



# Fisiología del crecimiento fetal

P. Berveiller

*El crecimiento fetal es un fenómeno multifactorial complejo que, esquemáticamente, depende de factores genéticos, ambientales, maternos, placentarios y fetales. Este crecimiento es indisoluble del crecimiento de la placenta y requiere el aporte continuo de nutrientes, adecuado a cada período del embarazo, de lo que se desprende la idea de que el estado nutricional materno resulta fundamental. Este aporte nutricional continuado es posible gracias al paso transplacentario de numerosas moléculas (aminoácidos, glucosa, ácidos grasos), que está regulado de modo preciso y que comporta interacciones permanentes entre la unidad fetal y la unidad placentaria. Por otra parte, una regulación hormonal compleja actúa sobre el correcto desarrollo del crecimiento fetal, en particular factores de crecimiento fetoplacentarios, como la insulina, los factores de crecimiento tipo insulina y las hormonas tiroideas, y de factores inhibidores, como los glucocorticoides. Además de estos factores, proteínas más recientemente identificadas, como la leptina, parecen desempeñar un papel importante en el crecimiento fetal, que está siendo cada vez más estudiado en la literatura. Aparte de estos factores complejos y ampliamente interrelacionados, determinados genes específicos marcados por la impronta genómica desempeñan también su papel en el crecimiento fetal; sin embargo, sus mecanismos precisos aún se están estudiando. Además, el crecimiento fetal plantea en los últimos años otras cuestiones como el concepto de programación fetal, es decir, la aparición de enfermedades crónicas (hipertensión arterial, insulinoresistencia) en la vida posnatal y después del adulto, consecutivas a situaciones de déficit de crecimiento in utero.*

© 2015 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras clave:** Crecimiento fetal; Metabolismo fetal; Metabolismo placentario; Glucosa; Insulina; Leptina; Impronta parental

## Plan

■ <b>Introducción</b>	1
■ <b>Crecimiento fetal: definición y generalidades</b>	2
■ <b>Unidad fetoplacentaria y su metabolismo energético</b>	2
Metabolismo energético de la placenta y transporte placentario de glucosa	2
Metabolismo placentario de la glucosa	3
■ <b>Metabolismo energético del feto</b>	3
■ <b>Impacto de la regulación hormonal en el crecimiento fetal</b>	4
Hormonas que estimulan el crecimiento fetal	4
Hormonas que inhiben el crecimiento fetal	5
■ <b>Papel de la impronta parental en los intercambios maternofetales</b>	6
■ <b>Relaciones entre crecimiento fetal y enfermedades crónicas del adulto</b>	6
■ <b>Conclusión</b>	7

## ■ Introducción

El crecimiento fetal es un término genérico que puede evaluarse mediante un enfoque relativamente sencillo, a saber, la evaluación en el nacimiento de dos criterios cuantitativos como el peso y la talla al nacer. Estos datos son de fácil acceso, ya que se recogen de forma sistemática en todos los nacimientos.

El crecimiento fetal depende de factores complejos, genéticos por un lado, maternos y ambientales por otro. Además, una regulación hormonal compleja desempeña un papel igualmente crucial en el crecimiento fetal. En un sentido más amplio, además de este crecimiento fetal, la supervivencia del feto y su desarrollo están bajo la dependencia directa de este conjunto de factores interrelacionados<sup>[1,2]</sup>.

A pesar de los resultados contradictorios de la literatura, algunos autores defienden la preponderancia de los factores ambientales y maternos en el crecimiento fetal (50% de su varianza)<sup>[3]</sup>, mientras que otros piensan que el componente genético es predominante, sobre todo la participación de los genes maternos<sup>[4,5]</sup>.

Por último, todos los factores que influyen en el crecimiento fetal tendrán repercusiones directas, por una parte, sobre la salud del recién nacido y, por otra, sobre la del futuro adulto<sup>[6]</sup>. Así, los estudios disponibles muestran una correlación bastante clara entre el bajo peso al nacer y una mayor tasa de mortalidad neonatal, así como una mayor susceptibilidad para sufrir ciertas enfermedades crónicas (hipertensión arterial, insulinoresistencia e, incluso, algunos tipos de cáncer)<sup>[7-9]</sup>. Este concepto moderno se denomina «*fetal programming*» o «programación fetal»<sup>[10]</sup>.

## ■ Crecimiento fetal: definición y generalidades

El desarrollo del futuro recién nacido incluye varias etapas que se superponen en el avance de la gestación: el crecimiento y la maduración.

El crecimiento in utero es el aspecto cuantitativo de desarrollo, es decir, está en relación con la proliferación celular. Por el contrario, la etapa de maduración in utero constituye el aspecto cualitativo del desarrollo, en relación con la diferenciación de los diversos tipos celulares. Estos dos fenómenos son complejos e interdependientes.

El «período fetal» comienza en sentido estricto después del «período embrionario». Éste tiene una duración de 56 días, es decir, 8 semanas después de la fecundación, y se divide en 23 estadios que se basan en criterios morfológicos (estadios de Carnegie). Es el escenario de la creación de un gran número de estructuras anatómicas, esbozos de los futuros órganos del futuro recién nacido (el 90% de los 4.500 órganos presentes en los adultos ya se encuentra en ese momento)<sup>[11]</sup>.

Durante el período fetal, van a desarrollarse todos los esbozos de órganos que se han desarrollado durante el período embrionario, es decir, van a aumentar de tamaño (proliferación celular) y a diferenciarse (diferenciación celular).

El fenómeno continuo y cuantitativo del crecimiento fetal se puede evaluar principalmente a través de dos criterios: la talla o el peso. La talla fetal (o de algunos de sus órganos) se expresa en centímetros (cm) y el peso fetal, en gramos (g). Debe tenerse en cuenta que el crecimiento posnatal se evalúa mediante los mismos criterios cuantitativos.

El crecimiento fetal incluye dos aspectos particulares: el crecimiento estatural (talla fetal, expresada en centímetros) y el crecimiento ponderal (peso del feto, expresado en gramos). Es interesante señalar que estos dos tipos de crecimiento no se producen simultáneamente en el feto: el crecimiento estatural es máximo en la mitad del segundo trimestre y luego disminuye gradualmente, mientras que el crecimiento ponderal es lento hasta las 23 semanas de gestación para evolucionar hacia un pico alrededor de las 34 semanas de gestación. Por último, el crecimiento ponderal es indisociable del crecimiento placentario (algunos autores hablan de crecimiento fetoplacentario) y sus pesos respectivos correlacionan, si bien existen amplias variaciones<sup>[12,13]</sup>. El crecimiento estatural se traduce a su vez, en la práctica, en el crecimiento del esqueleto fetal.

Además, el crecimiento fetal, tal como se ha definido anteriormente, es indisociable de una definición «histológica» del término, es decir, a nivel de la propia célula. Así, se distinguen dos modos de crecimiento celular, y ambos se producen durante el crecimiento fetal. El primer modo de crecimiento es la hiperplasia celular, es decir, la multiplicación del número de células presentes en el órgano estudiado.

El segundo modo de crecimiento es la hipertrofia celular, es decir, un aumento de la masa celular, sin aumento en el número de células.

Como se ha mencionado anteriormente, el crecimiento fetal depende de muchos factores interrelacionados, cuyo papel específico es a veces difícil de identificar. Tras haber estudiado el metabolismo placentario y después el del feto, se detallarán los pormenores de la regulación hormonal del crecimiento fetal y, por último, el papel de la impronta genómica en el crecimiento fetal.

La exposición finalizará con las relaciones débiles que parecen existir entre los defectos de crecimiento fetal y las enfermedades crónicas del adulto, es decir, el concepto de «programación fetal».

## ■ Unidad fetoplacentaria y su metabolismo energético

El metabolismo fetoplacentario se basa en los intercambios entre las circulaciones materna y fetal a través de la «barrera» placentaria, que está constituida por la distancia vellositaria que separa la sangre materna oxigenada, que se encuentra en la cámara intervellosa, y la sangre fetal, que se encuentra en los capilares fetales de las vellosidades.

La «barrera» placentaria es el lugar de intercambio entre ambas circulaciones, con la participación de varios modos de transporte celular: la difusión pasiva (ley de Fick), la difusión facilitada (transportador específico sin hidrólisis del adenosín trifosfato [ATP]), el transporte activo (con hidrólisis de ATP) y, de forma más puntual, la pinocitosis/endocitosis. Esta «barrera» vellositaria está formada por planos sucesivos que, desde la cámara intervellosa hacia el sector fetal, son: sincitiotrofoblasto recubierto por una membrana microvellositaria en su lado apical (en contacto con la sangre materna de la cámara intervellosa); citotrofoblasto: un tejido mesenquimal, y la pared de los capilares fetales (células endoteliales)<sup>[14]</sup>. Además de un papel establecido de secreción endocrina<sup>[15]</sup>, el citotrofoblasto y el sincitiotrofoblasto (entre otros) constituyen la localización de numerosos transportadores que se encuentran completamente implicados en el paso transplacentario de sustancias cruciales como las hormonas tiroideas, los neurotransmisores, los aminoácidos, los azúcares y también muchas moléculas farmacológicas<sup>[16,17]</sup>.

Desde un punto de vista más funcional, el paso de las moléculas a través de esta «barrera» depende de otros factores complejos, como su peso molecular, su lipofilia, su estado de ionización a pH fisiológico, así como de la expresión de transportadores (que requieren ATP) que pueden actuar de forma opuesta al gradiente de concentración. Estos transportadores tienen una expresión que puede variar significativamente durante el embarazo (cf infra), lo que tendrá influencia en términos de paso transplacentario y de crecimiento fetal.

Con el fin de estudiar el fenómeno del «crecimiento fetal», los investigadores han tratado primero de disminuirlo mediante modelos experimentales de retraso del crecimiento in utero (disminución del aporte nutricional materno, hipoxemia materna, disminución del flujo uteroplacentario). Todos estos modelos de retraso del crecimiento in utero tenían como denominador común la disminución del aporte de glucosa y/o de oxígeno a la unidad fetoplacentaria<sup>[18]</sup>. De este modo, se deduce que la transferencia placentaria de los sustratos debe ser adecuada cualitativa y cuantitativamente con respecto a las necesidades nutricionales del feto, a fin de asegurar un crecimiento satisfactorio; ello refuerza el importante papel que desempeña la placenta en el fenómeno del crecimiento fetal.

## Metabolismo energético de la placenta y transporte placentario de glucosa

Como para el conjunto de tejidos fetales, la glucosa es el sustrato energético principal de la unidad

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3919123>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3919123>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)