la lactancia materna, la duración total de la lactancia, edad adecuada para introducción de la alimentación complementaria y tipo de alimentos óptimos en ella, y uso racional de antibióticos.

Es fundamental el control de crecimiento y desarrollo en los niños de Colombia, destacando la importancia y trascendencia de graficar y construir las curvas de crecimiento para peso y talla, así como la correlación de ambos parámetros (P/E, T/E, P/T, IMC, PC/E) según género, en cada paciente, para evaluar los carriles y observar si acontecen cambios; y en tal caso, definir si se requieren intervenciones correctivas.

El pediatra es el eje en el cuidado del niño y el artífice en la 'programación metabólica posnatal' y/o de la modificación de factores condicionantes. En ese sentido, además de evaluar la progresión de su crecimiento, debe indagar respecto de la técnica de alimentación, lactancia

materna, uso de fórmulas infantiles cuando la LM no es factible o debe complementarse, contabilizar el volumen (ml/kg/día) que el niño recibe, cantidad y calidad de proteína que está consumiendo, progresión de la alimentación complementaria, evitar el consumo excesivo de alimentos líquidos, interrogar respecto del sueño, revisar despertares nocturnos y alimentación nocturna en edades en que no debería ocurrir, entre otras.

Es fundamental trabajar en equipo, remitir a nutrición cuando se detecten este tipo de problemas asociados con la tendencia al exceso de peso o cuando el exceso ya esté instalado, para que el profesional entrenado oriente a la familia y el/la niño/a.

Para finalizar, es esencial promover y mantener una educación continuada, conocer los avances en el tema, tomar conciencia sobre la necesidad de controlar el consumo de proteínas y que ellas se ajusten en cantidad y en calidad a los requerimientos para asegurar el crecimiento adecuado y, al mismo tiempo, favorecer la óptima programación metabólica del niño/a.

Lecturas recomendadas

1. Agostoni C, Scaglioni S, Ghisleni D, Verduci E, Giovannini M, Riva E. How much protein is safe? *Int J Obes (Lond)* 2005;29 Suppl 2:S8-13.
2. Hoppe C, Mølgaard C, Vaag A, Barkholt V, Michaelsen KF. High intakes of milk, but not meat, increase s-insulin and insulin resistance in 8-year-old boys. *Eur J Clin Nutr* 2005;59(3):393-8.
3. Hoppe C, Mølgaard C, Juul A, Michaelsen KF. High intakes of skimmed milk, but not meat, increase serum IGF-I and IGFBP-3 in eight-year-old boys. *Eur J Clin Nutr* 2004;58(9):1211-6.
4. Chopra M, Galbraith S, Darnton-Hill I. A global response to a global problem: the epidemic of overnutrition. *Bull World Health Organ* 2002;80(12):952-8.
5. Closa-Monasterolo R, Ferré N, Luque V, Zaragoza-Jordana M, Grote V, Weber M, et al. Sex differences in the endocrine system in response to protein intake early in life. *Am J Clin Nutr* 2011;94(6 Suppl):1920S-1927S.
6. Hermanussen M. Overweight, appetite control, and the role of glutamate and excess nutritional protein during child development. *Hum Ontogenet* 2007;1:23-35.
7. Hörnell A, Lagström H, Lande B, Thorsdottir I. Protein intake from 0 to 18 years of age and its relation to health: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. *Food Nutr Res* 2013; 57.
8. Huang J, Barlow SE, Quiros-Tejeira RE, Scheimann A, Skelton J, Suskind D, et al. Childhood obesity for pediatric gastroenterologists. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56(1):99-109.
9. Langley-Evans SC. Nutrition in early life and the programming of adult disease: a review. *J Hum Nutr Diet* 2015;28 Suppl 1:1-14.
10. Organización Mundial de la Salud. Proposed global targets for maternal, infant, and young children nutrition. Documento de discusión de la OMS. 2012.
11. República de Colombia, Ministerio de Protección Social. Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia. 2005.
12. República de Colombia, Ministerio de Protección Social. Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia. 2010.
13. Ruchat S, et al. Early infant nutrition and metabolic programming: what are the potential molecular mechanisms? *Curr Nutr Rep* 2014;3:281-8.

examen consultado

14. ¿Qué sustancias, condicionadas por una ingesta excesiva de proteínas, se han correlacionado con la programación de mayor contenido de tejido adiposo y predisposición a la obesidad?

- A. insulina
- B. IGF-1
- C. IGFBP-3
- D. todas las anteriores

15. ¿Cuáles de los siguientes aminoácidos favorecen la secreción de insulina?

- A. valina, leucina y treonina
- B. valina, leucina y metionina
- C. leucina, metionina y treonina
- D. valina, leucina e isoleucina

16. El aporte de proteínas en la leche materna madura es:

- A. 1,6 g/100 kcal
- B. 2,0 g/100 kcal
- C. 1,8 g/100 kcal
- E. ninguna de las anteriores

17. Con respecto a la programación metabólica, es cierto que:

- A. los dos primeros años de vida son una etapa muy susceptible a este proceso
- B. puede estar condicionada por una ingesta excesiva de proteínas
- C. es transgeneracional
- D. uno de los principales condicionantes es la epigenética, que implica cambios en la expresión de los genes sin alterar la secuencia del ADN
- E. todas las anteriores

examen consultado

18. En los estudios de programación metabólica, las proteínas se han implicado como condicionantes del proceso. En ese orden de ideas, resulta relevante:

- A. el aporte excesivo de proteína (g/100 kcal)
- B. la proporción de aminoácidos insulinogénicos
- C. la calidad de la proteína reflejada en el aminograma de la proteína
- D. todas las anteriores